

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Studi Pustaka .....	4
1. Senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2- metoksifenol .....	4
1.1. Retrosintesis .....	4
1.2. <i>p</i> -aminofenol .....	6
1.3. Vanillin .....	10
1.4. <i>Molecular Docking</i> PLANTS ( <i>Protein-Ligand</i> <i>ANT System</i> ) .....	12
2. Rekrystalisasi .....	15
3. Analisis kemurnian .....	16
3.1. Titik lebur .....	16
3.2. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	17
4. Spektroskopi .....	18
4.1. Spektroskopi IR .....	18
4.2. Spektroskopi <sup>1</sup> H-NMR .....	19
4.3. Spektroskopi <sup>13</sup> C-NMR .....	21
4.4. Spektroskopi Massa .....	23
5. Nyeri .....	25
6. Parasetamol .....	26
6.1. Mekanisme aksi .....	27
6.2. Toksisitas .....	29
7. Uji analgesik .....	32

F. Landasan Teori .....	34
G. Hipotesis .....	35
<b>BAB II. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>36</b>
A. Bahan Penelitian .....	36
1. Bahan sintesis 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2-metoksifenol.....	36
2. Bahan uji aktivitas analgesik 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2-metoksifenol.....	36
3. Hewan uji .....	36
B. Alat Penelitian .....	37
1. Alat sintesis 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2-metoksifenol.....	37
2. Alat uji aktivitas analgesik 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	38
C. Jalannya Penelitian .....	38
1. Sintesis .....	38
1.1. Senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil) karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	38
1.2. Rekristalisasi .....	39
1.3. Uji kemurnian .....	39
1.4. Elusidasi struktur .....	40
2. Uji aktivitas analgesik .....	41
2.1. Penetapan dosis dan volume pemejanaan .....	41
2.2. Penyiapan dan pembuatan larutan stok .....	43
2.3. Pengelompokkan hewan uji .....	45
2.4. Uji aktivitas analgesik dengan metode geliat ( <i>writhing test</i> ) .....	45
D. Analisis Data .....	46
1. Analisis data hasil sintesis .....	46
1.1. Interpretasi spektra elusidasi struktur .....	46
1.2. Perhitungan rendemen hasil sintesis .....	47
2. Analisis data hasil uji aktivitas analgesik .....	47
<b>BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>48</b>
A. Pembahasan Sintesis dan Pemurnian Senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2-metoksifenol..	48
B. Hasil Uji Kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	50
C. Hasil Uji Kemurnian dengan Penetapan Titik Lebur .....	51

D.	Hasil dan Pembahasan Spektra .....	52
1.	<i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometer</i> (LC-MS) .....	52
2.	Spektra <sup>1</sup> H-NMR .....	54
3.	Spektra <sup>13</sup> C-NMR .....	60
4.	Spektra Inframerah (IR) .....	64
E.	Hasil Sintesis Senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil) karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	68
F.	Mekanisme Reaksi Senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil) karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	70
G.	Hasil Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 4-[N- (4'-hidroksifenil) karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	73
1.	Uji pendahuluan .....	73
2.	Uji aktivitas analgesik dengan metode geliat ( <i>writhing test</i> ) .....	76
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN .....		82
A.	Kesimpulan .....	82
B.	Saran .....	82
DAFTAR PUSTAKA .....		84
LAMPIRAN .....		88

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Reaksi retrosintesis .....	5
Gambar 2.	Isomer aminofenol .....	7
Gambar 3.	Senyawa 1,3- <i>bis</i> -( <i>para</i> -hidroksifenil) urea (HP2009) .....	8
Gambar 4.	Vanillin .....	10
Gambar 5.	Karakteristik kimia vanillin .....	11
Gambar 6.	Ikatan hidrogen vanillin .....	11
Gambar 7.	Parasetamol .....	26
Gambar 8.	Mekanisme pembentukan prostaglandin dari prekursor asam arakhidonat melalui jalur COX dan POX .....	28
Gambar 9.	Radikal tirosin-385 dan radikal kation protoporfirin IX (OPP <sup>*+</sup> ) dalam pembentukan prostaglandin .....	29
Gambar 10.	Mekanisme pembentukan NAPQI dari parasetamol .....	31
Gambar 11.	Ikatan antara sel hepar dengan NAPQI .....	31
Gambar 12.	Reaksi pembentukan senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil) karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	34
Gambar 13.	Hasil KLT dari <i>p</i> -aminofenol, senyawa hasil sintesis, dan vanillin .....	51
Gambar 14.	Kromatogram LC senyawa hasil sintesis .....	53
Gambar 15.	Spektra MS senyawa hasil sintesis .....	54
Gambar 16.	Spektra <sup>1</sup> H-NMR senyawa hasil sintesis .....	57
Gambar 17.	Spektra <sup>13</sup> C-NMR senyawa hasil sintesis .....	62
Gambar 18.	Spektra IR senyawa hasil sintesis .....	65
Gambar 19.	Struktur senyawa 4-[N-(4'-hidroksifenil)karboksimidoil]-2-metoksifenol .....	70
Gambar 20.	Tahap I reaksi adisi .....	72
Gambar 21.	Tahap II reaksi eliminasi .....	72
Gambar 22.	Diagram jumlah geliat orientasi dosis asam asetat .....	74
Gambar 23.	Diagram jumlah geliat orientasi waktu pemberian asam asetat .....	75
Gambar 24.	Diagram jumlah geliat tiap kelompok perlakuan .....	78
Gambar 25.	Diagram persentase (%) daya analgesik .....	79

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Beberapa analgesik hasil modifikasi struktur anilin .....	9
Tabel 2. Struktur molekul dan skor <i>docking</i> .....	14
Tabel 3. Interpretasi spektra <sup>1</sup> H-NMR senyawa hasil sintesis .....	55
Tabel 4. Interpretasi spektra <sup>13</sup> C-NMR senyawa hasil sintesis .....	61
Tabel 5. Interpretasi spektra IR senyawa hasil sintesis .....	66
Tabel 6. Data kumulatif geliat dan persentase (%) daya analgesik pada setiap kelompok perlakuan .....	77

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Dokumentasi kegiatan .....	89
Lampiran 2.	Perhitungan mol dan penimbangan bahan .....	90
Lampiran 3.	Perhitungan persentase (%) rendemen hasil sintesis .....	91
Lampiran 4.	Kromatogram dan spektra LC-MS .....	92
Lampiran 5.	Spektra <sup>1</sup> H-NMR .....	94
Lampiran 6.	Spektra <sup>13</sup> C-NMR .....	98
Lampiran 7.	Spektra IR .....	102
Lampiran 8.	Pembuatan larutan stok parasetamol .....	103
Lampiran 9.	Pembuatan larutan stok asam asetat .....	104
Lampiran 10.	Perhitungan dosis dan pembuatan larutan stok senyawa hasil sintesis .....	106
Lampiran 11.	Data pengamatan uji pendahuluan .....	110
Lampiran 12.	Data pengamatan uji aktivitas analgesik .....	111
Lampiran 13.	Hasil <i>two-tail t-test</i> .....	112
Lampiran 14.	Hasil uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	113
Lampiran 15.	Hasil uji <i>one-way ANOVA</i> .....	114
Lampiran 16.	<i>Certificate of Analysis</i> (CoA) parasetamol .....	117
Lampiran 17.	<i>Ethical Clearance</i> (EC) .....	118
Lampiran 18.	Surat keterangan bebas penelitian .....	119

## DAFTAR SINGKATAN

ADME	: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi
AINS	: Antiinflamasi Non-Steroid
BM	: Berat Molekul
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
ESI	: <i>Electrospray Ionization</i>
EWG	: <i>Electron Withdrawing Group</i>
FGI	: <i>Functional Group Interconversion</i>
IR	: <i>Infrared</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LC	: <i>Liquid Chromatography</i>
MS	: <i>Mass Spectrometer</i>
NAPQI	: <i>N-asetil-p-benzoquinonimin</i>
NMR	: <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
NSAID	: <i>Non-Steroidal Antiinflammatory Drug</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
PG	: Prostaglandin
PGG <sub>2</sub>	: Prostaglandin G <sub>2</sub>
PGH <sub>2</sub>	: Prostaglandin H <sub>2</sub>
PGHS	: Prostaglandin H <sub>2</sub> Sintetase
PLANTS	: <i>Protein-Ligand ANT System</i>
POX	: <i>Peroxide</i>
TMS	: Tetra Metil Silane