

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
INTISARI .....	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	7
E. Tinjauan Pustaka .....	7
1. Nyeri.....	7
2. Analgetika .....	9
3. Parasetamol .....	11
4. <i>p</i> -Aminofenol .....	14

5. Benzoil Klorida .....	16
6. Kimia Komputasi .....	17
7. Rekristalisasi .....	18
8. Penentuan titik lebur .....	19
9. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	20
10. Elusidasi Struktur .....	22
11. Diskoneksi.....	29
12. Metode pengujian daya analgetika.....	32
F. Landasan Teori.....	33
G. Hipotesis.....	34
<b>BAB II.....</b>	<b>35</b>
<b>METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>35</b>
A. Alat dan Bahan yang Digunakan.....	35
1. Alat.....	35
2. Bahan.....	35
3. Hewan Uji .....	36
B. Jalannya Penelitian .....	37
1. Tahap Sintesis .....	37
2. Rekristalisasi .....	37
3. Uji Kemurnian.....	38
4. Elusidasi Struktur .....	39
5. Aktivitas Analgetika.....	40
C. Analisis Data .....	45

1. Sintesis Senyawa 4-benzamidofenil benzoat .....	45
2. Aktivitas Analgetika.....	45
<b>BAB III .....</b>	<b>47</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>47</b>
A. Hasil Sintesis .....	47
B. Tahap Uji Pemurnian .....	50
1. Penetapan titik lebur.....	50
2. Kromatografi Lapis Tipis.....	51
C. Hasil dan Pembahasan Spektra .....	53
1. Spektra LC-MS .....	53
2. Spektra Infra Merah .....	55
3. Spektra <sup>1</sup> H-NMR.....	58
4. Spektra <sup>13</sup> C-NMR.....	64
D. Mekanisme Reaksi yang Terjadi .....	68
E. Uji Pendahuluan Analgetika.....	72
F. Aktivitas Analgetika.....	77
<b>BAB IV .....</b>	<b>84</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>84</b>
A. Kesimpulan.....	84
B. Saran.....	84
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>90</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme Terbentuknya NAPQI .....	2
Gambar 2. Struktur Parasetamol.....	11
Gambar 3. Ikatan antara NAPQI dengan Sel Hepar .....	14
Gambar 4. Struktur <i>p</i> -Aminofenol.....	15
Gambar 5. Amfoter <i>p</i> -Aminofenol .....	15
Gambar 6. Struktur Benzoil Klorida.....	16
Gambar 7. Mekanisme Diskoneksi Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	31
Gambar 8. Kromatografi Lapis Tipis antara Senyawa Hasil Sintesis (4-Benzamidofenil Benzoat) dan <i>p</i> -Aminofenol : (a) pada Sinar Tampak dan (b) UV 254 nm .....	51
Gambar 9. Kromatogram LC Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	53
Gambar 10. Spektra Massa Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat.....	54
Gambar 11. Spektra Inframerah Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	56
Gambar 12. Spektra <sup>1</sup> H-NMR Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	59
Gambar 13. <i>Splitting</i> Atom H2'', H6'', H2', H6', H2, H6 .....	61
Gambar 14. <i>Splitting</i> Atom H4'', H4', H3'', H5'', H3', H5', H3, H5 .....	63
Gambar 15. Spektra <sup>13</sup> C-NMR Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	65
Gambar 16. Reaksi antara <i>p</i> -aminofenol dan benzoil klorida .....	68
Gambar 17. Mekanisme Reaksi Terbentuknya Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	69
Gambar 18. Grafik Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Dosis Asam Asetat 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB.....	72
Gambar 19. Grafik Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Pemberian secara Bersamaan.....	75

Gambar 20. Grafik Rata-rata Jumlah Geliat Mencit pada Pemberian Selang 15 Menit .....	75
Gambar 21. Presentase Daya Analgetika pada Jarak Pemberian Asam Asetat dan Parasetamol secara Bersamaan dan Selang 15 Menit .....	76
Gambar 22. Presentase Daya Analgetika pada Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa 4BFB Dosis 102 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB .....	81

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. <i>Score Docking</i> 4-Benzamidofenil Benzoat dan Parasetamol .....	5
Tabel II. Keterangan Luas Puncak Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	53
Tabel III . Ion-ion Molekul pada Spektra Massa.....	55
Tabel IV. Data Serapan IR Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	58
Tabel V. Serapan Pokok <sup>1</sup> H-NMR pada Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat .....	64
Tabel VI. Data Kumulatif Geliat Mencit pada Jarak Pemberian Asam Asetat dan Parasetamol secara Bersamaan dan Selang 15 Menit.....	74
Tabel VII. Data Kumulatif Geliat Mencit pada Kontrol Negatif, Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa 4BFB Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB.....	78
Tabel VIII. Tabel Homogeneous Subsets (Tukey) terhadap Kumulatif Geliat pada Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Senyawa 4BFB Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, 424 mg/kgBB .....	79
Tabel IX. Data Presentase Daya Analgetika pada Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa 4BFB Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB .....	80

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Starting Material .....	90
Lampiran 2. Hasil Sintesis Senyawa 4-Benzamidofenil Benzoat.....	90
Lampiran 3. Proses Rekristalisasi .....	91
Lampiran 4. Data Jumlah Geliat Mencit Tiap 5 Menit Selama 60 Menit pada Pemberian Asam Asetat 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB.....	92
Lampiran 5. Uji T-Test Jumlah Geliat Antara Dosis Asam Asetat 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB .....	92
Lampiran 6. Data Jumlah Geliat Mencit Tiap 5 Menit Selama 60 Menit pada Pemberian Asam Asetat dengan Parasetamol secara Bersamaan dan Pemberian Asam Asetat 15 Menit Setelah Pemberian Parasetamol.....	93
Lampiran 7. Uji T-Test Jumlah Geliat Antara Jarak Pemberian Asam Asetat dengan Parasetamol secara Bersamaan dan Pemberian Asam Asetat Setelah 15 Menit Parasetamol .....	94
Lampiran 8. Uji T-Test Jumlah Geliat Antara Jarak Pemberian Asam Asetat Bersamaan dengan Parasetamol (Kontrol Negatif dan Kontrol Positif) .....	95
Lampiran 9. Uji T-Test Jumlah Geliat Antara Jarak Pemberian Asam Asetat Setelah 15 Menit Pemberian Parasetamol (Kontrol Negatif dan Kontrol Positif).....	96
Lampiran 10. Uji T-Test Daya Analgetika Antara Jarak Pemberian Asam Asetat dengan Parasetamol secara Bersamaan dan Pemberian Asam Asetat Setelah 15 Menit Parasetamol.....	97
Lampiran 11. Data Jumlah Geliat Mencit Tiap 5 Menit Selama 60 Menit pada Uji Aktivitas Analgetika.....	98

Lampiran 12. Lanjutan Data Jumlah Geliat Mencit Tiap 5 Menit Selama 60 Menit pada Uji Aktivitas Analgetika.....	99
Lampiran 13. Analisis SPSS Jumlah Kumulatif Geliat (Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%, Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB) .....	100
Lampiran 14. Lanjutan Analisis SPSS Jumlah Kumulatif Geliat (Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%, Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB) .....	101
Lampiran 15. Post Hoc Test Jumlah Kumulatif Geliat (Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%, Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB) .....	102
Lampiran 16. Data Jumlah Penurunan Geliat dan Presentase Daya Analgetika (Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB).....	103
Lampiran 17. Analisis SPSS Presentase Daya Analgetika (Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%, Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB) .....	104
Lampiran 18. Lanjutan Analisis SPSS Presentase Daya Analgetika (Kontrol Negatif CMC-Na 0,5%, Parasetamol 100 mg/kgBB, Senyawa Dosis 106 mg/kgBB, 212 mg/kgBB, dan 424 mg/kgBB) .....	105
Lampiran 19. Keterangan Kelaikan Etik.....	106
Lampiran 20. COA Parasetamol .....	107
Lampiran 21. Lanjutan COA Parasetamol .....	108
Lampiran 22. Lanjutan COA Parasetamol .....	109
Lampiran 23. Lanjutan COA Parasetamol .....	110