

BAB 1

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah penyakit kambuhan kronis, yang ditandai dengan datangnya serangan yang disebabkan oleh naiknya rangsangan pada neuron pusat, sehingga menyebabkan turunnya nilai ambang rangsang pada sistem motorik korteks maupun sub korteks. Naiknya rangsangan suatu neuron ditandai dengan ketidakstabilan potensial membran dan muatan cenderung akan hilang secara spontan disebabkan oleh pengaruh pompa natrium-kalium akibat defisiensi energi misalnya, akibat hipoglikemia, hipoksia, inhibitor enzim, turunnya potensial membran akibat gangguan elektrolit, depolarisasi membran sel akibat naiknya konsentrasi neurotransmitter eksitasi atau turunnya konsentrasi neurotransmitter inhibisi, serta gagalnya sinapsis inhibitorik (Mutschler, 1991). Saat ini prevalensi epilepsi di seluruh dunia mencapai 5-20 orang per 1000 penduduk. Prevalensi di Indonesia diperkirakan berkisar antara 0,5-1,2%, jadi dengan jumlah penduduk 210 juta jiwa populasi penderita epilepsi mencapai 2.100.000 orang (Lumbantobing, 2006). Oleh karena itu perlu diusahakan dan dikembangkan penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan suatu obat baru atau memodifikasi struktur senyawa dari obat yang sudah ada. Penemuan obat baru tersebut bertujuan untuk pengobatan jenis penyakit tertentu, meningkatkan efektivitas dan kekuatan obat dan meningkatkan kenyamanan pemakaian obat bagi penderita (Block, 1991).

Pengembangan senyawa obat baru dapat dilakukan dengan memodifikasi struktur obat sehingga didapatkan suatu obat baru yang aktivitas biologis dan efektivitasnya meningkat. Suatu senyawa memiliki aktivitas biologis yang dipengaruhi oleh sifat kimia-fisika yang dapat dikelompokkan menjadi tiga, yaitu : sifat lipofilik, elektronik, dan sterik.

Sifat lipofilik mempengaruhi kemampuan senyawa tersebut menembus membran sel dan fase farmakodinamik obat, sifat elektronik mempengaruhi proses penembusan ke membran biologis dan juga berperan pada proses interaksi obat-reseptor, sedangkan sifat sterik mempengaruhi keserasian interaksi senyawa dengan reseptor dalam sel dan fase farmakodinamik obat (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

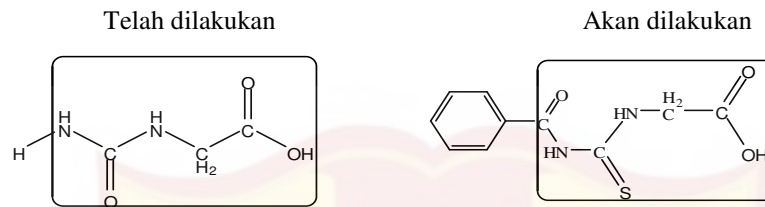
Modifikasi terhadap struktur senyawa urea telah dilakukan oleh Siswandono (1998), dengan melakukan sintesis suatu senyawa benzoilurea. Sintesis tersebut dilakukan melalui reaksi asilasi antara salah satu gugus urea dengan gugus benzoil dari turunan benzoil klorida.

MacKenzie (1967) melaporkan bahwa proses pembentukan cincin lima pada turunan urea dapat dilakukan yaitu dengan mereaksikan asam aminoetanoat dengan urea menggunakan NaOH dalam pelarut air dalam labu dengan suhu 110-112⁰C sambil diaduk selama satu jam. Hasil antara yang terjadi berupa asam hidantoat. Kemudian tambahkan HCl ke dalam asam hidantoat tersebut lalu dipanaskan pada suhu 110-112⁰C selama 15 menit dan direkristalisasi dengan air.

Penelitian sintesis benzoilisotiosianat dan asam amino telah dilakukan dengan mereaksikan benzoil klorida dengan ammonium tiosianat dalam aseton, kemudian dilakukan proses refluks dengan pengadukan selama satu jam. Filtrat hasil reaksi ditambahkan dengan alanin yang telah dilarutkan dalam aseton, kemudian campuran tersebut dipanaskan selama enam jam. Padatan hasil reaksi dicuci dengan aseton dan dilakukan proses rekristalisasi dengan etanol (Kabbani *et al.*, 2005).

Pada penelitian ini akan dilakukan siklisasi dengan mereaksikan benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat yang didasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh MacKenzie (1967) dengan menggunakan urea. Kemiripan struktur dimiliki oleh asam hidantoat dan

asam 2-(3-benzoiltioureido) asetat (gambar 1.1). Dilihat dari kemiripan struktur tersebut diharapkan pada penelitian yang akan dilakukan dapat juga terbentuk senyawa siklis.

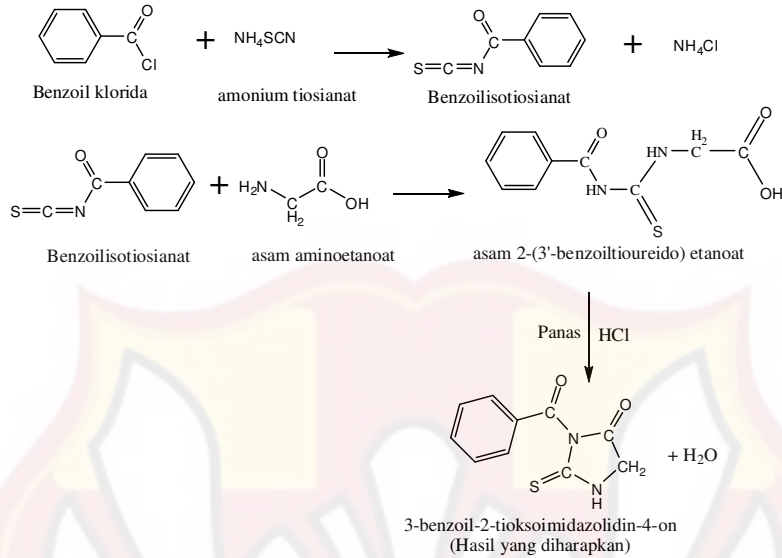


Gambar 1.1. Kemiripan struktur asam hidantoat dan asam 2-(3'-benzoiltioureido) etanoat.

Penelitian ini merupakan penelitian yang belum pernah dilakukan sebelumnya, oleh karena itu akan ditentukan lama pemanasan yang optimum sehingga dapat terbentuk senyawa 3-benzoyl-2-tioksoimidazolidin-4-on.

Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan penentuan titik lebur dan kromatografi lapis tipis dengan menggunakan berbagai fasa gerak. Identifikasi struktur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV dan inframerah (IR), Spektrometer resonansi magnet inti yaitu RMI-¹H.

Berikut ini merupakan tahapan yang akan dilakukan.



Gambar 1.2 Pembentukan 3-benzoil-2-tioksoimidazolidin-4-on pada reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat

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

1. Senyawa apakah yang terbentuk pada reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat dan dilanjutkan siklisasi asam 2-(3'-benzoiltioureido) etanoat?
2. Senyawa apakah yang terbentuk pada reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat dan HCl dalam satu tahapan reaksi?

Adapun tujuan penelitian ini dilakukan adalah

1. Mengidentifikasi senyawa yang terbentuk pada reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat dan dilanjutkan siklisasi asam 2-(3'-benzoiltioureido) etanoat.
2. Mengidentifikasi senyawa yang terbentuk pada reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat dan HCl dalam satu tahapan reaksi.

Hipotesis dari penelitian ini adalah senyawa 3-benzoil-2-tioksoimidazolidin-4-on dapat disintesis dari hasil reaksi antara benzoilisotiosianat dengan asam aminoetanoat dan dilanjutkan siklisasi asam 2-(3'-benzoiltioureido) etanoat.

Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan diperoleh kondisi reaksi yang dapat memberikan sumbangan pada pengembangan obat baru sehingga dapat bermanfaat bagi dunia kefarmasian.

