

## BAB 1 PENDAHULUAN

Sintesis merupakan uji nyata dengan menggunakan dan mengendalikan reaksi organik. Sintesis dapat dimanfaatkan untuk membuat zat yang belum diketahui sebelumnya tetapi diramalkan akan mempunyai sifat yang berguna untuk menguji teori atau menciptakan suatu produk kimia yang baru (Pine *et al.*, 1988).

Perkembangan bahan obat organik telah banyak diberikan perhatian untuk mencari kemungkinan adanya hubungan antara struktur kimia, sifat-sifat kimia fisika dan aktivitas biologis senyawa aktif atau obat, bahan alamiah yang secara empirik telah digunakan oleh manusia untuk pengobatan, mulai dikembangkan lebih lanjut dengan cara isolasi zat aktif, diidentifikasi struktur kimianya dan kemudian diusahakan untuk dapat dibuat secara sintetik. Telah dilakukan berbagai modifikasi struktur zat aktif, dengan cara sintesis, dalam usaha mendapatkan senyawa baru dengan aktivitas yang lebih tinggi, sehingga diharapkan dalam penelitian ini senyawa uji yang digunakan dapat menghasilkan aktivitas yang lebih tinggi (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Pada penelitian ini menggunakan turunan senyawa benzoiltiourea yang diketahui sebelumnya dapat memberikan aktivitas antiinflamasi, sehingga diharapkan turunan senyawa dengan struktur kimia yang berbeda dapat memberikan respons biologis yang sama oleh karena aktivitas turunan tersebut tidak tergantung pada struktur kimia yang spesifik, tetapi lebih tergantung pada sifat fisik, seperti kelarutan dan aktivitas termodinamika. (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Radang atau inflamasi dapat disebabkan oleh berbagai rangsangan yang mencakup luka-luka fisik, infeksi, panas dan interaksi antigen-antibodi

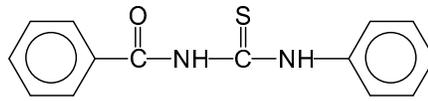
(Houglum *et al*, 2005). Fenomena inflamasi ini meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Gejala proses inflamasi yang sudah dikenal ialah panas (kalor), merah (rubor), bengkak (tumor), nyeri (dolor) dan daya gerak berkurang (*function laesa*) (Gunawan, 2007).

Obat antiinflamasi dibagi dalam dua golongan, yaitu obat antiinflamasi golongan steroid dan obat antiinflamasi non steroid. Obat antiinflamasi golongan steroid terutama bekerja menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera, sedangkan mekanisme kerja obat antiinflamasi non-steroid yaitu melalui inhibisi enzim *siklooksigenase*, sehingga perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Gunawan, 2007).

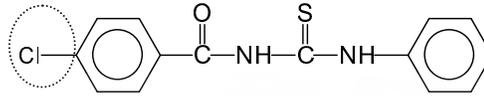
Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mensintesis senyawa turunan tiourea antara lain adalah 1-metil-3-(2-metil-4-okso-3*H*-kuinazolin-3-il)tiourea, 1,1-dimetil-3-(2-metiltio-4-okso-3*H*-kuinazolin-3-il)tiourea, 1,1-dietil-3-(2-metiltio-4-okso-3*H*-kuinazolin-3-il)tiourea, 1-(pirolidinil)-3-(2-metiltio-4-okso-3*H*-kuinazolin-3-il)tiourea yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Beberapa dari senyawa ini menunjukkan aktivitas yang lebih baik dari natrium diklofenak sebagai pembanding (Alagarsamy *et al.*, 2003).

Pada penelitian ini digunakan pembanding Na-diklofenak, alasannya karena sering digunakan untuk segala macam nyeri, juga pada migrain dan encok. Natrium diklofenak juga termasuk NSAID yang terkuat daya antiradanganya (Tan & Rahardja, 2002).

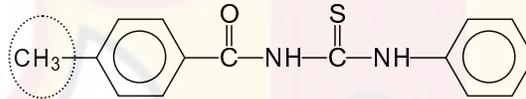
Dalam penelitian ini, diuji aktivitas antiinflamasi senyawa turunan benzoiltiourea sebagai berikut:



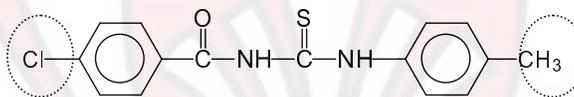
*N*-benzoil- *N'*-feniltiourea



*N*-(p-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea



*N*-(p-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea



*N*-(p-klorobenzoil)-*N'*-(p-tolil)tiourea

**Gambar 1.1.** Senyawa turunan benzoiltiourea yang akan diuji aktivitas antiinflamasi.

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan uji kemurnian senyawa *N*-benzoil- *N'*-feniltiourea, *N*-(p-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(p-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea dan *N*-(p-klorobenzoil)-*N'*-(p-tolil)tiourea dengan uji kromatografi lapis tipis dan uji titik leleh.

Pada penelitian ini, akan diuji aktivitas antiinflamasi senyawa turunan benzoiltiourea berdasarkan pengaruh penambahan substituen kloro dan metil pada posisi *para* senyawa *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea. Perbedaan aktivitas senyawa tersebut dapat ditentukan dengan penentuan ED<sub>50</sub> (*Efective Dose 50%*). Berdasarkan penelitian di atas diharapkan dapat

diketahui pengaruh penambahan substituen kloro dan metil pada posisi *para* senyawa *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea terhadap aktivitas antiinflamasi serta dapat diketahui potensi senyawa uji dibandingkan dengan natrium diklofenak.

Pengujian aktivitas antiinflamasi dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu metode *Paw Edema*, metode *pleurisy test*, metode kantung granuloma, metode permeabilitas vascular. Pada penelitian ini digunakan metode *Paw edema* karena metode ini sering digunakan oleh para peneliti dan telah dibuktikan cocok untuk tujuan skrining antiinflamasi. Selain itu hasilnya juga tidak sulit untuk dibandingkan (Vogel, 2002).

Pada penelitian di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah senyawa *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-(*p*-tolil)tiourea, mempunyai aktivitas antiinflamasi?
2. Bagaimanakah pengaruh penambahan substituen kloro dan metil pada posisi *para* senyawa *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea terhadap aktivitas antiinflamasi berdasarkan ED<sub>50</sub>?
3. Bagaimanakah potensi antiinflamasi *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-(*p*-tolil)tiourea, dengan pembanding Natrium diklofenak?

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui aktivitas antiinflamasi senyawa *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-(*p*-tolil)tiourea,
2. Menentukan pengaruh penambahan substituen kloro dan metil pada posisi *para* senyawa *N*-Benzoil-*N'*-Feniltiourea sebagai antiinflamasi berdasarkan ED<sub>50</sub>.
3. Membandingkan aktivitas antiinflamasi antara *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-(*p*-tolil)tiourea, dengan natrium diklofenak.

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. *N*-benzoil-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-metilbenzoil)-*N'*-feniltiourea, *N*-(*p*-klorobenzoil)-*N'*-(*p*-tolil)tiourea, mempunyai aktivitas antiinflamasi.
2. Penambahan substituen kloro dan metil meningkatkan aktivitas antiinflamasi.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi yang berguna mengenai aktivitas senyawa benzoiltiourea terhadap aktivitas antiinflamasi sehingga dapat digunakan dibidang kesehatan.