

**SINTESIS SENYAWA
4,4'-DIMETOKSIDIBENZALASETON
DAN UJI ANALGESIK DENGAN METODE
*WRITHING TEST***



STEVANI YAHYA

2443019307

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2024**

**SINTESIS SENYAWA 4,4'-DIMETOKSIDIBENZALASETON DAN
UJI ANALGESIK DENGAN METODE *WRITHING TEST***

SKRIPSI

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

OLEH:

STEVANI YAHYA

2443019307

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2024 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. apt. J.S. Ami Soewandi.
NIK. 241.02. 0542

Pembimbing II,



apt. Ida Ayu A. P., S.Farm., M.Farm.
NIK. 241.18.1017

Mengetahui,
Ketua Penguji



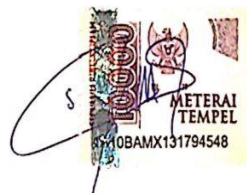
Prof. Dr. apt. Tutuk Budianti M.S.
NIK. 241.18.0996

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui skripsi karya ilmiah saya, dengan judul: Sintesis Senyawa 4,4'-Dimetoksidibenzalaseton dan Uji Analgesik dengan Metode *Writhing Test* untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lainnya 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, 10 Desember 2024



Stevani Yahya
2443019307

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

Surabaya, 10 Desember 2024



METERAI
TEMPEL
K-78AMX131794543

Stevani Yahya
2443019307

ABSTRAK

SINTESIS SENYAWA 4,4'-DIMETOKSIDIBENZALASETON DAN UJI ANALGESIK DENGAN METODE *WRITHING TEST*

STEVANI YAHYA

2443019307

Nyeri adalah perasaan yang tidak menyenangkan dan pengalaman emosional yang ditandai dengan potensi kerusakan jaringan dan merupakan sinyal bagi tubuh atau otak bahwa telah terjadi kerusakan jaringan. Analgesik atau obat penghilang nyeri merupakan senyawa yang digunakan untuk mengurangi rasa sakit tanpa mempengaruhi kesadaran. Dengan adanya resiko terjadinya efek samping yang timbul dari penggunaan analgesik yang berkepanjangan maka dapat dilakukan pengembangan obat baru yang bertujuan untuk menghasilkan analgesik dengan efek samping minimal dan meningkatkan kenyamanan pemakaian obat. Kurkumin dan juga turunannya telah diteliti secara luas mengenai khasiatnya karena memiliki beberapa efek farmakologik antara lain sebagai analgesik. Tujuan penelitian ini adalah melakukan sintesis 4,4'-dimetoksibenzalaseton dengan menggunakan metode konvensional serta menguji aktivitasnya sebagai analgesik dengan metode *writhing test*. Senyawa 4,4'-dimetoksibenzalaseton diperoleh dengan mereaksikan 4-metoksibenzaldehid dengan aseton (rasio mol 2:1) dalam basa NaOH, diaduk pada suhu kamar selama 60 menit. Uji kemurnian secara KLT dan penentuan titik leleh; identifikasi struktur berdasarkan spektra IR. Diperoleh hasil rekristalisasi sebesar 39,2%, 55,7% dan 48,9% (serbuk kristal kuning, TL. 128,33-130,33 °C). Dalam pengujian analgesik digunakan CMC-Na sebagai pembanding kontrol negatif, asetosal sebagai pembanding kontrol positif, dibenzalaseton, serta 4,4'-dimetoksibenzalaseton. Hasil uji analgesik menunjukkan bahwa ED₅₀ senyawa 4,4'-dimetoksibenzalaseton (0,1698 mmol/kgBB) dan dibenzalaseton (0,2134 mmol/kgBB) mempunyai aktivitas analgesik.

Kata kunci: 4,4'-dimetoksibenzalaseton, aktivitas analgesik, dibenzalaseton, asetosal, *writhing test*.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 4,4'-DIMETHOXIDIBENZALACETONE COMPOUND AND ANALGESIC TEST USING THE WRITHING TEST METHOD

**STEVANI YAHYA
2443019307**

Pain is an unpleasant feeling and emotional experience characterized by potential tissue damage and is a signal to the body or brain that tissue damage has occurred. Analgesics or painkillers are compounds used to reduce pain without affecting consciousness. With the risk of side effects arising from prolonged use of analgesics, new drugs can be developed that aim to produce analgesics with minimal side effects and increase the comfort of drug use. Curcumin and its derivatives have been widely studied for their efficacy because they have several pharmacological effects, including as analgesics. The purpose of this study was to synthesize 4,4'-dimethoxydibenzalacetone using conventional methods and to test its activity as an analgesic using the writhing test method. The compound 4,4'-dimethoxydibenzalacetone was obtained by reacting 4-methoxy-benzaldehyde with acetone (mole ratio 2:1) in NaOH base, stirred at room temperature for 60 minutes. Purity test by TLC and determination of melting point; identification of structure based on IR spectra. The recrystallization results were 39.2%, 55.7% and 48.9% (yellow crystal powder, TL. 128.33-130.33 °C). In the analgesic test, CMC-Na was used as a negative control comparison, acetosal as a positive control comparison, dibenzalacetone, and 4,4'-dimethoxydibenzalacetone. The results of the analgesic test showed that the ED₅₀ of the compounds 4,4'-dimethoxydibenzalacetone (0.1698 mmol/kgBW) and dibenzalacetone (0.2134 mmol/kgBW) had analgesic activity.

Keywords: 4,4'-dimethoxydibenzylacetone, analgesic activity, dibenzylacetone, acetylsalicylic acid, writhing test.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa oleh karena kasih dan karunia-nya penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi dengan judul **“Sintesis Senyawa 4,4’-Dimetoksidibenzalaseton dan Uji Analgesik dengan Metode *Writhing Test*”** yang merupakan persyaratan penulis dapat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis sadar bahwa penelitian ini tidak akan bias selesai dengan baik tanpa adanya dukungan dan bantuan dari yang lain. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada.

1. Prof. Dr. apt. J.S Ami Soewandi selaku dosen pembimbing I yang sudah banyak membimbing penulis serta mengarahkan agar penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini dengan tepat waktu.
2. Ibu apt. Ida Ayu Andri Parwhita., S.Farm., M.Farm selaku dosen pembimbing II yang sudah banyak membimbing penulis serta mengarahkan agar penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini dengan tepat waktu.
3. Prof. Dr. apt. Tutuk Budianti, MS dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi., M.Farm selaku penguji yang sudah memberikan banyak kritik dan saran untuk memperbaiki skripsi penulis.
4. Prof. Dr. apt. J.S Ami Soewandi selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi., M.Farm selaku Kaprodi S1 Farmasi yang sudah menyediakan fasilitas serta memberikan ijin bagi penulis untuk menjalankan penelitian ini.
5. Ibu apt. Yufita Ratnasari Willianto., S. Farm., M.Farm. Klin selaku pembimbing akademik penulis yang sudah banyak membimbing

6. serta membantu dalam pengarahan permasalahan akademik penulis.
7. Bapak Heri, Bapak Dwi, Bapak Ari dan Ibu Evy selaku laboran yang sudah banyak membantu untuk mengawasi penulis selama menjalankan penelitian di laboratorium agar penelitian bias berjalan dengan aman.
8. Kepada Ayah dan Ibu penulis sampaikan terima kasih atas kasih sayang dan rasa kepedulian karena selalu mendoakan serta mendukung dari awal 2019 hingga akhir masa perkuliah, selalu ada ketika suka dan duka, selalu memberikan yang terbaik untuk penulis.
9. Teman saya Kornelia Irawati yang selalu menyemangati dan Nonik dan Ivana yang selalu mau di ajak refreshing ketika saya lagi banyak pikiran, teman perjuangan dan teman berkeluh kesah selama studi S1 farmasi.
10. Semua pihak yang lainnya yang tidak bias penulis sebutkan satu per satu yang sudah mendukung penulis selama proses pengerjaan penelitian skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 10 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	<i>ii</i>
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Manfaat Penelitian	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Tinjauan Tentang Nyeri	10
2.1.1 Patofisiologi Nyeri.....	12
2.2 Tinjauan Tentang Analgesik	13
2.3 Tinjauan Tentang Kurkumin	14
2.4 Tinjauan Tentang Dibenalaseton.....	16
2.5 Tinjauan Tentang 4,4'-Dimetoksidibenalaseton	17
2.6 Tinjauan Tentang Reaksi Organik	17
2.6.1 Reaksi Kondensasi.....	18
2.6.2 Reaksi Kondensasi Aldol Silang.....	18
2.6.3 Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt.....	19

	Halaman
2.7 Tinjauan Tentang Metode Sintesis Senyawa	19
2.7.1 Metode Konvensional	19
2.8 Tinjauan Tentang Senyawa Kimia Dalam Penelitian	20
2.8.1 Benzaldehida	20
2.8.2 Aseton	21
2.8.3 4-Metoksibenzaldehid	21
2.8.4 Natrium Hidroksida	22
2.9 Tinjauan Tentang Rekristalisasi	22
2.10 Tinjauan Tentang Kemurnian Hasil Sintesis	23
2.10.1 Uji Titik Leleh	23
2.10.2 Kromatografi Lapis Tipis	23
2.11 Tinjauan Uji Identifikasi Struktur	25
2.11.1 Spektrofotometri Infrared (Ir)	25
2.12 Tinjauan Uji Analgesik	26
2.12.1 Metode Stimulasi Panas	26
2.12.2 Metode Stimulasi Listrik	26
2.12.3 Metode Stimulasi Tekanan	27
2.12.4 Metode Stimulasi Kimiawi	27
2.12.5 Metode Tail Flick Test (Jentik Ekor)	28
2.13 Tinjauan Tentang Asetosal	29
2.14 Tinjauan Tentang Mencit	30
2.14.1 Morfologi Mencit	30
2.14.2 Deskripsi Mencit	30
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Bahan Dan Alat Penelitian	31

	Halaman
3.2.1 Bahan Penelitian	31
3.2.2 Alat Penelitian	31
3.2.3 Kriteria Hewan Coba	32
3.3 Variabel Penelitian.....	32
3.4 Tahapan Penelitian.....	32
3.5 Metode Penelitian	33
3.5.1 Sintesis Senyawa Dibenalaseton.....	33
3.5.2 Sintesis Senyawa 4,4'-Dimetoksibenzalaseton.....	34
3.5.3 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	34
3.5.4 Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis Dengan Spektrofotometri Inframerah.....	35
3.5.5 Uji Aktivitas Analgesik Senyawa Hasil Sintesis.....	36
3.5.6 Analisis Data.....	38
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Sintesis Senyawa Dibenalaseton	40
4.2 Sintesis Senyawa 4,4'-Dimetoksibenzalaseton.....	40
4.3 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	42
4.3.1 Uji Kemurnian Senyawa Dengan Penentuan Titik Leleh Senyawa Dibenalaseton Dan 4,4'- Dimetoksibenzalaseton.....	42
4.3.2 Uji Kemurnian Senyawa Dengan Kromatografi Lapis Tipis Dibenalaseton Dan 4,4'-Dimetoksibenzalaseton.....	42
4.4 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	45
4.4.1 Identifikasi Struktur Senyawa Dibenalaseton.....	45
4.4.2 Identifikasi Struktur Senyawa 4,4'-Dimetoksibenzalaseton.....	47
4.5 Uji Aktivitas Analgesik	50

	Halaman
4.5.1 Penentuan Frekuensi Geliat.....	50
4.5.2 Analisis Data Dengan One-Way Anova.....	51
4.5.3 Perhitungan Persentase Hambatan Nyeri.....	53
4.5.4 Penentuan Ed_{50}	54
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	58
5.1 KESIMPULAN.....	58
5.2 SARAN.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4. 1 Hasil rendemen sintesis senyawa dibenzalaseton dan 4,4'- dimetoksidibenzalaseton	41
Tabel 4. 2 Data titik leleh senyawa hasil sintesis	42
Tabel 4. 3 Hasil KLT senyawa dibenzalaseton dan 4,4'- dimetoksidibenzalaseton	44
Tabel 4. 4 Interpretasi data spektrum IR senyawa benzaldehid dan dibenzalaseton Bilangan Gelombang (cm^{-1})	46
Tabel 4. 5 Interpretasi data spektrum IR senyawa 4-metoksibenzaldehid dan 4,4'-dimetoksidibenzalaseton Bilangan Gelombang (cm^{-1})	49
Tabel 4. 6 Frekuensi geliat	51
Tabel 4. 7 Hasil Uji One-Way ANOVA	51
Tabel 4. 8 Hasil Uji Tukey HSD	52
Tabel 4. 9 Persentase Hambatan Nyeri	53
Tabel 4. 10 Nilai ED_{50} Aktivitas analgesik Model Summary	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kurkumin	15
Gambar 2.2 Struktur dibenzalaseton	16
Gambar 2.3 Struktur senyawa 4,4'-dimetoksibenzalaseton	17
Gambar 2.4 Mekanisme reaksi pembentukan ion enolat	18
Gambar 2.5 Struktur benzaldehida (Haynes, 2017).....	20
Gambar 2.6 Struktur aseton.....	21
Gambar 2.7 Struktur senyawa 4-metoksibenzaldehid (Pubchem).	21
Gambar 2.8 Posisi mencit saat menggeliat	28
Gambar 2.9 Struktur asetosal (Sweetman, 2009).....	29
Gambar 2.10 Mencit Mus Musculus L. (Andri, 2014).....	30
Gambar 4.1 Hasil sintesis (a) senyawa dibenzalaseton;.....	41
Gambar 4.2 Hasil uji kromatografi lapis tipis senyawa dibenzalaseton	43
Gambar 4.3 Hasil uji kromatografi lapis tipis senyawa 4,4- dimetoksibenzalaseton	44
Gambar 4.4 Spektrum spektrofotometri inframerah senyawa (a) benzaldehyd dan hasil sintesis (b) dibenzalaseton dengan UATR	46
Gambar 4.5 Spektrum spektrofotometri inframerah senyawa (a) 4- metoksibenzaldehid dan hasil sintesis (b) 4,4'-dimetoksibenzalaseton dengan UATR.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN A	64
LAMPIRAN B	65
LAMPIRAN C	68
LAMPIRAN D	70
LAMPIRAN E	78
LAMPIRAN F	81
LAMPIRAN G	78