

PENENTUAN AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA O-(3-KLOROBENZOIL) PARACETAMOL TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN METODE PANAS (HOT PLATE)



**FRISCA ANGGRAINI
2443008010**

**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 Aktivitas Analgesik Senyawa O-(3-klorobenzoil) Parasetamol terhadap Mencit (*Mus Musculus*) dengan Metode Panas (Hot Plate)** 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, 16 Juni 2012



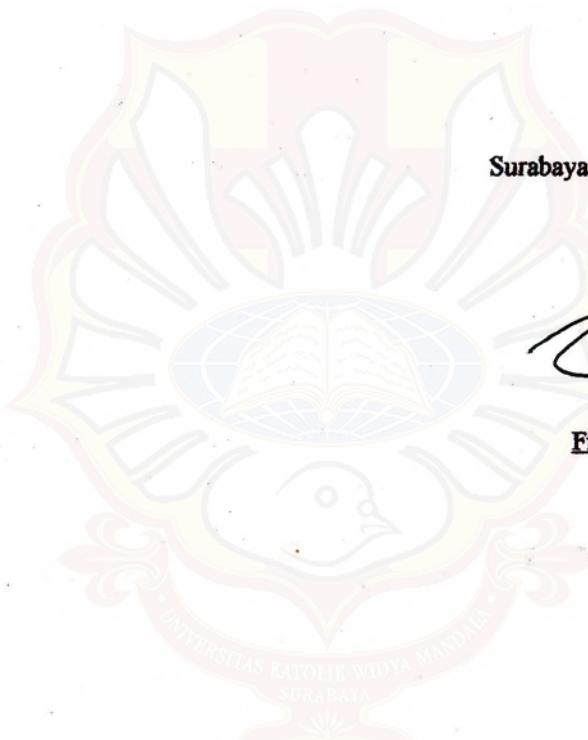
Frisca Anggraini
2443008010

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, 16 Juni 2012



Frisca Anggraini
2443008010



**PENENTUAN AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA
O-(3-KLOROBENZOIL) PARASETAMOL TERHADAP
MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN METODE PANAS
(*HOT PLATE*)**

SKRIPSI

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

OLEH:

**FRISCA ANGGRAINI
2443008010**

Telah disetujui pada tanggal 31 mei 2012 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,

Suwandi

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

Pembimbing II,



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

ABSTRAK

PENENTUAN AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA O-(3-KLOROBENZOIL) PARACETAMOL TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN METODE PANAS (*HOT PLATE*)

Frisca Anggraini
2443008010

Telah dilakukan modifikasi struktur paracetamol dalam usaha untuk meningkatkan aktivitas analgesiknya dan efek samping yang lebih rendah dari paracetamol. Pada penelitian ini, senyawa turunan paracetamol, yaitu O-(3-klorobenzoil) paracetamol telah diuji aktivitas analgesiknya. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan aktivitas analgesik senyawa O-(3-klorobenzoil) paracetamol dan membandingkan aktivitas analgesiknya dengan paracetamol yang diuji dengan metode panas (*hot plate*). Senyawa yang didapat perlu dilakukan pemeriksaan antara lain organoleptis dan uji kemurnian antara lain titik leleh dan kromatografi lapis tipis (KLT) dengan 3 fase gerak yang berbeda kepolarannya. Setelah kemurnian senyawa dapat dipastikan maka dilanjutkan dengan pengujian aktivitas analgesik senyawa O-(3-klorobenzoil) paracetamol pada mencit (*Mus musculus*) dengan metode *hot plate*. Dosis yang digunakan adalah 12,5; 25; 50; 100; 200 mg/kg BB yang diberikan secara intraperitoneal, yang dibandingkan dengan senyawa pembanding paracetamol dan kontrol CMC-Na 0,5%. Dari hasil uji ED₅₀ didapat ED₅₀ analgesik O-(3-klorobenzoil) paracetamol adalah 31,1 mg/kgBB, yang lebih rendah daripada nilai ED₅₀ analgesik paracetamol yaitu 68,45 mg/kgBB. Dapat disimpulkan bahwa aktivitas O-(3-klorobenzoil) paracetamol lebih tinggi dibanding paracetamol, tetapi berdasarkan uji statistik Tukey HSD ditunjukkan bahwa aktivitas analgesik paracetamol dan O-(3-klorobenzoil) paracetamol tidak berbeda bermakna.

Kata kunci : Analgesik; O-(3chlorobenzoil) paracetamol; paracetamol; *hot plate*

ABSTRACT

ANALGESIC ACTIVITY DETERMINATION OF O-(3-CHLOROBENZOYL) PARACETAMOL IN MICE (*MUS* *MUSCULUS*) USING HOT PLATE METHOD

Frisca Anggraini
2443008010

Some structure modifications had been done to paracetamol in order to increase its analgesic activity and to decrease its side effects. The synthesized compound, namely O-(3-chlorobenzoyl) paracetamol, has been evaluated for its analgesic activity in this study. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of O-(3-chlorobenzoyl) paracetamol and to compare its analgesic activity with paracetamol using hot plate method. Organoleptic and purity test had been conducted before the analgesic test be performed. Melting point and thin layer chromatography test (using 3 different polarity mobile phases) was included in the purity test. All the tests' result showed that the compound was pure so that the analgesic activity test could be performed. The synthesized compound, paracetamol (as reference compound), and 0.5% CMC Na (as a control) were administered to mice in five different doses, namely 12.5; 25; 50; 100; and 200 mg/kg body weight, by intraperitoneal route. The analgesic activity of all the tested compounds were compared to each other. After all data was processed then ED₅₀ value could be obtained. The ED₅₀ value of O-(3-chlorobenzoyl) paracetamol was 31.1 mg/kg body weight, lower than paracetamol (68.45 mg/kg body weight). It can be concluded that O-(3-chlorobenzoyl) paracetamol has a higher analgesic activity than paracetamol. However, the Tukey HSD statistic test shown that the analgesic activity of the two compounds was not significantly different.

Keywords : analgesic; O-(3-klorobenzoyl) paracetamol; paracetamol; *hot plate*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih dan penyertaanNya sehingga skripsi yang berjudul “Penentuan Aktivitas Analgesik Senyawa O-(3-Klorobenzoil) Parasetamol Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) dengan Metode Panas (*Hot Plate*)” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan dengan bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak baik moril, materiil maupun spiritual. Dalam kesempatan ini, dengan segala rasa syukur, disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah membimbing dan menyertai saya dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
2. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana yang telah diberikan.
3. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya beserta seluruh panitia skripsi yang telah mendukung penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku pembimbing I dan Dra Siti Surdijati, MS., Apt., selaku pembimbing II, atas waktu, bimbingan, pengertian, ilmu dan dukungan yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi ini hingga dapat terselesaikan.
5. Dra. Monica Widyawati S., M.Sc., Apt. dan Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, SU., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran-saran yang berharga demi penyempurnaan skripsi ini.

6. Dra. Idajani Hadinoto, M.Si., Apt., selaku penasehat akademik yang selalu memberikan dukungan hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Kepala laboratorium Kimia Organik dan laboratorium Ilmu Farmasi Kedokteran Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak memberikan ilmu.
9. Papa, mama, Arie, Adi dan Diana serta keluarga besar tercinta yang selalu mendukung, memberikan kasih, doa, serta bantuan secara moril dan materiil.
10. Para laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu selama penelitian ini berlangsung.
11. Teman-teman seperjuanganku Erica, Tiurma, Lili, Fifi dan Sefty, serta teman-teman seangkatan 2008 atas kerjasama serta pengertiannya selama ini.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk penelitian selanjutnya. Akhir kata, karena skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka sangat diharapkan saran dan masukan yang membangun untuk penyempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, Juni 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
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan Tentang Nyeri.....	6
2.2. Tinjauan Tentang Analgesik.....	8
2.3. Tinjauan Tentang Parasetamol.....	11
2.4. Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Hasil Sintesis.....	13
2.5. Tinjauan Tentang Mencit.....	16
2.6. Tinjauan Tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik.....	17
2.7. Tinjauan Tentang Uji Kemurnian O-(3-Klorobenzoil) Parasetamol	19
3 METODOLOGI PENELITIAN	21

3.1.	Bahan dan Alat Penelitian	21
3.2.	Metode Penelitian	22
3.3.	Cara Kerja	22
3.4.	Skema Kerja Uji Aktivitas Analgesik	28
4	ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI HASIL PENEMUAN.....	29
4.1.	Analisis Data	29
4.2.	Hasil Uji Aktivitas Analgesik	32
5.	SIMPULAN	46
5.1.	Simpulan	46
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	46
	DAFTAR PUSTAKA.....	47
	LAMPIRAN	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL PENGAMATAN WAKTU RESPON MENCIT TERHADAP STIMULASI PANAS PADA KELOMPOK SENYAWA UJI O-(3-KLOROBENZOIL) PARASETAMOL DAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	50
B HASIL UJI <i>ONE WAY ANOVA</i> DAN UJI HSD WAKTU RESPON MENCIT TERHADAP STIMULASI PANAS ANTARA SENYAWA UJI O-(3-KLOROBENZOIL) PARASETAMOL DENGAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	53
C PERHITUNGAN PERSENTASE HAMBATAN NYERI SENYAWA UJI O-(3-KLOROBENZOIL) PARASETAMOL DAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	61
D ANALISIS PROBIT	69
E TABEL KORELASI (<i>r</i>).....	47
F SERTIFIKAT ANALISIS O-(3-KLOROBENZOIL) PARASETAMOL	70
G SERTIFIKAT ANALISIS PARASETAMOL.....	71
H SERTIFIKAT HEWAN COBA MENCIT (<i>Mus musculus</i>)..	72

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Uji Organoleptis Senyawa O-(3-Klorobenzoil) Parasetamol.....	29
4.2. Hasil Rf Senyawa O-(3-Klorobenzoil) Parasetamol dan Parasetamol.....	30
4.3. Hasil Uji Titik Leleh Senyawa O-(3-Klorobenzoil) Parasetamol dan Parasetamol	32
4.4. Hasil Pengamatan Waktu Respons Mencit terhadap Stimulasi Panas pada Kelompok Kontrol.....	33
4.5. Hasil Pengamatan Waktu Respons Mencit terhadap Stimulasi Panas pada Kelompok Senyawa Pembanding Parasetamol.....	33
4.6. Hasil Pengamatan Waktu Respons Mencit terhadap Stimulasi Panas pada Kelompok Senyawa Uji O-(3-Klorobenzoil) Parasetamol.....	34
4.7. Kumulatif Waktu Respons Mencit terhadap Stimulasi Panas selama 1 jam pada Kelompok Kontrol, Senyawa Uji dan Senyawa Pembanding.....	35
4.8. Hasil Perhitungan ANOVA dengan Menggunakan SPSS.....	36
4.9. Hasil Uji Tukey HSD Kelompok Uji, Pembanding dan Kontrol.....	37
4.10. Persen Hambatan Nyeri Kelompok Kontrol, Pembanding dan Uji	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur parasetamol, fenetsal, dan O-(3-klorobenzoil) parasetamol	3
2.1. Struktur parasetamol.....	12
2.2. Biotransformasi asetaminofen (parasetamol)	13
2.3. Struktur O-(3-klorobenzoil) parasetamol	19
3.1. Skema uji aktivitas analgesik	28
4.1. Pengamatan noda KLT senyawa parasetamol dan senyawa O-(3-klorobenzoil) parasetamol dengan menggunakan sinar UV pada panjang gelombang 254 nm.....	31