

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Nyeri adalah gejala penyakit atau kerusakan jaringan yang paling sering ditemukan. Rasa nyeri hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya di jaringan, seperti peradangan, infeksi jasad renik atau kejang otot. Nyeri dapat disebabkan oleh rangsangan mekanik, termal, kimia atau listrik yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan dapat merangsang pelepasan mediator-mediator nyeri, misalnya histamin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin (Mutschler, 1991; Tjay dan Rahardja, 2007).

Obat penghilang rasa nyeri yang biasa ditemukan adalah obat-obat analgesik. Analgesik adalah obat yang dapat mengurangi rasa sakit tanpa menghilangkan kesadaran. Analgesik dibedakan menjadi dua yaitu analgesik perifer (non-narkotik) dan analgesik narkotik. Analgesik narkotik biasa digunakan untuk obat penghilang rasa nyeri berat seperti kanker, sedangkan analgesik non-narkotik biasa digunakan untuk penghilang rasa nyeri ringan sampai sedang, karena tidak menyebabkan ketergantungan. Analgesik non-narkotik yang biasa digunakan adalah turunan asam salisilat. Turunan asam salisilat digunakan untuk mengurangi rasa sakit. Asam salisilat mempunyai aktivitas analgesik, antipiretik dan antirematik. Obat ini tidak digunakan secara oral karena terlalu toksik (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Oleh karena itu, turunan asam salisilat yang digunakan adalah asam asetilsalisilat. Turunan asam salisilat ini mempunyai efek samping iritasi mukosa lambung dengan resiko tukak lambung dan perdarahan saluran cerna (Tjay dan Rahardja, 2007). Turunan salisilat seperti asetilsalisilat dapat disintesis dengan menggunakan metode *Schotten*

Baumann, yaitu reaksi dari klorida asam aromatik dengan alkohol atau fenol, asam klorida yang ditambahkan dengan basa, contohnya piridin atau natrium hidroksida (Morrison and Boyd, 1992). Umumnya katalis yang digunakan untuk sintesis adalah piridin.

Menurut Thomas (2003) pengembangan aktivitas biologis suatu senyawa dipengaruhi oleh sifat fisika kimia yang dikelompokkan menjadi tiga yaitu lipofilik, elektronik, dan sterik. Sifat lipofilik mempengaruhi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis. Sifat elektronik terutama berpengaruh pada proses interaksi obat reseptor dan juga mempengaruhi kemampuan menembus membran biologis sedangkan sifat sterik menentukan keserasian dan kekuatan interaksi obat reseptor.

Reaksi kimia dapat dilakukan dengan dua cara yaitu pemanasan konvensional dan iradiasi gelombang mikro. Keuntungan yang didapat saat sintesis dengan gelombang mikro adalah hasil rendemen yang lebih banyak dibandingkan dengan metode pemanasan konvensional dan proses sintesis senyawa organik jauh lebih singkat (Liu, 2002).

Pada penelitian terdahulu, telah dilakukan sintesis asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat dengan menggunakan metode refluks, dengan hasil rendemennya adalah 52% (Yunita, 2009). Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan iradiasi gelombang mikro yang bebas solven. Iradiasi gelombang mikro ini memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat memperpendek waktu kerja, meminimalkan penggunaan solven organik yang mudah menguap, preparasi dan pemurnian yang mudah serta ramah lingkungan (Rudyanto, 2006). Penggunaan metode iradiasi gelombang mikro ini menganut prinsip *green chemistry*, yaitu model dari sintesis kimia terhadap hasil dan prosesnya, dengan prinsip mengurangi atau mengeliminasi penggunaan bahan pembantu (pelarut dan katalis). Dengan penerapan prinsip *green chemistry* pada proses sintesis senyawa kimia,

khususnya senyawa organik diperoleh beberapa keuntungan, yaitu lebih ramah lingkungan, reaksinya lebih singkat, lebih ekonomis, aman, tidak beracun, dan mengurangi limbah serta memiliki kemurnian dan rendemen yang tinggi (Himaja, dkk., 2011).

Pada penelitian ini dilakukan sintesis antara 2-klorobenzoilorida dengan asam salisilat, dengan metode menggunakan iradiasi gelombang mikro sehingga didapatkan turunan salisilat yaitu asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat yang diharapkan efek analgesiknya lebih baik dibandingkan dengan asam salisilat, kemudian rendemennya dibandingkan dengan asam 2-(benzoiloksi)benzoat yang disintesis antara benzoil klorida dengan asam salisilat pada kondisi yang sama.

Substituen kloro pada 2-klorobenzoilorida berada pada posisi orto yang merupakan gugus pergi yang baik/reaktif, sehingga dapat digantikan oleh gugus OH pada asam salisilat. Substituen kloro yang disubstitusikan pada cincin aromatik suatu klorida dapat ditunjukkan melalui perbedaan hasil sintesis. Pengarah orto ini mempunyai pengaruh efek induksi lebih besar daripada efek resonansi, sehingga dapat meningkatkan kereaktifan dan kemampuan untuk menarik gugus amina juga lebih besar. Adanya gugus kloro sebagai deaktivator pada posisi orto dapat meningkatkan rendemen hasil sintesis (Fessenden and Fessenden, 1986).

Senyawa hasil sintesis akan diuji kemurniannya dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan pengujian titik leleh, serta identifikasi struktur dengan spektrofotometri inframerah (IR) dan spektrometri *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR).

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah senyawa asam 2-(benzoiloksi)benzoat dapat disintesis melalui reaksi antara asam salisilat dan benzoil klorida dengan metode iradiasi gelombang mikro?
2. Apakah senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat dapat disintesis melalui reaksi antara 2-klorobenzoilorida dengan asam salisilat pada kondisi yang sama dengan asam 2-(benzoiloksi)benzoat?
3. Apakah senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat lebih mudah disintesis dibandingkan asam 2-(benzoiloksi)benzoat dengan membandingkan hasil rendemen?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka dapat dirumuskan tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui senyawa asam 2-(benzoiloksi)benzoat dapat disintesis melalui reaksi antara asam salisilat dan benzoil klorida dengan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Mengetahui senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat dapat disintesis melalui reaksi antara 2-klorobenzoilorida dengan asam salisilat pada kondisi yang sama dengan asam 2-(benzoiloksi)benzoat.
3. Mengetahui senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat lebih mudah disintesis dibandingkan asam 2-(benzoiloksi)benzoat dengan membandingkan hasil rendemennya.

1.4 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis penelitian ini adalah:

1. Senyawa asam 2-(benzoiloksi)benzoat dapat disintesis melalui reaksi antara asam salisilat dan benzoil klorida dengan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat dapat disintesis melalui reaksi asam salisilat dengan 2-klorobenzoilorida pada kondisi yang sama dengan asam 2-(benzoiloksi)benzoat.
3. Senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat lebih mudah disintesis dibandingkan asam 2-(benzoiloksi)benzoat dengan membandingkan hasil rendemennya.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terutama dalam bidang sintesis kimia organik, khususnya pada sintesis asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat bagi masyarakat dengan menggunakan metode yang berbeda yaitu metode iradiasi gelombang mikro yang waktu sintesis lebih singkat daripada metode sebelumnya yaitu metode refluks.