

KARAKTERISASI SENYAWA ANALGETIKA-ANTIINFLAMASI N-(4t-BUTILBENZOIL)-p-AMINOFENOL YANG DISINTESIS DENGAN KATALIS ASAM

Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq*, Dewi Rashati, Farida Suryaningsih

Akademi Farmasi Jember

Jl. Pangandaran No. 42 Jember 68125

*email: hakamfajar@gmail.com

ABSTRACT

The N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound was a synthesis compound between p-aminophenol and 4t-Butylbenzoyl chloride by using H₂SO₄ catalyst. The addition of H₂SO₄ catalyst purposed to accelerate the rate of rection in the synthesis of the compound and increased yield of product. The N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound is beneficial as an antiinflammatory analgesic. This research were proposed to determine characteristics of the anti-inflammatory analgesic synthesis of N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound by using H₂SO₄ catalyst. Characterization conducted in this research were physical and chemical characterization. The physical characterization were organoleptic test, crystal form test and melting point test. While chemical characterization were UV-Vis spectrophotometry and FTIR. Result of organoleptic test showed sample had powder form, white-gray colour and not taste. Melting point of N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound was 193.33 °C. The optimum wavelength of UV-Vis spectrophotometry got 2 peaks at the wavelengths 290 and 295 nm. The result of FTIR showed that N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound had peaks.

Keywords: N-(4t-butyl benzoyl)-p-aminophenol, catalyst

PENDAHULUAN

Senyawa p-aminofenol merupakan suatu senyawa analgetika kuat dan antiinflamasi lemah yang sangat toksik. Hal yang perlu dilakukan untuk mengurangi toksisitas dan menambah aktivitasnya dilakukan modifikasi molekul yaitu perubahan atau penambahan gugus fungsi yang terdapat pada p-aminofenol. Perubahan dapat dilakukan pada gugus amino, pada gugus hidroksi fenolik atau pada kedua gugus amino dan hidroksi fenolik (Willette, 1982).

Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol merupakan senyawa modifikasi yang dihasilkan dari reaksi benzoilasi gugus amina p-aminofenol dengan benzoilklorida. Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol merupakan

senyawa analgetik antiinflamasi yang mempunyai lipofilisitas tinggi (log P = 4,15). Sifat lipofilik dan elektronik berperan pada proses penembusan membran dan interaksi obat reseptor (Soekardjo, 1997). Penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol yang menghasilkan *yield* sebesar 33,52% tanpa menggunakan katalis (Susilowati, 2006).

Pada proses sintesis diperlukan katalis agar reaksi dapat berlangsung dengan cepat dan menghasilkan *yield* yang lebih besar. Secara umum, ada dua jenis katalis yang dapat digunakan untuk sintesis N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol, yaitu katalis homogen dan heterogen. Katalis homogen merupakan katalis yang berfasa sama dengan

reaktan, sedangkan katalis heterogen sebaliknya. Pada penelitian ini akan digunakan katalis homogen yang bersifat asam, yaitu asam sulfat (H_2SO_4).

Penggunaan asam sulfat sebagai katalis telah banyak dilakukan, diantaranya digunakan sebagai katalis dalam polimerisasi eugenol (ngadiwiyana, 2005), hidrolisis pentosan menjadi furfural (Setyadi, 2007). dan reaksi esterifikasi asam laurat dengan methanol (Arfah, 2015).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi neraca analitik (Ohaus), alat - alat gelas dengan berbagai ukuran (Pyrex), Lampu spiritus, penjepit kayu, kaca preparat, pipa kapiler, *melting point*, dan seperangkat alat spektrofotometer UV-Vis.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (Merck, 99%), HF (Merck, 40%), etanol absolut (Merck, 99,9%), piridin (Merck, 99,9%), p-aminofenol (E.Merck), 4t-butylbenzoilklorida (E.Merck), asam asetat glasial (E.Merck), etanol p.a.(E.Merck), metanol p.a.(E.Merck), dan aquabides.

Karakterisasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol

Uji Organoleptis

Produk senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M diamati warna, bentuk, dan rasa dengan bantuan 3 responden.

Uji Titik Leleh

Produk senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dimasukkan ke dalam pipa kapiler sampai tinggi ± 3 mm. Selanjutnya pipa

caliper dimasukkan ke dalam alat *melting point* dan diamati suhu pada saat zat meleleh.

Uji kromatografi lapis tipis

Sebanyak 1 mg N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dilarutkan ke dalam 100 mL etanol 70%. Selanjutnya larutan ditotolkan pada plat KLT menggunakan pipa kapiler. Kemudian plat KLT dimasukkan ke dalam *chamber* yang berisi metanol:air (60:40).

Scanning panjang gelombang maksimum

Sebanyak 1 mg N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dilarutkan ke dalam 100 mL etanol 70%. Selanjutnya larutan dimasukkan ke dalam kuvet dan dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer UV-Vis untuk dilakukan *scanning* panjang gelombang maksimum.

Uji FTIR

Sebanyak 1 mg N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dicampurkan dengan KBr dan dihomogenkan. Selanjutnya dibentuk menjadi pellet dan dimasukkan ke dalam alat FTIR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Organoleptik

Uji organoleptik pada penelitian ini bertujuan untuk mengamati bentuk, warna dan rasa pada senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis H_2SO_4 0,5 M. Data hasil uji organoleptik ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1 Data uji organoleptis Senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol Hasil Sintesis

Produk	Organoleptis								
	Bentuk			Warna			Rasa		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol tanpa katalis	1	1	1	3	3	3	1	1	1
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol dengan katalis H ₂ SO ₄ 0,5 M	1	1	1	2	2	2	1	1	1

Keterangan :

R = Replikasi

Bentuk :

1. Serbuk
2. Serbuk hablur
3. hablur

Warna :

1. Putih
2. Putih keabuan
3. Abu-abu

Rasa :

1. Tidak berasa
2. Pahit
3. Sangat pahit

Berdasarkan data hasil uji organoleptik dapat dilihat bahwa senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis tanpa menggunakan katalis memiliki bentuk serbuk, berwarna abu-abu dan tidak berasa. Sedangkan senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis H₂SO₄ 0,5 M, warna yang diperoleh mengalami perbedaan yaitu berwarna putih keabuan.

Hasil Uji Titik Leleh

Berdasarkan hasil uji titik leleh, diketahui bahwa titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis Uji titik leleh dilakukan pada senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis H₂SO₄ 0,5 M Data uji titik leleh ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2 Data uji titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol hasil sintesis

Produk	Titik Leleh (°C)				
	R1	R2	R3	Rata-rata	SD
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol tanpa katalis	192	192	194	192,67	1,155
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol dengan katalis H ₂ SO ₄ 0,5 M	192	192	194	192,67	1,155

Senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan katalis H₂SO₄ 0,5 M memiliki titik leleh antara 192 – 194 °C. Hasil tersebut sesuai dengan yang diteliti oleh Susilowati dan Handayani (2006) yaitu titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol 192-194°C.

Uji Kromatografi Lapis Tipis.

Uji kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan untuk menentukan senyawa hasil sintesis berdasarkan nilai R_f (factor retardasi). Uji KLT dilakukan dengan membandingkan R_f senyawa p-aminofenol dan 4t-butilbenzoil klorida dengan senyawa N-(4t-butilbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis H₂SO₄ 0,5 M. Nilai R_f yang dihasilkan dari uji KLT ditunjukkan pada

tabel 3. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol hasil sintesis memiliki dua nilai R_f 0,89 - 0,91 dan 0,73. Dimana kedua R_f tersebut berbeda dengan senyawa awalnya yaitu p-aminofenol dan 4t-butylbenzoil klorida.

Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Susilowati dan Handayani (2006) yaitu nilai R_f senyawa N-(4t-Butylbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis tanpa katalis sebesar 0,84.

Tabel 3 Nilai R_f dari Uji KLT senyawa

Senyawa	Nilai R_f
p-aminofenol	0,92
4t-butylbenzoil klorida	0,71
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol tanpa katalis	0,89 dan 0,73
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol dengan H_2SO_4 0,5 M	0,91 dan 0,73

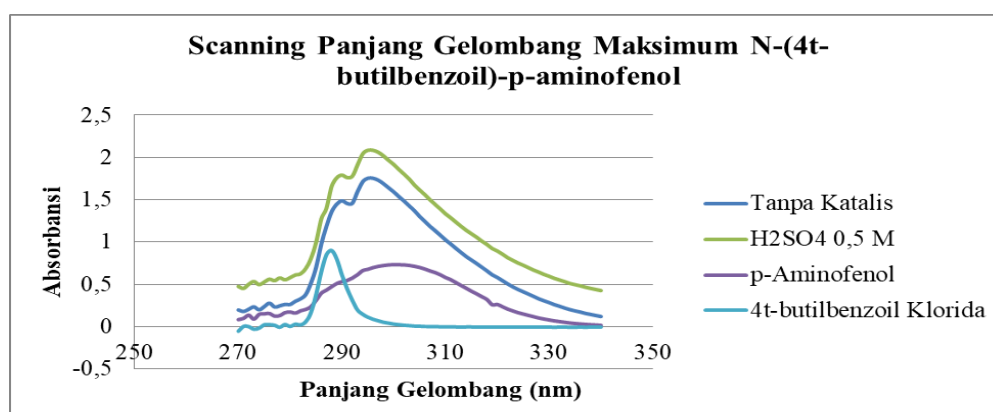
Uji Spektrofotometri UV-Vis

Scanning panjang gelombang optimum hasil sintesis analgetika antiinflamasi senyawa N-(4t-Butylbenzoil)-p-Aminofenol menggunakan katalis MgF_2 dilakukan

pada panjang gelombang 200 – 400 nm. Data hasil *scanning* panjang gelombang optimum menggunakan spektrofotometri UV-Vis ditunjukkan pada tabel 4 dan gambar 1.

Tabel 4 Data panjang gelombang maksimum senyawa hasil *scanning* dengan spektrofotometer UV-Vis

Senyawa	Panjang Gelombang (nm)
p-aminofenol	300
4t-butylbenzoil klorida	288
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol tanpa katalis	290 dan 295
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol dengan H_2SO_4 0,5 M	290 dan 295



Gambar 1. Hasil *Scanning* Panjang gelombang UV

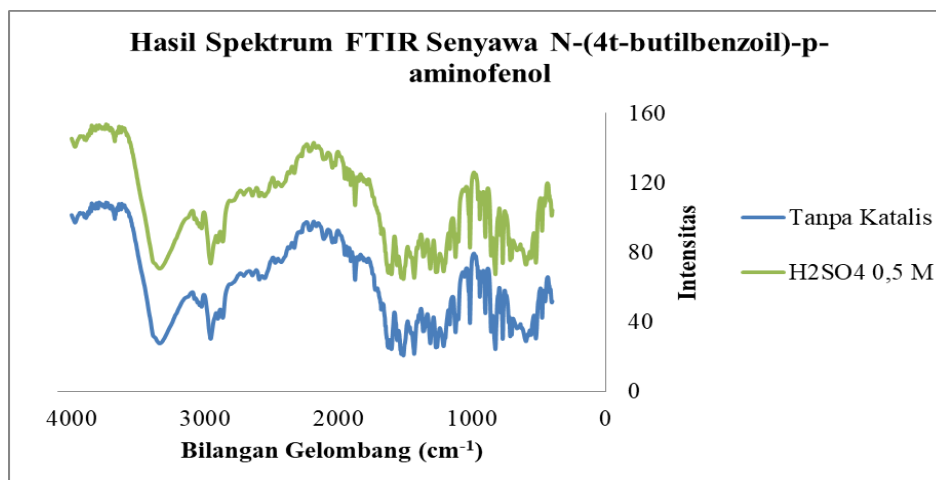
Berdasarkan hasil *scanning* panjang gelombang UV, diketahui bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis H_2SO_4 0,5 M memiliki dua puncak yang merupakan gabungan dari senyawa awalnya yaitu p-aminofenol

dan 4t-butylbenzoil klorida. Dengan demikian dapat dikatakan senyawa N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol sudah terbentuk.

Uji Spektrofotometri FTIR.

Uji FTIR dilakukan untuk mengetahui ikatan yang terbentuk pada senyawa N-(4t)-butilnezoil)-p-

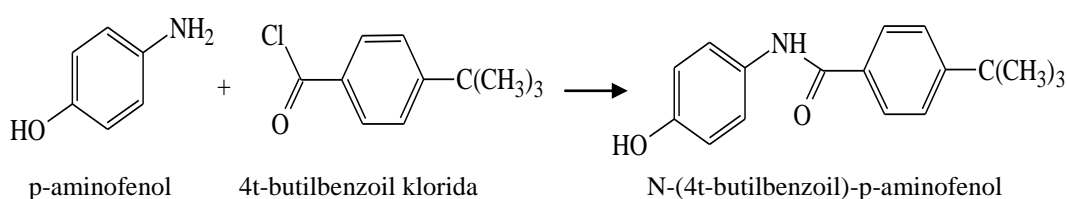
aminofenol hasil sintesis dengan katalis H_2SO_4 . Hasil uji FTIR ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2 Spektrum infra red senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

Berdasarkan spektrum infra merah senyawa hasil sintesis (dalam Gambar 2) diperoleh data sebagai berikut (ν maks, cm^{-1} , KBr): 3670-3651 (O-H fenol), 3392 (N-H amida), 2960-2869 (-CH₃), 1625 (C=O, amida I), 1608-1436 (C=C, aromatik), 1514 (C=O, amida II), 1271-1215 (C(CH₃)₃), 827 (benzena tersubstitusi para). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Susilowati dan Handayani (2006).

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol telah terbentuk, dan katalis H_2SO_4 tidak terdapat dalam senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol. Hal ini dikarenakan H_2SO_4 hanya berperan sebagai katalis. Reaksi antara p-aminofenol dengan 4t-butylbenzoyl klorida sehingga dihasilkan N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3 Reaksi terbentuknya senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

KESIMPULAN DAN SARAN**Kesimpulan**

Berdasarkan pada hasil penelitian yang sejauh ini telah dilaksanakan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Katalis MgF_2 dapat digunakan sebagai katalis dalam sintesis

senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

2. N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol hasil sintesis dengan katalis MgF_2 memiliki karakteristik yang sama dengan senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol yang disintesis tanpa menggunakan MgF_2

Saran

1. Perlu dilakukan karakterisasi lebih lanjut terhadap senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol seperti menggunakan Spektrofotometri NMR.
2. Perlu dilakukan uji aktivitas dan toksisitas senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol hasil sintesis pada hewan coba atau uji praklinis lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Arfah, M., Mappiratu, Razak, AR. 2015. Optimasi Reaksi Esterifikasi Asam Laurat dengan Metanol Menggunakan Katalis Asam Sulfat Pekat. *Jurnal Online of Natural Science*. Vol. 4. No. 1. Hal. 46-55.
- Ngadiwiyana. 2005. Polimerisasi Eugenol dengan Katalis Asam Sulfat Pekat. *JSKA*. Vol. VIII. No.2.
- Setyadji, M. 2007. Hidrolisis Pentosan Menjadi Furufal dengan Katalisator Asam Sulfat untuk Meningkatkan Kualitas Bahan Bakar Mesin Diesel. *Prosiding PPI-PDIPTN Pustek Akselerator dan Proses Bahan-Batan*. ISSN 0216-3128. Hal. 159-165.
- Soekardjo, B. 1997. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3,4 diklorobenzoil-N-ampisillin. *Cermin Dunia Farmasi*, Vol. 34. Halaman 28-31.
- Susilowati, S.S, dan Handayani, S.N. 2006. Sintesis dan Uji Aktivitas Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-Aminofenol. *Molekul*. Vol.1. No. 1. Hal. 36-40.
- Willette, R.E. 1982. *Analgesic Agents*, dalam J.N. Delgado dan W. A. Remers (eds.) Wilson and Gisvold's. *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 8th Ed.* J.B. Lippincott. Philadelphia.