

BAB 1

PENDAHULUAN

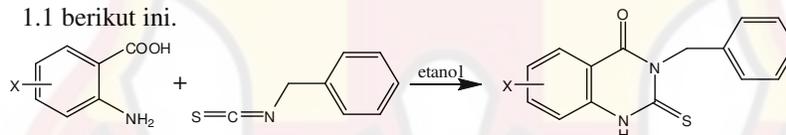
Saat ini telah banyak senyawa-senyawa obat yang dihasilkan melalui jalur sintesis dan digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit yang timbul pada masyarakat, diantaranya antiinflamasi, antimikroba, analgesik, dan antikonvulsan. Dalam usaha menghasilkan suatu senyawa baru yang optimal diperlukan suatu modifikasi obat/rancangan obat yang tepat. Tujuan dari rancangan obat pada awalnya adalah mendapatkan obat baru dengan aktivitas yang lebih baik namun harganya layak secara ekonomi. Tujuan tersebut kemudian berkembang untuk mendapatkan obat dengan efek samping yang minimal, aman digunakan, bekerja lebih selektif, masa kerja yang lebih lama, dan meningkatkan kenyamanan pemakaian obat.

Pengembangan suatu senyawa baru dapat dilakukan melalui modifikasi struktur kimia. Modifikasi struktur kimia akan mempengaruhi sifat fisika kimia obat. Sifat-sifat fisika kimia dari suatu obat yang dapat mempengaruhi aktivitas biologis digolongkan menjadi tiga, yaitu sifat lipofilik, elektronik dan sterik. Dengan semakin meningkatnya sifat lipofilik, maka penembusan senyawa ke dalam membran biologis dapat semakin meningkat, sehingga diharapkan juga dapat meningkatkan aktivitas biologisnya. Sifat elektronik selain dapat meningkatkan penembusan senyawa ke dalam membran biologis, juga berpengaruh terhadap proses interaksi obat–reseptor, sehingga aktivitas biologisnya juga dapat meningkat. Sifat sterik dari suatu obat adalah menentukan keserasian interaksi obat – reseptor (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Siklisasi turunan tiourea yang memiliki cincin kuinazolin telah dilakukan oleh Alagarsamy *et al.*, (2002) yaitu menghasilkan senyawa 1-(2-

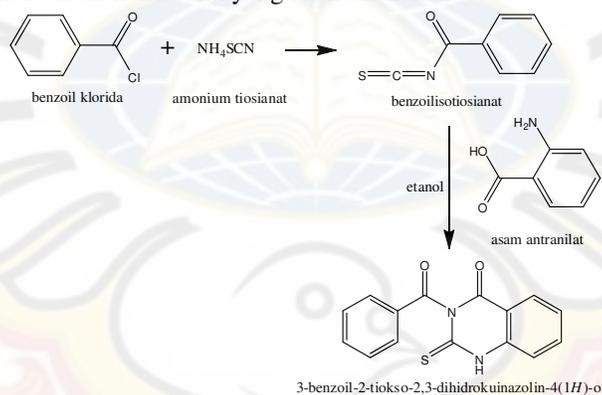
fenil kuinazolin-3-il-4(3H)-on)-3-substitusi tiourea dengan substitusi nukleofilik dari metil-N-(2-fenil kuinazolin-4(3H)-on) ditiokarbamat dengan variasi amina.

Al-Omar *et al.*, (2004) melaporkan bahwa proses pembentukan cincin enam dapat dilakukan yaitu dengan mereaksikan asam antranilat dengan benzoilisotiosianat dalam etanol dengan direfluks selama empat jam. Hasil yang didapat didinginkan dan kemudian diuapkan. Residu yang didapat dicuci dengan petroleum eter, disaring dan dikeringkan kemudian direkrystalisasi. Proses pembentukan cincin enam dapat dilihat pada gambar 1.1 berikut ini.



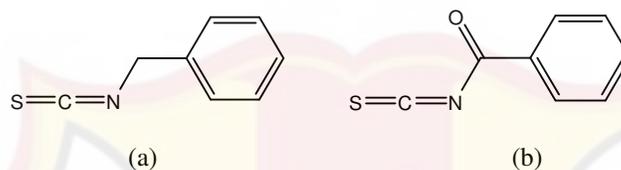
Gambar 1.1. Pembentukan cincin enam.

Pada penelitian ini akan dilakukan reaksi antara asam antranilat dan benzoilisotiosianat. Benzoilisotiosianat diperoleh dari reaksi antara benzoil klorida dan asam antranilat. Berikut ini merupakan tahapan dalam pembentukan cincin kuinazolin yang akan dilakukan:



Gambar 1.2. Pembentukan cincin 3-benzoil-2-tiokso-2,3-dihidrokuinazolin-4(1H)-on.

Perbedaan antara penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Al-Omar *et al.*, (2004) terletak pada senyawa benzilisotiosianat dan benzoilisotiosianat (gambar 1.3). Adanya gugus C=O pada benzoilisotiosianat dapat mempersulit terjadinya reaksi siklisasi, oleh karena itu penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan dua macam pelarut yaitu etanol dan tetrahidrofuran.



Gambar 1.3. (a) Struktur benzilisotiosianat (b) Struktur benzoilisotiosianat.

Senyawa hasil sintesis akan diuji kemurniannya dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan penentuan titik leleh, sedangkan identifikasi strukturnya akan ditentukan dengan metode spektrofotometri ultraviolet (UV), spektrofotometri inframerah (IR) dan spektroskopi resonansi magnetik inti (RMI-¹H).

Beberapa obat di pasaran yang mengandung cincin kuinazolin memiliki aktivitas yang beragam diantaranya doksazosin, prazosin HCl, bunazosin HCl dan terazosin yang digunakan sebagai antihipertensi, metakualon dan aflokualon digunakan sebagai pengobatan sedatif hipnotik, makulotoksin sebagai antibakteri, alfuzosin, imatinib dan gefitinib sebagai antikanker dan antitumor, sedangkan diprokualon digunakan sebagai antiinflamasi dan analgesik (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Senyawa apakah yang terbentuk dari reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam antranilat dalam pelarut etanol dan

- berapa persentase hasil yang didapat?
2. Senyawa apakah yang terbentuk dari reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam antranilat dalam pelarut tetrahidrofuran dan berapa persentase hasil yang didapat?
 3. Bagaimana pengaruh perbedaan kepolaran pelarut terhadap persentase senyawa hasil siklisasi yang dilakukan pada kondisi sintesis yang sama?

Berdasarkan perumusan masalah diatas, maka dibawah ini diuraikan yang menjadi tujuan penelitian yaitu:

1. Mengetahui senyawa yang terbentuk dari reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam antranilat dalam pelarut etanol.
2. Mengetahui senyawa yang terbentuk dari reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam antranilat dalam pelarut tetrahidrofuran.
3. Mengetahui pengaruh perbedaan kepolaran pelarut terhadap persentase senyawa hasil sintesis yang dilakukan pada kondisi sintesis yang sama.

Manfaat dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan sumbangan informasi ilmiah dalam mensintesis senyawa baru yang dapat bermanfaat bagi masyarakat sehingga dapat digunakan dalam pengembangan ilmu farmasi.

