

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan tuberkulosis ini cukup mudah, yaitu melalui air liur atau cairan biologis lain. Lini pertama untuk pengobatan tuberkulosis ada 5, di antaranya yaitu rifampicin, isoniazid, etambutol, pirazinamid dan streptomisin (Hidayah dan Yuniastuti, 2015). Menurut WHO ada 22 negara dengan prevalensi penderita TB tertinggi, 10 negara di Asia berprevalensi tertinggi adalah Cina, India, dan Indonesia. Di Indonesia TB merupakan masalah yang cukup serius. Akibat dari adanya mikobakteri yang resisten terhadap isoniazid dan rifampicin menimbulkan *Multi Drug Resisten Tuberculosis* (MDR-TB) (Widoyono, 2011).

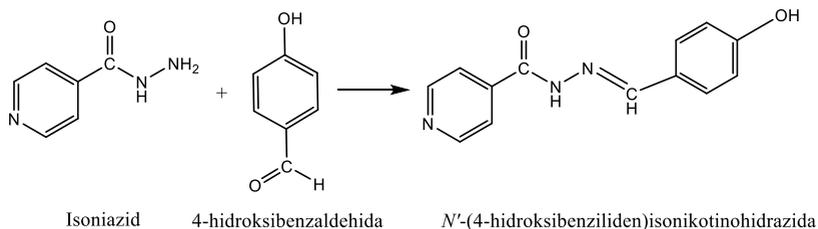
Kasus resistensi ini perlu diatasi dengan pengembangan obat baru salah satunya, yaitu dengan mensintesis senyawa obat baru (Saefullah *et.al.*, 2016). Pengembangan obat baru ini dilakukan untuk mendapat senyawa baru yang memiliki aktivitas lebih baik dengan efek samping seminimal mungkin, lebih selektif, dan meningkatkan kenyamanan pengguna obat. Sintesis senyawa obat ini merupakan pengembangan senyawa obat dengan menambahkan atau memodifikasi struktur dari senyawa induk (Siswandono dan Soekardjo, 2008). Pada penelitian sebelumnya modifikasi dilakukan pada obat isoniazid karena selektif terhadap penyakit tuberkulosis dan merupakan obat antituberkulosis lini pertama yang memiliki efektifitas pada penyakit serta memiliki toksisitas yang tidak begitu tinggi (Kumar *et.al.*, 2015). Pengembangan senyawa isoniazid dengan gugus hidrazida karena gugus hidrazida dapat meningkatkan aktivitas antimikobakterial dan sangat dibutuhkan dalam aktivitas antimikobakterial (Judge *et al.*, 2012). Isoniazid

bekerja dengan menghambat sintesis asam mikolat yang sebelumnya diaktivasi dengan KatG, yang merupakan katalase-peroksidase mikobakterial agar dapat aktif sebagai antimikobakterial (Katzung dan Trevor, 2015).

Sebelumnya sudah pernah dilakukan sintesis untuk pembuatan turunan isoniazid antara lain adalah (*E*)-*N'*-(benziliden-tersubstitusi)isonikotinohidrazida, yang disintesis dari isoniazid dan benzaldehid tersubstitusi, *N'*-(2-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida, dan lainnya. Metode yang sering digunakan dalam sintesis turunan hidrazida adalah dengan iradiasi gelombang mikro, dan refluks. Pada penelitian sebelumnya dilakukan pembuatan (*E*)-*N'*-(benziliden-tersubstitusi)isonikotinohidrazida secara konvensional dengan mereaksikan isoniazid dan benzaldehid tersubstitusi yang direfluks 5-9 jam (Maholtra, Sharma, dan Deep, 2012). Sintesis senyawa *N'*-(2-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida menggunakan metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro sebelumnya dengan mereaksikan isoniazid dan 2-hidroksibenzaldehid dan di iradiasi selama 5 menit (Krisnayanti, 2017). Perpindahan energi pada metode konvensional adalah panas dari sumber panas melewati dinding bejana kemudian berpindah ke bahan yang direaksikan membuat reaksi berjalan lambat. Pada metode iradiasi gelombang mikro bahan yang diiradiasi mengalami pergerakan molekul yang menimbulkan tumbukan dan gesekan yang menghasilkan panas dan reaksi berjalan lebih cepat (Banik dan Bandyopadhyay, 2019).

Berdasarkan perbedaan fenomena diatas, peneliti tertarik melakukan sintesis *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida yang merupakan salah satu senyawa turunan dari isoniazid menggunakan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro. Senyawa ini dipilih karena gugus 4-hidroksi pada 4-hidroksibenzaldehid dapat menaikkan aktivitas antimikobakterial dan antimikroba dari isoniazid (Judge *et al.*, 2012). Sintesis

ini dilakukan dengan mereaksikan isoniazid, 4-hidroksibenzaldehida, dengan katalis asam asetat dan pelarut alkohol. Tujuan digunakan 2 macam metode adalah untuk mengetahui pengaruh perbedaan metode dalam sintesis senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida terhadap hasil rendemen senyawa. Skema reaksi pembentukan senyawa dapat dilihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1 Skema Reaksi Pembentukan *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dapat disintesis dari isoniazid dan 4-hidroksibenzaldehida dengan metode konvensional?
2. Apakah senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dapat disintesis dari isoniazid dan 4-hidroksibenzaldehida dengan menggunakan metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro?
3. Bagaimana perbandingan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro dalam sintesis *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida ditinjau dari rendemen hasil reaksi senyawa?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan sintesis senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dari isoniazid dan 4-hidroksibenzaldehida dengan metode konvensional.
2. Melakukan sintesis senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dari isoniazid dan 4-hidroksibenzaldehida dengan metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro.
3. Membandingkan persen hasil sintesis reaksi dengan metode konvensional dan metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Reaksi senyawa isoniazid dengan benzaldehida akan menghasilkan senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida pada kondisi optimum dengan metode konvensional.
2. Reaksi senyawa isoniazid dengan benzaldehida akan menghasilkan senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida pada kondisi optimum dengan metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro.
3. Persen rendemen menggunakan Metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro lebih baik untuk sintesis senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk memberikan informasi mengenai sintesis *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida yang merupakan salah satu turunan senyawa isoniazid dengan reagen dan metode yang efisien.