

BAB 1

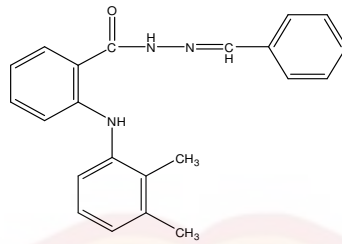
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Asetosal merupakan salah satu turunan asam salisilat yang berfungsi sebagai analgesik, anti inflamasi dan anti piretik dengan mekanisme kerja menghambat biosintesis prostaglandin. Asetosal, umumnya digunakan untuk mengurangi rasa sakit seperti sakit kepala, neuritis, *myalgias* dan sakit gigi serta pengobatan inflamasi akut dan kronik seperti *rheumatoid arthritis*. Beberapa efek samping dari asetosal misalnya meningkatkan pendarahan, pada saluran cerna menyebabkan ulser dan mual, hepatotoksik dan vertigo (*The Extra Pharmacopoeia* 28th ed., 1982). Obat-obat analgesik lainnya semisal asam mefenamat kurang efektif dibandingkan aspirin, efek samping yang sering timbul adalah dispepsia dan gejala iritasi lain terhadap mukosa lambung. Disisi lain, obat analgesik ibuprofen memiliki efek analgesik yang sama seperti aspirin akan tetapi efek anti-inflamasinya tidak terlalu kuat. Ibuprofen memiliki efek samping pada saluran cerna yang lebih ringan dibandingkan aspirin. (Wilmana, 1995).

Untuk meningkatkan efektifitas dan keamanan sediaan obat anti nyeri dilakukan sintesis N'-arilbenzohidrazida dari asam salisilat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Almasirad, turunan fenilhidrazin asam 2-fenoksibenzoat(4-klorobenziliden)hidrazida, asam 2-fenoksibenzoat(4-hidroksibenziliden)hidrazida, dan asam 2-fenoksibenzoat(4-metoksibenziliden)hidrazida, diketahui memiliki aktivitas biologis sebagai analgesik yang 2.1, 2.3 dan 1.5 kali lebih poten dibandingkan asam mefenamat. Pada penelitian tersebut juga ditunjukkan bahwa gugus hidrazid pada turunan fenilhidrazin dapat menghambat enzim siklooksigenase, sehingga dapat menghambat produksi prostaglandin,

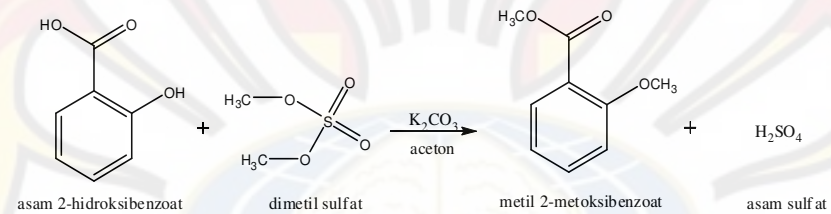
seperti PEG2 sebagai mediator peradang sekaligus nyeri (Almasirad *et al.*, 2006).



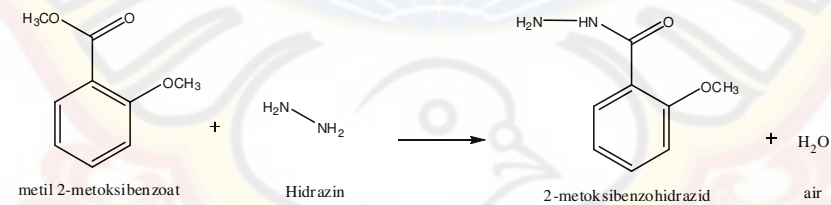
Gambar 1.1. Rumus yang menggambarkan struktur turunan N'-arilhidrazon.

Senyawa N'-arilbenzohidrazida disintesis melalui tiga tahapan reaksi seperti yang tercantum di bawah ini :

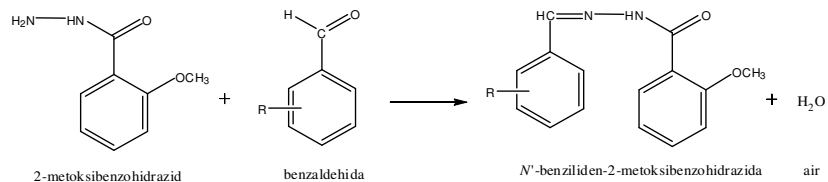
I. Tahap Pertama (The Merck Index 2006)



II. Tahap Kedua (Alagarsamy *et al.*, 2002)



III. Tahap ketiga (Almasirad *et al.*, 2006)



Pada penelitian ini digunakan dua macam senyawa aldehida yaitu benzaldehida dan 2-hidroksibenzaldehida. Tujuan dari penggunaan kedua macam aldehida tersebut adalah untuk mengetahui pengaruh substituen benzaldehida dan 2-hidroksibenzaldehida terhadap rendemen senyawa hasil sintesis. Adanya penambahan substituen pada posisi orto dan para dapat meningkatkan rata-rata persentase hasil. Akan tetapi, pada posisi orto adanya faktor sterik yang dapat menyebabkan rata-rata persentase hasil menurun dibandingkan pada penambahan benzaldehida. Senyawa hasil sintesis kemudian diuji kemurniannya dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan penentuan titik lebur. Identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer UV, spektrofotometer IR dan spektrofotometer resonansi magnet inti (RMI-¹H). Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- a. Apakah senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dapat disintesis dari senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan benzaldehida dan berapa rendemen hasil yang didapat?
- b. Apakah senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dapat disintesis dari senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan 4-metilbenzaldehyde dan berapa rendemen hasil yang didapat?

- c. Bagaimana pengaruh penambahan gugus -OH (*O*) pada sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dengan sintesis senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida terhadap persentase hasil sintesis?

Berdasarkan rumusan masalah di atas didapatkan tujuan penelitian sebagai berikut:

- a. Melakukan sintesis senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dengan menggunakan senyawa awal asam salisilat.
- b. Mengetahui pengaruh penambahan 2-hidroksibenzaldehida terhadap rendemen hasil pada sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dibidang sintesis, terutama tentang pembuatan N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

