

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



**SAZKIA DIAN RIZKYANA  
2443006075**

**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-Metilbenzoi) 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, 08 Mei 2010



Sazkia Dian Rizkyana

2443006075

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, 08 Mei 2010



Sazkia Dian Rizkyana

2443006075

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

**SKRIPSI**

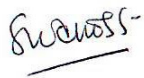
Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**  
**SAZKIA DIAN RIZKYANA**  
**2443006075**

Telah disetujui pada tanggal 08 Mei 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,

Pembimbing II,



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



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

## ABSTRAK

### SINTESIS O-(4-METILBENZOIL)PIROKSİKAM DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Sazkia Dian Rizkyana

2443006075

Telah dilakukan penelitian sintesis O-(4-metilbenzoil)piroksikam dan uji aktivitas analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*). Senyawa O-(4-metilbenzoil)piroksikam didapat dari reaksi asilasi antara piroksikam dengan 4-metilbenzoil klorida. Hasil sintesis tersebut dimurnikan dengan rekristalisasi, kemudian dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis dan titik leleh, dan selanjutnya diidentifikasi struktur dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer inframerah dan spektrometer <sup>1</sup>H-NMR. Uji aktivitas analgesik terhadap mencit menggunakan metode *writhing test*. Pada kelompok uji diberikan suspensi O-(4-metilbenzoil)piroksikam dengan dosis 1 mg/kg BB, 2 mg/kg BB, 3 mg/kg BB, 4 mg/kg BB, dan 5 mg/kg BB. Pada kelompok pembandingan diberikan suspensi piroksikam dengan dosis yang sama dengan kelompok uji. Pada kelompok kontrol diberikan suspensi CMC-Na 0,5 %. Pemberian semua kelompok uji dilakukan dengan cara disuntikkan secara intraperitoneal. Setelah 10 menit, semua kelompok diberikan asam asetat 0.6% sebanyak 0.1 ml/10 g BB sebagai induksi nyeri. Pengamatan dilakukan setelah 5 menit dan aktivitas analgesik ditentukan dengan cara mengamati penurunan jumlah frekuensi geliat kemudian dihitung prosentase hambatan nyeri dan nilai ED<sub>50</sub>. Hasil dari penelitian didapatkan senyawa O-(4-metilbenzoil)piroksikam, mempunyai nilai ED<sub>50</sub> analgesik 3.27 mg/kgBB lebih rendah dibandingkan ED<sub>50</sub> piroksikam yaitu 3.465 mg/kgBB. Uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok senyawa O-(4-metilbenzoil)piroksikam dengan kelompok pembandingan (piroksikam) yang berarti bahwa senyawa O-(4-metilbenzoil)piroksikam mempunyai aktivitas analgesik sebanding dengan piroksikam.

Kata-kata kunci : analgesik, ED<sub>50</sub>, O-(4-metilbenzoil)piroksikam, *writhing test*

## ABSTRACT

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

Sazkia Dian Rizkyana  
2443006075

Synthesis has been studied O-(4-methylbenzoyl)piroxicam and analgesic activity test in mice. Compound O-(4-methylbenzoyl)piroxicam obtained from the acylation reaction between piroxicam with 4-methyl benzoyl chloride. synthesis results are purified by recrystallization and then test the purity by thin layer chromatography and melting point, and subsequently identified structures with UV-Vis spectrophotometer, infrared spectrophotometer and <sup>1</sup>H-NMR spectrometer. Analgesic test in mice using the writhing test method. in the test group is given a suspension O-(4-methylbenzoyl)piroxicam at a dose of 1 mg/kg BW, 2 mg/kg BW, 3 mg/kg BW, 4 mg/kg BW, 5 mg / kg BW. In the comparison group given a suspension of piroxicam with the same dose as the test group. Suspension in the control group given 0.5% CMC-Na. Granting all test groups was carried out by intraperitoneally injected. After 10 minutes, all groups are given as much as 0.6% acetic acid 0.1ml/10 g BW as the induction of pain. Observations were carried out after five minutes and analgesic activity is determined by observing the decrease in the amount of stretching and then calculated the percentage frequency of pain inhibition and ED<sub>50</sub> values. Results from this study indicated the compound O-(4-methylbenzoyl)piroxicam, has a value of 3.27 analgesic ED<sub>50</sub> mg/kg BW lower than the ED<sub>50</sub> of piroxicam is 3.465 mg/kg BW. The statistical test showed that there was no significant difference group should groups of compounds O-(4-methylbenzoyl)piroxicam with a comparison group of piroxicam, which means that the compound O-(4-methylbenzoyl)piroxicam have analgesic activity comparable to piroxicam.

Key words : Analgesic, ED<sub>50</sub>, O-(4-methylbenzoyl)piroxicam, writhing test

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka rasa terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt. selaku Pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku Pembimbing II atas kesediaannya meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, petunjuk, dan saran-saran yang membangun untuk terselesaikannya skripsi ini.
2. Dra. Monica W. Setiawan, MSc., Apt. dan Angelica Kresnamurti S.Si., Apt, sebagai Tim Penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan berharga untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi sebagai Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan strata satu di Universitas tercinta ini.
4. Martha Ervina, S.Si. M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan segala fasilitas, bimbingan dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
5. Dra. Sri Harti, Apt. selaku wali studi yang telah memberikan pengarahan dan motivasi agar penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

6. Dosen-dosen dan Staf pengajar yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas ilmu pengetahuan, keahlian dan pengalaman yang telah dibagi.
7. Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran dan Kepala Laboratorium Kimia Klinik Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt., serta 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 dan Pak Anang yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian.
9. Pengurus Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga Surabaya dan Pengurus Laboratorium Instrumen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Kimia Universitas Negeri Surabaya serta Mas Aang atas sumbangsih dalam analisis dan penyediaan hewan coba.
10. Kedua orang tua (Bambang Waluyo dan Sri Purwani), serta adik (Rizky Mukti Rahmana dan Intan Rizky Kurniana) yang selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat dan juga segala bantuannya baik moril, materiil ataupun spiritual sejak awal sampai akhir pembuatan skripsi ini.
11. Rudi Septiyanto Susilo yang dengan sabar senantiasa memotivasi dan memberikan semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.
12. Sahabat senasib seperjuangan : Roesma, Poppy, Yuli, Nurdin, Yusiska, Thelma, Anastasia, Gracia, Maya dan Melinda serta seluruh teman-teman angkatan 2006 yang telah banyak memberikan saran, pelajaran dan pengalaman yang berharga,



banyak kenangan yang didapat yang selalu menjadi semangat dan inspirasi.

13. Teman-teman organisasi Fakultas Farmasi yang telah senantiasa memberikan dukungan dan pelajaran yang akan berguna bagi kehidupan kelak.
14. Teman-teman kos Dinoyo Baru Utara no.08 atas pengertian, dukungan, dan doa selama penelitian skripsi ini.

Demikian skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia kefarmasian pada khususnya dan masyarakat pada umumnya.

Akhir kata, penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu diharapkan saran dan kritik dari semua pihak guna penyempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, Mei 2010

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| ABSTRAK.....   | i       |
| ABSTRACT .....   | ii      |
| KATA PENGANTAR .....   | iii     |
| DAFTAR ISI .....   | vi      |
| DAFTAR LAMPIRAN .....  | viii    |
| DAFTAR TABEL .....   | ix      |
| DAFTAR GAMBAR.....   | x       |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | xi      |
| BAB  |         |
| 1 PENDAHULUAN.....   | 1       |
| 2 TINJAUAN PUSTAKA.....  | 6       |
| 2.1. Tinjauan tentang Nyeri .....  | 6       |
| 2.2. Tinjauan tentang Analgesik .....                                    | 7       |
| 2.3. Tinjauan tentang Piroksikam .....                                   | 9       |
| 2.4. Tinjauan tentang Asilasi .....                                      | 10      |
| 2.5. Tinjauan tentang Rekrystalisasi.....                                | 12      |
| 2.6. Tinjauan tentang Piridin .....                                      | 13      |
| 2.7. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....          | 13      |
| 2.8. Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis ..... | 15      |
| 2.9. Tinjauan tentang Mencit.....  | 18      |
| 2.10. Tinjauan tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik.....         | 19      |

| BAB  | Halaman   |
|------|---|
| 3    | METODOLOGI PENELITIAN..... 22                               |
| 3.1. | Bahan dan Alat Penelitian ..... 22                          |
| 3.2. | Metode Penelitian ..... 23                                  |
| 3.3  | Analisis Data..... 28                                       |
| 3.4. | Penentuan Persentase Hambatan Nyeri ..... 29                |
| 3.5. | Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> ..... 29                   |
| 3.6. | Skema Kerja ..... 30  |
| 4    | HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN ..... 32                        |
| 4.1. | Hasil Percobaan dan Bahasan Sintesis..... 32                |
| 4.2. | Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Aktivitas Analgesik..... 45 |
| 5    | SIMPULAN..... 55  |
| 5.1. | Simpulan ..... 55   |
| 5.2. | Alur Penelitian Selanjutnya ..... 55                        |
|      | DAFTAR PUSTAKA..... 56                                      |
|      | LAMPIRAN  |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran |  | Halaman |
|----------|--|---------|
| A        | PERHITUNGAN PROSENTASE HASIL.....  | 60      |
| B        | PERHITUNGAN BERAT.....   | 61      |
| C        | PERHITUNGAN % HAMBATAN NYERI SENYAWA<br>UJI O - ( 4-METILBENZOIL ) PIROKSIKAM DAN<br>SENYAWA PEMBANDING PIROKSIKAM.....                      | 62      |
| D        | HASIL UJI HSD ANTARA KELOMPOK SENYAWA<br>UJI O-(4-METILBENZOIL)PIROKSIKAM, SENYAWA<br>PEMBANDING PIROKSIKAM, DAN KONTROL<br>CMC-NA 0,5%..... | 63      |
| E        | HASIL UJI ED <sub>50</sub> SENYAWA O-(4-METILBENZOIL)<br>PIROKSIKAM .....  | 67      |
| F        | HASIL UJI ED <sub>50</sub> SENYAWA PIROKSIKAM .....  | 70      |
| G        | SKEMA SINTESIS O - ( 4-METILBENZOIL)<br>PIROKSIKAM .....   | 73      |
| H        | SERTIFIKAT ANALISIS PIROKSIKAM .....   | 74      |
| I        | SERTIFIKAT HEWAN COBA MENCIT ( <i>MUS<br/>MUSCULUS</i> ).....  | 75      |

## DAFTAR TABEL

| Tabel |   | Halaman |
|-------|---|---------|
| 4.1   | Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis...  | 32      |
| 4.2   | Hasil Pemeriksaan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis .....  | 33      |
| 4.3   | Harga Rf Senyawa Perbandingan dan Senyawa Hasil Sintesis .....  |         |
| 4.4   | Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Piroksikam..  | 37      |
| 4.5   | Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis .....  | 38      |
| 4.6   | Karakteristik Spektrum <sup>1</sup> H-NMR Senyawa Piroksikam.....   | 39      |
| 4.7   | Karakteristik Spektrum <sup>1</sup> H-NMR Senyawa Hasil Sintesis .  | 40      |
| 4.8   | Frekuensi Geliat pada Kelompok Dosis Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis), Kelompok Perbandingan (Piroksikam), dan Kelompok Kontrol (CMC-Na 0,5 %) Selama 30 Menit..... | 46      |
| 4.9   | Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis), Perbandingan (Piroksikam), dan Kontrol (CMC-Na 0,5 %).....   | 47      |
| 4.10  | Hasil Analisis Uji HSD Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis), Perbandingan (Piroksikam), dan Kontrol (CMC-Na 0,5 %).....   | 48      |
| 4.11  | Hasil Perhitungan Rata-rata Frekuensi Geliat pada Kelompok Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis) dan Kelompok Perbandingan (Piroksikam).....                             | 50      |
| 4.12  | Hasil Perhitungan Persentase Hambatan Nyeri pada Kelompok Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis) dan Kelompok Perbandingan (Piroksikam).....                              | 50      |
| 4.13  | Nilai ED <sub>50</sub> Aktivitas Analgesik Senyawa Uji (Senyawa Hasil Sintesis) dan Perbandingan (Piroksikam).....  | 51      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 1.1 Struktur molekul piroksikam dan O-(4-metilbenzoil) Piroksikam .....                                   | 3       |
| 2.1 Biosintesis prostaglandin.....  | 7       |
| 2.2 Struktur molekul Piroksikam.....  | 10      |
| 2.3 Mekanisme reaksi asilasi.....   | 11      |
| 2.4 Skema proses rekristalisasi.....  | 13      |
| 2.5 Struktur piridin .....  | 13      |
| 3.1 Skema sintesis O-(4-metilbenzoil)piroksikam.....  | 30      |
| 3.2 Skema uji aktivitas analgesik .....   | 31      |
| 4.1 Pengamatan KLT noda piroksikam dan senyawa hasil sintesis dilihat dengan bantuan lampu UV 254 nm..... | 34      |
| 4.2 Spektrum ultraviolet O-(4-metilbenzoil)piroksikam dalam pelarut metanol.....                          | 36      |
| 4.3 Spektrum piroksikam dalam pelarut metanol.....  | 36      |
| 4.4 Spektrum inframerah piroksikam dalam pelet KBr .....  | 37      |
| 4.5 Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dalam pelet KBr .....                                      | 38      |
| 4.6 Spektrum <sup>1</sup> H-NMR dari senyawa piroksikam dalam pelarut CDCl <sub>3</sub> .....             | 39      |
| 4.7 Spektrum <sup>1</sup> H-NMR dari senyawa hasil sintesis dalam pelarut CDCl <sub>3</sub> .....         | 40      |
| 4.8 Struktur molekul senyawa O-(4-metilbenzoil) piroksikam.   | 44      |
| 4.9 Reaksi sintesis O-(4-metilbenzoil)piroksikam .....  | 44      |
| 4.10 Mencit sebelum perlakuan dan mencit setelah perlakuan ...  | 49      |
| 4.11 Penyuntikan secara intraperitoneal .....   | 49      |

## DAFTAR SINGKATAN

| Singkatan |                          | Halaman |
|-----------|--------------------------|---------|
| MW        | Molekuler Weight .....   | 3       |
| nm        | Nano Meter .....         | 15      |
| Rf        | Retardation Faktor ..... | 15      |
| $\lambda$ | Panjang Gelombang .....  | 16      |