

**PERBANDINGAN KINETIKA REAKSI PERURAIAN  
ASAM O-(4-KLOROBENZOIL)SALISILAT DENGAN  
ASAM O-ASETILSALISILAT DENGAN  
METODE KOLORIMETRI**



**Arisman Marcelinus Zebua  
2443006134**

**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 : **Perbandingan Kinetika Reaksi Peruraian Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat dengan Asam o-asetilsalisilat dengan Metode Kolorimetri** 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, 2 Agustus 2010

Arisman Marcellinus Zebua  
2443006134

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, 2 Agustus 2010

Arisman Marcellinus Zebua  
2443006134

**PERBANDINGAN KINETIKA REAKSI PERURAIAN  
ASAM O-(4-KLOROBENZOIL) SALISILAT DENGAN  
ASAM O-ASETILSALISILAT DENGAN  
METODE KOLORIMETRI**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**

**Arisman Marcellinus Zebua**  
**2443006134**

Telah disetujui pada tanggal 2 Agustus 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

Prof. Dr. Bambang S. Su., Apt  
NIK. 241.06.0588

Pembimbing II,

Henry Kurnia S. M.Si., Apt  
NIK. 241.97.0283

## ABSTRAK

### PERBANDINGAN KINETIKA REAKSI PERURAIAN ASAM O-(4-KLOROBENZOIL)SALISILAT DENGAN ASAM O-ASETILSALISILAT DENGAN METODE KOLORIMETRI

Arisman Marcelinus Zebua

2443006134

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan stabilitas Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat dengan Asam o-asetilsalisilat. Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat sebagai senyawa baru turunan salisilat mempunyai potensi yang besar untuk dikembangkan lebih lanjut, karena mempunyai beberapa kelebihan dari Asam o-asetilsalisilat sebagai senyawa prototipe obat golongan AINS. Pengujian stabilitas ditentukan dengan mempelajari kinetika reaksi peruraian senyawa, kemudian dibandingkan parameter fisika-kimia senyawa, yakni konstanta laju peruraian ( $k$ ), waktu paruh ( $t_{1/2}$ ), dan batas umur simpan ( $t_{90}$ ). Pengujian dilakukan dengan penambahan pereaksi warna  $\text{FeCl}_3$  dan diamati pada waktu yang berbeda dalam dapar phosphat pH 6 dengan suhu  $80^{\circ}\text{C}$ . Analisa kuantitatifnya dilakukan dengan metode kolorimetri. Hasilnya menunjukkan bahwa nilai konstanta laju reaksi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat sebesar  $0,0071 \text{ /menit}$  dan Asam o-asetilsalisilat sebesar  $0,0125 \text{ /menit}$ . Analisa data secara statistik dengan uji t dua sampel bebas menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $P < 0.05$ ), yang artinya Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat lebih stabil dari Asam o-asetilsalisilat.

**Kata kunci :** Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat, Asam o-asetilsalisilat, kolorimetri, kinetika reaksi, stabilitas.

## **ABSTRACT**

# **COMPARATIVE STUDY OF DEGRADATION KINETICS OF O-(4-CHLOROBENZOIL)SALISILIC ACID WITH O-ACETILSALISILIC BY COLORIMETRIC METHOD**

Arisman Marcelinus Zebua

2443006134

The aim of research was compared the stability of o-(4-chlorobenzoil)salisilic acid with o-acetilsalisilic acid. o-(4-chlorobenzoil)salisilic acid as a new compound salisilic derivative has great potentioin to be developed furthermore, because it has several excess then o-acetilsalisilic acid as prototipe NSAID Groups. The stability test was determined by studying the degradation kinetics of these compounds, later compaired their phisycocochemical parameter, which were reacion rate constant ( $k$ ), half-life period ( $t_{1/2}$ ), and shelf life ( $t_{90}$ ), the test was done with added ferri chloride colorimetric solution and examined at various time in buffer phosphate pH 6 at 80 °C. the quantitative analysis was done by colorimetric method. The result showed that o-(4-chlorobenzoil)salisilic acid rate constant ( $k$ ) value was 0.0071 /minute and o-acetilsalisilic acid value was 0.0125 /minute. Data analyzed with t test two sample independent indicate the significant point ( $P < 0.05$ ), it was obtained that o-(4-chlorobenzoil)salisilic acid more stable than o-acetilsalisilic acid.

**Keywords :** o-(4-chlorobenzoil)salisilic acid, o-acetilsalisilic acid, colorimetric, degradation kinetics, stability.

## KATA PENGANTAR

Hatur syukur dan sembah bakti kepada Allah Tritunggal Maha Kudus atas berkat dan karunia-Nya, penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Perbandingan Kinetika Reaksi Peruraian Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat dengan Asam o-asetilsalisilat dengan Metode Kolorimetri”. Ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bimbingan, motivasi dan bantuan yang tak terhingga dari banyak pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, saya ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU, Apt., selaku dosen pembimbing I dan Henry Kurnia S. S.Si, M.Si, Apt., sebagai dosen pembimbing II, yang telah menyediakan banyak waktu, tenaga, pikiran, serta memberikan petunjuk yang sangat bermanfaat bagi penulisan skripsi ini.
2. Dosen penguji, Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt., dan Senny Y. Esar, M.Si., Apt., yang telah banyak memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Martha Ervina, S.Si, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Dr. Phil. Nat., Elisabeth Catherina W., M.Si., selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal sampai akhir perkuliahan.

5. Kepala Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Likuida dan Kepala Laboratorium Instrumen, laboran-laboran Mas Didik, Mas Rendy yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian ini.
6. Para dosen dan staf pengajar yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas ilmu pengetahuan, pengalaman dan pengetahuan yang telah dibagikan.
7. Keluarga ku tercinta, buat Papa dan Mama yang akan selalu hidup dalam diri kami anak-anak Mu, kedua orang adikku, kamu sumber motivasi dan inspirasi. Keluarga besar Paman, Tante dan orang-orang yang selalu mendoakan dan banyak membantu dalam perjalanan akademikku.
8. Seluruh teman-teman angkatan 2006, ada Dian, Maria dengan gaya khasnya, Lia, mbak Fitri, Meiji, Roesma dan Sidiq, Leo dan Widya , Gunadi, dan semua tak dapat disebut satu persatu, ada kenangan manis bersama kalian semua.
9. Saudara dan teman-teman baikku, Om Seris, Om Lius bersama kak Ani, kak Luluk dan Meilanie, Adi, Rizal, Vika, Rio, yang banyak sharing tentang banyak hal.
10. PANDALA, semua senior dan junior bersama semua aktivitas pendakian dan alam terbuka yang banyak memberikan Inspirasi dan edukasi religius.
11. Saudara-saudara “Jaringan Aktivis Mahasiswa Katolik Unika Widya Mandala Surabaya”, selamat dan terus berkembang menjadi lebih besar dalam persaudaraan.
12. Skripsi ini saya dedikasikan untuk perjalanan Bromo-Semeru, yang telah banyak mengajarkan banyak akan arti dari sebuah ‘perjalanan panjang’

13. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat berguna bagi pengembangan Ilmu pengetahuan dan memberikan informasi bagi penelitian lebih lanjut.

Surabaya, Agustus 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
<b>BAB</b>	
1 PENDAHULUAN .....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1. Tinjauan tentang Asam o-asetilsalisilat .....	5
2.2. Tinjauan tentang Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat .....	11
2.3. Tinjauan Umum tentang Stabilitas Sediaan Farmasi .....	11
2.4. Penentuan Stabilitas Kimia .....	13
2.5. Penentuan Kadar Asam salisilat .....	19
3 METODE PENELITIAN .....	23
3.1. Bahan dan Alat Penelitian .....	23
3.2. Pemeriksaan Kualitatif terhadap Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat dan Asam o-asetilsalisilat.....	23
3.3. Pemeriksaan Kuantitatif dengan Metode Kolorimetri .....	24
3.4. Analisa Data .....	28
3.5. Rancangan Penelitian .....	33
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....	34
4.1. Analisis Data .....	34

BAB	Halaman
4.2. Interpretasi Data .....	58
5 SIMPULAN .....	62
5.1. Simpulan .....	62
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....	62
DAFTAR PUSTAKA .....	64
LAMPIRAN .....	67

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A SERTIFIKAT SENYAWA ASAM O-(4-KLOROBENZOIL)SALISILAT .....	67
B SERTIFIKAT BESI(III)KLORIDA HEKSAHIDRAT PRO ANALISA .....	68
C PERHITUNGAN KURVA BAKU .....	69
D GRAFIK KURVA BAKU .....	70
E PERHITUNGAN HASIL PENETAPAN KADAR SENYAWA ASAM O-(4-KLOROBENZOIL)SALISILAT UNTUK REPLIKASI I .....	71
F UJI F HITUNG UNTUK REGRESI LINEAR SENYAWA ASAM O-(4-KLOROBENZOIL)SALISILAT UNTUK REPLIKASI I .....	73
G UJI T HITUNG PARAMETER KINETIKA REAKSI .....	74
H TABEL NILAI R .....	76
I TABEL NILAI F .....	77

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
3.1	Tabel ANOVA regresi linear .....	30
4.1	Hasil pemeriksaan kualitatif zat Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat dibandingkan dengan pustaka .....	34
4.2	Hasil pemeriksaan kualitatif zat Asam o-asetilsalisilat dibandingkan dengan pustaka .....	35
4.3	Hubungan serapan kompleks besi(III)salisilat dari menit pertama sampai menit Keduapuluh pada $\lambda$ 528.5 nm .....	37
4.4	Kurva baku kompleks besi(III)salisilat pada $\lambda$ 528.5 nm .....	38
4.5	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat pada suhu 80 $^{\circ}$ C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam diperlakukan phosphate pH 6 untuk replikasi I .....	39
4.6	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat pada suhu 80 $^{\circ}$ C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam diperlakukan phosphate pH 6 untuk replikasi II .....	41
4.7	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat pada suhu 80 $^{\circ}$ C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam diperlakukan phosphate pH 6 untuk replikasi III .....	42
4.8	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat pada suhu 80 $^{\circ}$ C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam diperlakukan phosphate pH 6 untuk replikasi IV .....	44
4.9	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat pada suhu 80 $^{\circ}$ C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam diperlakukan phosphate pH 6 untuk replikasi V .....	45

	Tabel	Halaman
4.10	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi VI.....	47
4.11	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-asetilsalisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi I .....	48
4.12	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-asetilsalisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi II .....	50
4.13	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-asetilsalisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi III .....	51
4.14	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-asetilsalisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi IV .....	53
4.15	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-asetilsalisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi V .....	54
4.16	Hasil penetapan kadar degradasi larutan uji Asam o-asetilsalisilat pada suhu 80 °C dengan berbagai waktu pada $\lambda$ 528.5 nm dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi VI .....	56
4.17	Data parameter kinetika reaksi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat dan Asam o-asetilsalisilat dalam dapar phosphat pH 6 dengan suhu 80 °C .....	57

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Molekul Asam o-asetilsalisilat .....	6
2.2 Profil kinetika peruraian Asam o-asetilsalisilat pada berbagai pH (suhu 25 $^{\circ}\text{C}$ ) .....	8
2.3 Reaksi hidrolisis Asam o-asetilsalisilat .....	9
2.4 Struktur molekul Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat .....	11
2.5 Reaksi Asam salisilat dengan larutan besi(III) .....	22
3.1 Rancangan penelitian .....	33
4.1 Spektrum Asam salisilat pada konsentrasi 33.3 ppm dengan penambahan $\text{FeCl}_3$ dari panjang gelombang 600-400 nm .....	36
4.2.1 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat ( $\text{Ln}$ ) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi I .....	40
4.3 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat ( $\text{Ln}$ ) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi II .....	41
4.4 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat ( $\text{Ln}$ ) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi III .....	43
4.5 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat ( $\text{Ln}$ ) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi IV .....	44
4.6 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat ( $\text{Ln}$ ) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi V .....	46
4.7 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-(4-klorobenzoil)salisilat ( $\text{Ln}$ ) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi VI.....	47

Gambar	Halaman
4.8 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-asetilsalisilat (Ln) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi I .....	49
4.9 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-asetilsalisilat (Ln) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi II .....	50
4.10 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-asetilsalisilat (Ln) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi III .....	52
4.11 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-asetilsalisilat (Ln) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi VI .....	53
4.12 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-asetilsalisilat (Ln) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi V .....	55
4.13 Hubungan waktu dengan konsentrasi Asam o-asetilsalisilat (Ln) pada suhu 80 $^{\circ}\text{C}$ dalam dapar phosphat pH 6 untuk replikasi VI .....	56