

# BAB 1

## PENDAHULUAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai latar belakang dan tujuan penelitian

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Obat dapat didefinisikan sebagai bahan yang dapat menyebabkan perubahan dalam fungsi biologis melalui proses kimia. Obat dapat berinteraksi dengan reseptor melalui kekuatan kimia atau ikatan kimia. (Katzung, 2004).

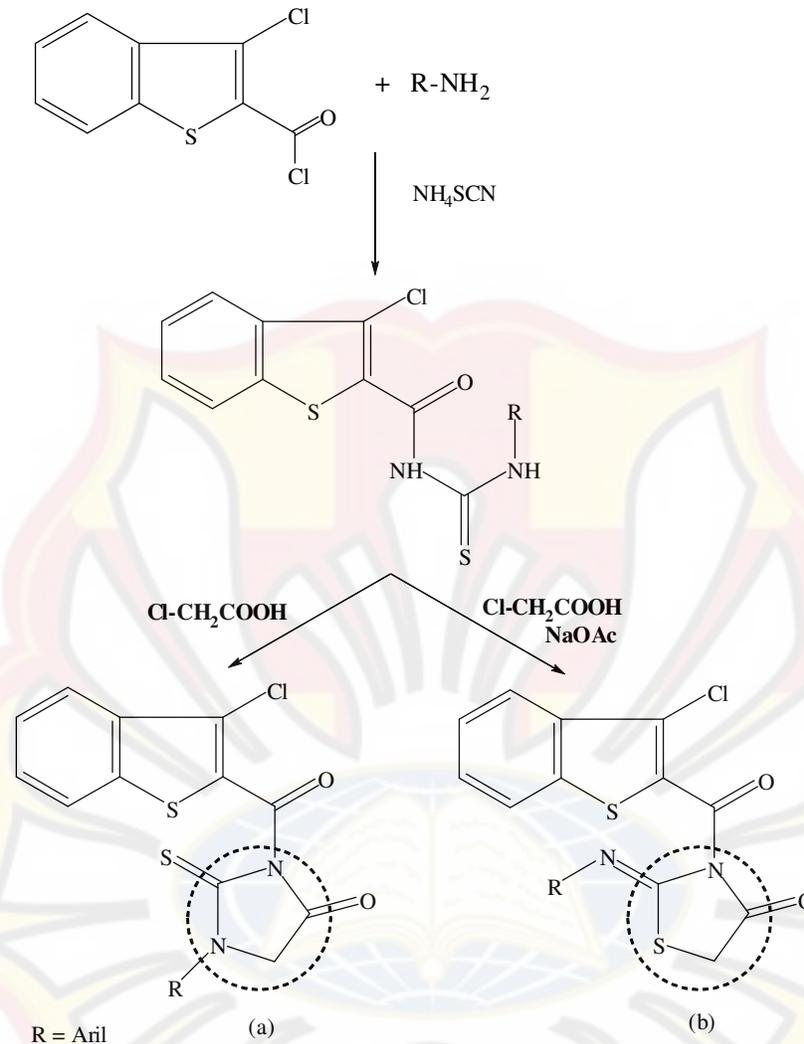
Semakin meningkatnya tuntutan bidang kesehatan akan kebutuhan obat-obat baru karena makin bervariasinya jenis penyakit, adanya penyakit yang belum mendapatkan farmakoterapi yang baik, dan ditemukannya efek samping akibat pemakaian obat-obat yang sudah dikenal, maka mendorong penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan struktur obat yang sudah ada atau mencari dan menemukan obat baru (Block, 1991).

Tujuan sintesa dari senyawa organik adalah untuk mendapatkan senyawa obat yang aman, berkhasiat dan efek samping seminimal mungkin. Oleh karena itu, dilakukan tahapan reaksi yang memiliki kriteria pemilihan jumlah tahap reaksi yang paling sedikit dan paling murah, bahan awal yang mudah diperoleh dan tidak ada reaksi samping selain reaksi utama dan tidak berbahaya (Fessenden dan Fessenden, 1997).

Pengembangan senyawa obat baru dapat dilakukan dengan memodifikasi struktur kimia dan sifat fisika-kimia. Memodifikasi suatu struktur kimia akan menghasilkan perubahan aktivitas biologisnya. Aktivitas biologis suatu senyawa dipengaruhi oleh sifat-sifat fisika kimia, yang dapat dikelompokkan menjadi tiga, yaitu sifat lipofilik, elektronik dan sterik (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Salah satu pengembangan senyawa obat baru dapat dilakukan dengan mensintesis senyawa turunan tiourea yaitu benzoiltiourea. Untuk mensintesis turunan tiourea dapat dilakukan dengan banyak cara yaitu dengan menggunakan teknologi gelombang mikro, pengadukan pada suhu kamar dan pemanasan dan pengadukan. Turunan tiourea tersebut didapatkan terlebih dahulu dengan mereaksikan antara suatu turunan benzoil klorida dengan amonium tiosianat, yang akan menghasilkan turunan benzoilisotiosianat. Turunan benzoilisotiosianat yang terbentuk kemudian direaksikan dengan sebuah amina primer sehingga menghasilkan turunan tiourea (Xu *et al.*, 2003).

Penelitian terhadap turunan tiourea menjadi bentuk siklisnya (gambar 1.1.) telah dilakukan dengan mereaksikan antara amonium tiosianat dengan 3-kloro-2-benzo[tenoil]klorida lalu ditambahkan suatu amina primer sehingga akan menjadi N-aril-N'-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiourea. Senyawa yang terbentuk kemudian direaksikan dengan dua cara untuk menjadi bentuk siklisnya. Cara yang pertama yaitu dengan penambahan asam kloroasetat (10 mmol) yang menghasilkan senyawa 1-aril-3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiohidantoin dengan presentase hasil sebesar 55%. Cara yang kedua adalah dengan penambahan asam kloroasetat (20 mmol) dan natrium asetat akan menghasilkan senyawa 2-arilimino-3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)-4-tiazolidinon dengan presentase hasil sebesar 64%. Pembentukan cincin tiazolidin juga telah dilakukan dengan mereaksikan antara N'-[2-fenil-4(3H)-oxo-kuinazolin-3-il]tiourea dengan asam kloroasetat (10 mmol) dan natrium asetat anhidrat (20 mmol). Senyawa yang didapat adalah 3-[(4-oxo-1,3-tiazolidin-2-iliden)amino]-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on dengan presentase hasil sebesar 71% (Kachhadia *et al.*, 2004 ; Ameta *et al.*, 2006).



**Gambar 1.1.** Transformasi turunan tiourea menjadi bentuk siklisnya.

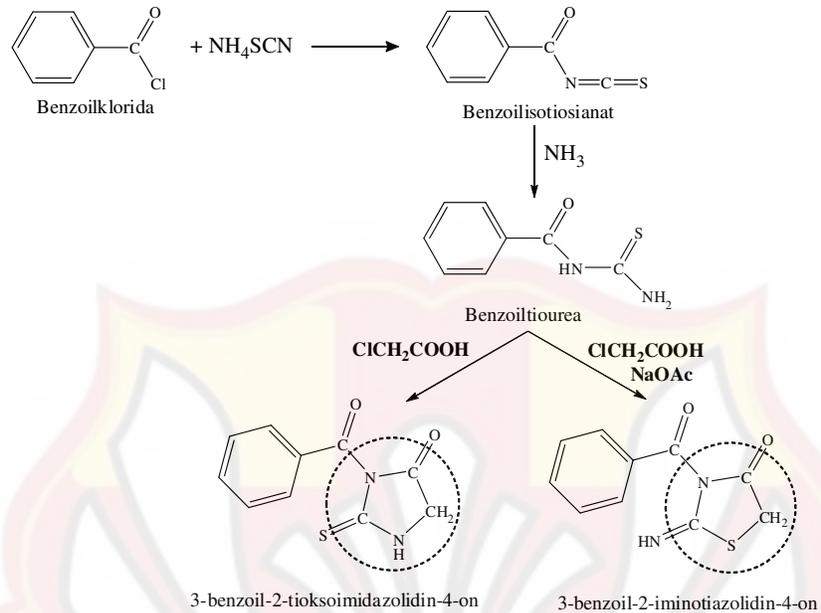
a : Senyawa dengan cincin imidazolidin

b : Senyawa dengan cincin tiazolidin

Siklisasi terhadap benzoiltiourea juga telah dilakukan dengan mereaksikan antara amonium tiosianat dengan benzoil klorida yang akan

menghasilkan benzoilisotiosianat lalu ditambahkan amonium hidroksida sehingga akan menjadi benzoiltiourea. Benzoiltiourea yang terbentuk direaksikan dengan penambahan asam kloroasetat dan natrium asetat dan pemanasan selama 4 jam dengan pelarut campur THF-DMSO sehingga menghasilkan senyawa 3-benzoil-2-iminotiazolidin-4on yang memiliki cincin tiazolidin dengan presentase hasil sebesar 41,39%. Pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dengan asam kloroasetat dan natrium asetat, hendaknya dilakukan dengan pemanasan pada saat penambahan natrium asetat agar didapatkan presentase hasil yang lebih banyak (Desyani, 2009).

Mengacu pada penelitian tersebut, maka penelitian yang akan dilakukan bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh natrium asetat terhadap siklisasi yang dilakukan. Siklisasi terhadap benzoiltiourea akan dilakukan dengan dua cara. Cara yang pertama yaitu dengan penambahan asam kloroasetat tanpa natrium asetat yang diharapkan akan menghasilkan senyawa 3-benzoil-2-tioksoimidazolidin-4-on. Cara yang kedua adalah dengan penambahan asam kloroasetat dan natrium asetat yang akan menghasilkan senyawa 3-benzoil-2-iminotiazolidin-4on. Berdasarkan pada penelitian yang terdahulu bahwa penambahan natrium asetat sebesar 1 mol eq menghasilkan presentase hasil sebesar 64% dan dengan penambahan natrium asetat sebesar 2 mol eq menghasilkan presentase hasil sebesar 71%, maka penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui berapa persentase hasil senyawa 3-benzoil-2-iminotiazolidin-4on yang dihasilkan dengan penambahan natrium asetat dengan berbagai macam konsentrasi yang akan dicoba, yaitu 1 mol eq, 2 mol eq, dan 4 mol eq.



**Gambar 1.2.** Transformasi benzoiltiourea menjadi bentuk siklisnya.

Beberapa senyawa obat yang beredar dipasaran yang mengandung cincin imidazolidin dan tiazolidin diketahui memiliki beragam aktivitas. Uji aktivitas telah dilakukan terhadap senyawa-senyawa sintesis baru yang mengandung cincin imidazolidin dan tiazolidin. Berbagai aktivitas yang dimiliki adalah sebagai antiepilepsi, antituberkulosis, antimikroba, dan antivirus (Kachhadia *et al.*, 2004 ; Thakar *et al.*, 2004).

## 1.2. Perumusan Masalah

Dari uraian latar belakang permasalahan diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan :

1. Senyawa apakah yang terbentuk pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat dengan penambahan natrium asetat?
2. Bagaimanakah pengaruh peningkatan konsentrasi natrium asetat pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat dengan penambahan natrium asetat?
3. Senyawa apakah yang terbentuk pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat tanpa penambahan natrium asetat?

## 1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui senyawa yang terbentuk pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat dengan penambahan natrium asetat.
2. Untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi natrium asetat pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat dengan penambahan natrium asetat.
3. Untuk mengetahui senyawa yang terbentuk pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat tanpa penambahan natrium asetat.

#### 1.4. Hipotesis Penelitian

1. Senyawa 3-benzoil-2-iminotiazolidin-4-on dapat disintesis dari reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat dengan penambahan natrium asetat.
2. Peningkatan konsentrasi natrium asetat pada reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat dengan penambahan natrium asetat akan meningkatkan persentase hasil yang didapat.
3. Senyawa 3-benzoil-2-tioksoimidazolidin-4-on dapat disintesis dari reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dan asam kloroasetat tanpa penambahan natrium asetat.

#### 1.5. Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis turunan benzoiltiourea yang lain, yang mungkin bermanfaat bagi masyarakat sehingga dapat digunakan dalam pengembangan ilmu farmasi.

