



## INTISARI

Parasetamol merupakan obat lini pertama golongan analgesik dan antipiretik untuk mengatasi nyeri sedang hingga berat serta demam. Senyawa ini merupakan salah satu bahan baku obat yang belum dapat diproduksi secara mandiri oleh Indonesia. Parasetamol dapat disintesis melalui reduksi nitrobenzena yang akan menghasilkan  $\beta$ -fenilhidroksilamina. Senyawa ini selanjutnya dikonversi menjadi *p*-aminofenol (PAF) melalui reaksi Bamberger yang kemudian digunakan pada reaksi asetilasi untuk membentuk parasetamol. Pada proses pengendapan PAF, tidak jarang masih terdapat sisa senyawa tersebut yang tertinggal dalam fase air. Kondisi ini berimplikasi pada berkurangnya jumlah PAF yang dapat digunakan untuk membentuk parasetamol. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan percobaan sintesis parasetamol dari nitrobenzena dengan tambahan prosedur ekstraksi PAF yang masih berada dalam fase air menggunakan etil asetat. Asam sulfat kemudian ditambahkan sebagai donor proton untuk mengekstraksi PAF dari fase organik. Penelitian dilakukan untuk menemukan metode sintesis parasetamol yang efektif dengan meminimalkan kehilangan PAF serta menilai pengaruh penambahan asam sulfat pada tahap ekstraksi PAF terhadap jumlah parasetamol yang diperoleh dari sintesis.

Penelitian diawali dengan tahap orientasi untuk menentukan konsentrasi optimum asam sulfat yang perlu ditambahkan untuk mengekstrak PAF dari fase organik. Berdasarkan penelitian ini, konsentrasi asam sulfat optimum untuk mengekstrak PAF adalah 5%. Pada penelitian ini dilakukan dua kali sintesis parasetamol dengan prosedur yang sedikit berbeda, yaitu tanpa penambahan asam dan dengan penambahan asam sulfat 5% pada tahap ekstraksi PAF, kemudian hasil yang diperoleh dari kedua prosedur tersebut dibandingkan.

Hasil sintesis kemudian dianalisis menggunakan KLT untuk memantau terbentuknya parasetamol dan FTIR untuk mengonfirmasi senyawa yang terbentuk, serta HPLC untuk menghitung jumlah parasetamol yang terkandung dalam sampel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sintesis parasetamol dari nitrobenzena dapat dilakukan dengan penambahan asam sulfat sebagai donor proton pada tahap ekstraksi PAF. Namun, jumlah parasetamol yang disintesis dengan penambahan asam sulfat 5% pada tahap ekstraksi memberikan nilai lebih rendah (61,98%) dibandingkan parasetamol tanpa penambahan asam 68,22%.

**Kata Kunci:** sintesis parasetamol, *p*-aminofenol, asam sulfat



## ABSTRACT

Paracetamol is the first line of analgesic and antipyretic drugs to treat moderate to severe pain and fever. This compound is one of the medicinal raw compound that cannot be produced independently by Indonesia. Paracetamol can be synthesized through the reduction of nitrobenzene which will produce  $\beta$ -phenylhydroxylamine. This compound then converted to *p*-aminophenol (PAP) through Bamberger rearrangement which is then used in the acetylation reaction to form paracetamol. In the PAP precipitation process, it is not uncommon for the remaining compounds to remain in the aqueous phase. This condition has implications for the reduced amount of PAP that can be used to form paracetamol. Therefore, in this study, an experiment was carried out to synthesize paracetamol from nitrobenzene with an additional procedure of extracting PAP which was still in the aqueous phase using ethyl acetate. Sulfuric acid then added as a proton donor to extracting PAP from the organic phase. This research was conducted to find an effective way to synthesize paracetamol by minimizing PAP loss and assess the effect of sulfuric acid addition at the PAP extraction step on the amount of paracetamol obtained from synthesis.

The study began with an orientation step to determine the optimum concentration of sulfuric acid that need to be added to extracting PAP from organic phase. Based on this study, the optimum concentration of sulfuric acid to extract PAP is 5%. In this study, two type of paracetamol synthesis were carried out with slightly different procedures, namely without addition of acid and with the addition of sulfuric acid 5% at the extraction step of PAP, then the results obtained from the two procedure were compared.

The synthesized product then analyzed using TLC to monitor the formation of paracetamol and FTIR to confirm the compounds formed, as well as HPLC to calculate the amount of paracetamol contained in the sample. The results showed that the synthesis of paracetamol from nitrobenzene could be carried out with the addition of sulfuric acid as a proton donor in PAP extraction step. However the amount of paracetamol synthesized with the addition of 5% sulfuric acid in PAF extraction step gave a lower value (61,98%) compared to paracetamol without the addition of acid, which was 68,22%.

**Keywords:** paracetamol synthesis, *p*-aminophenol, sulfuric acid