

INTISARI

Parasetamol merupakan salah satu obat analgetika turunan *p*-aminofenol yang efektif untuk mengurangi atau menghilangkan gejala nyeri dan demam yang tidak disertai inflamasi. Namun, penggunaan parasetamol dalam jangka waktu panjang atau dosis besar dapat menimbulkan efek samping hepatotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan modifikasi struktur yang lain terhadap *p*-aminofenol, yaitu senyawa 4-benzamidofenil benzoat dan menguji aktivitas analgetikanya. Berdasarkan pendekatan *molecular docking*, senyawa 4-benzamidofenil benzoat memiliki ikatan lebih stabil dengan enzim COX-2, sehingga diprediksi memiliki potensi analgetika lebih poten dibandingkan parasetamol.

Senyawa 4-benzamidofenil benzoat disintesis dengan *p*-aminofenol dan benzoil klorida. Hasil sintesis direkrustalisasi, dikeringkan, dan diuji kemurniannya dengan penetapan titik lebur dan KLT. Kristal murni dielusidasi strukturnya menggunakan spektroskopi IR, LC-MS, ¹H-NMR, dan ¹³C-NMR. Aktivitas analgetika diuji dengan metode geliat (*Writhing test*), sebanyak 30 ekor mencit jantan galur BALB/c (20-30 g) umur 2-3 bulan dibagi menjadi 5 kelompok (6 ekor tiap kelompok). Kelompok I sebagai kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok II sebagai kontrol positif (parasetamol dosis 100 mg/kgBB), dan kelompok III-V sebagai kelompok perlakuan (senyawa hasil sintesis dengan variasi dosis 106 mg/kgBB; 212 mg/kgBB; dan 424 mg/kgBB). Dilakukan analisis statistik terhadap data kumulatif jumlah geliat mencit dan presentase respon analgetika menggunakan uji parametrik *ANOVA one-way* (taraf kepercayaan 95%). Apabila hasil berbeda bermakna maka dilanjutkan dengan analisis statistika *Post Hoc Test Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 4-benzamidofenil benzoat dapat diperoleh dari reaksi antara *p*-aminofenol dan benzoil klorida, dengan rendemen sebesar 10,69% dan memiliki titik lebur 212°-214°C. Senyawa hasil sintesis dengan dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB mempunyai presentase daya analgetika sebesar 35,87 ± 27,41 %, 39,84 ± 29,22 %, dan 57,62 ± 15,72 %, sehingga senyawa 4-benzamidofenil benzoat terbukti memiliki aktivitas analgetika terhadap penurunan jumlah geliat mencit. Berdasarkan presentase daya analgetika, senyawa 4-benzamidofenil benzoat tidak mempunyai perbedaan yang bermakna dengan parasetamol dosis 100 mg/kgBB yang mempunyai daya analgetika sebesar 48,73 ± 21,66%. Oleh karena itu senyawa 4-benzamidofenil benzoat mempunyai efek yang sama dengan parasetamol dosis 100 mg/kgBB.

Kata kunci : *p*-aminofenol, 4-benzamidofenil benzoat, analgetika, *Writhing test*

ABSTRACT

Paracetamol is one of analgesic agent from p-aminophenol derivatives having potential activity to reduce or eliminate symptoms of pain and fever, with weak inflammation effect. Consumption paracetamol in long term or high doses can cause hepatotoxic side effect. The aim of this research is to do structure modification of p-aminophenol derivative another as 4-benzamidophenyl benzoat compound and to observe the analgesic activity. Based on molecular docking approach, 4-benzamidophenyl benzoat compound has more stable bond with enzyme COX-2, so it was predicted that the analgesic activity 4-benzamidophenyl benzoat is more potent than paracetamol.

4-benzamidophenyl benzoat compound can be synthesized by p-aminophenol and benzoyl chloride. The synthesized product was be recrystallized, dried, and the purity was determined by melting point testing and TLC. The identification structure have been characterized by spectroscopy IR, LC-MS, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR. Then, the analgesic activity was assayed by Writhing test method in 30 male Balb/c mice (20-30 g) age 2-3 months were divided by 5 groups (6 mice each group). Group I as negative control (CMC-Na 0,5%), group II as positive control (paracetamol dose 100 mg/kgBB), and groups III-V are given synthesized compound dose 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, and 424 mg/kgBB. Then analyzed the total writhes and percentage of analgesic activity were use parametric test ANOVA one way (level of confidence 95%). If the result is significance different so be continued with statistic analysis Post Hoc Tukey.

The research shown that 4-benzamidophenyl benzoat compound can be obtain by reaction p-aminophenol and benzoyl chloride, with rendemen 10,69% and had melting point 212°-214°C. The synthesized compound dose 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, and 424 mg/kgBB had percentage of analgesic analgesic 35,87 ± 27,41 %, 39,84 ± 29,22 %, dan 57,62 ± 15,72 %, so 4-benzamidophenyl benzoat compound proved that have analgesic activity in decrease writhes amount. Based on the percentage of analgesic activity, 4-benzamidophenyl benzoat compound were not had significance different with paracetamol dose 100 mg/kgBB in percentage analgesic 48,73 ± 21,66%. Therefore, the 4-benzamidophenyl benzoat had equivalent effect with paracetamol 100 mg/kgBB.

Keywords : p-aminophenol, 4-benzamidophenyl benzoat, analgesic, and Writhing test