

BAB I

PENDAHULUAN

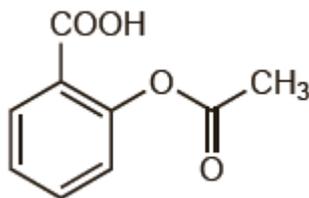
1.1 Latar Belakang

Pada jaman modern ini perkembangan obat sangat pesat, para ilmuwan berlomba membuat rancangan obat baru sebagai usaha mengembangkan obat yang sudah ada. Modifikasi obat dilakukan untuk mendapatkan turunan obat yang memiliki efek samping dan toksisitas lebih rendah, meningkatkan aktivitas serta kenyamanan dalam pemakaian, cara pengerjaan yang lebih mudah dan waktu pengerjaan yang lebih cepat.

Analgetika atau obat penghalang rasa nyeri adalah zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetika dibagi dalam dua kelompok yaitu pertama analgetika perifer (non-narkotik) yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral, analgetika antiradang termasuk kelompok ini. Kedua yaitu analgetika narkotik khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada fractura dan kanker (Tan dan Rahardja, 2007).

Turunan salisilat termasuk dalam golongan obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS). Mekanisme kerjanya adalah menghambat sintesis prostaglandin dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase pada pusat termoregulator di hipotalamus dan perifer. Pemberian secara per oral, salisilat akan diabsorpsi di dalam lambung dan usus halus melalui cara difusi pasif (Darsono, 2010). Asam asetilsalisilat (asetosal) adalah turunan dari asam salisilat yang resorbsinya cepat dan praktis lengkap terutama di bagian pertama duodenum. Mulai efek analgetik dan antipiretiknya cepat, yakni setelah 30 menit dan bertahan 3-6 jam; kerja anti radangnya baru nampak setelah 1-4 hari. Dalam hati zat segera dihidrolisa menjadi asam salisilat

dengan daya antinyeri lebih ringan. Plasma-t $\frac{1}{2}$ nya 15-20 menit, masa paruh asam salisilat adalah 2-3 jam pada dosis 1-3 g/hari. Asetosal memiliki efek samping yaitu bisa menyebabkan tukak lambung, ini dikarenakan selain menghambat COX-2 asetosal juga menghambat COX-1 yang dapat menyebabkan iritasi pada mukosa lambung (Kanani, Gatoulis, dan Voelker, 2015)



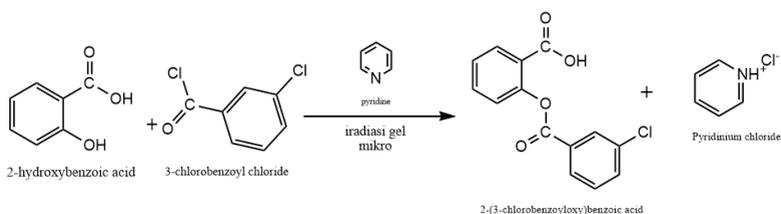
Gambar 1.1 Struktur molekul asam asetilsalisilat (Sweetman,2009)

Sebelumnya sintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat sudah pernah dilakukan oleh Novitasari pada tahun 2007 dengan menggunakan metode refluks. Kelemahan metode refluks adalah menggunakan banyak pelarut dan waktu kerjanya yang panjang. Pada percobaan ini dilakukan dengan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro yang menggunakan *microwave* diharapkan memperpendek waktu kerja dan hasil rendemen yang didapat tidak berbeda jauh dengan menggunakan refluks. Dengan menggunakan *microwave* juga menerapkan *green chemistry* yang ramah lingkungan karena tidak menggunakan banyak pelarut seperti cara refluks, selain itu hemat biaya, bahan, dan waktu. Namun dengan penggunaan metode *microwave* ini harus mengetahui kondisi reaksi yang sesuai agar hasil sintesis yang didapatkan dalam jumlah maksimal, sehingga harus dilakukan orientasi dahulu untuk menentukan waktu reaksi dan kekuatan yang optimal.

Green chemistry adalah suatu falsafah atau konsep yang mendorong desain dari sebuah produk ataupun proses yang mengurangi ataupun

mengeliminir penggunaan dan produksi zat-zat (substansi) toksik dan atau berbahaya. *Green chemistry* muncul karena adanya pergeseran paradigma konsep tradisional tentang efisiensi konsep yang berfokus utama pada hasil reaksi kimia, yang secara ekonomis bisa mengeliminasi limbah dan menghindari pemakaian material yang bersifat toksik dan atau berbahaya (Utomo, 2010).

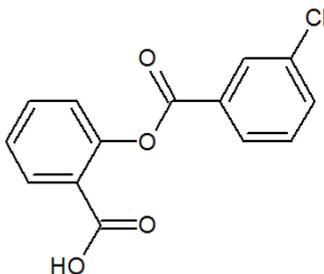
Pada percobaan ini dilakukan dengan mereaksikan 3-klorobenzoil klorida dengan asam salisilat menggunakan iradiasi gelombang mikro sehingga didapatkan turunan senyawa salisilat yaitu asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat yang diharapkan lebih baik dibandingkan dengan asam salisilat, kemudian rendemennya dibandingkan dengan asam 2-benzoiloksibenzoat pada kondisi yang sama. Reaksi antara asil halida dengan alkohol atau fenol merupakan metode umum yang paling baik untuk mempersiapkan ester karboksilat, dimana prosesnya mengalami mekanisme reaksi S_N2 . Bila larutan basa digunakan, maka prosedurnya disebut reaksi *Schotten Baumann*. Piridin ditambahkan sebagai katalis untuk membuat suasana basa dan mengikat asam klorida sehingga menjadi gugus pergi yang lebih baik (Smith dan March, 2001).



Gambar 1.2 Sintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat
Sintesis ini merupakan reaksi substitusi nukleofilik (esterifikasi).

Substitusi nukleofilik terjadi karena golongan karboksilat memiliki gugus karboksil dengan atom C bermuatan parsial positif. Disamping itu golongan karboksilat dan turunannya memiliki gugus pergi yang akan

digantikan oleh nukleofil. Pada benzoil klorida dan 3 kloro benzoilklorida terdapat gugus Cl dimana gugus ini merupakan gugus pergi yang baik, sehingga dapat digantikan dengan gugus OH pada asam salisilat. 3-klorobenzoil klorida mempunyai substituen kloro pada posisi meta. Gugus kloro pada inti aromatis terdapat 2 kemungkinan yaitu resonansi positif dan induksi negatif. Substituen kloro pada posisi meta memberikan efek induksi negatif sehingga reaksi berjalan lebih sulit.



Gambar 1.3 Struktur molekul asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat

Senyawa hasil sintesis diamati organoleptisnya dan diuji kemurniannya dengan penentuan titik leleh dan uji kromatografi lapis tipis, kemudian dilakukan uji identifikasi dengan menggunakan spektrofotometri inframerah (IR) dan spektrometri resonansi magnet inti (NMR).

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Apakah asam 2-benzoiloksibenzoat dapat disintesis dengan mereaksikan asam salisilat dengan benzoil klorida menggunakan metode iradiasi gelombang mikro?

1.2.2 Apakah asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dapat disintesis dengan mereaksikan asam salisilat dengan 3-klorobenzoil klorida pada kondisi yang sama dengan asam 2-benzoiloksibenzoat?

1.2.3 Apakah ada pengaruh substituen kloro pada sintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan asam 2-benzoiloksibenzoat bila ditinjau dari rendemennya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Mendapatkan senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat dengan mereaksikan asam salisilat dengan benzoil klorida menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.

1.3.2 Mendapatkan senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan mereaksikan asam salisilat dengan 3-klorobenzoil klorida pada kondisi yang sama dengan asam 2-benzoiloksibenzoat.

1.3.3 Meneliti adanya pengaruh substituen kloro dari sintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan asam 2-benzoiloksibenzoat dengan metode iradiasi gelombang mikro.

1.4 Hipotesis Penelitian

1.4.1 Senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat dapat disintesis dengan mereaksikan asam salisilat dengan benzoil klorida menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.

1.4.2 Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dapat disintesis dengan mereaksikan asam salisilat dengan 3-klorobenzoil klorida pada kondisi yang sama dengan asam 2-benzoiloksibenzoat.

1.4.3 Substituen kloro pada sintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dapat mempersulit reaksi.

1.5 Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan turunan senyawa salisilat yaitu asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan metode iradiasi gelombang mikro

yang waktu pembuatannya lebih singkat sehingga dapat menghemat waktu dari pada menggunakan metode refluks yang lama.