

BAB 1

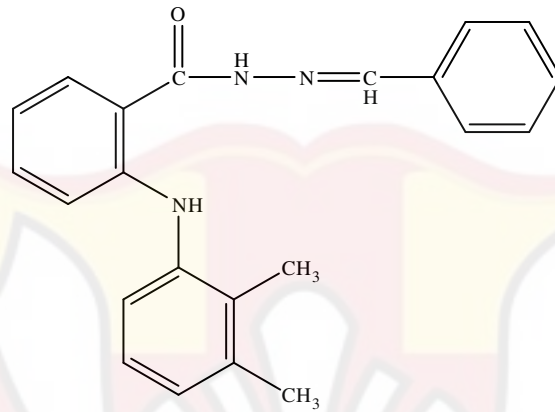
PENDAHULUAN

Senyawa obat golongan antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang banyak digunakan adalah turunan asam salisilat (Neal, 1992). Asetosal merupakan turunan asam salisilat yang berfungsi sebagai analgesik, anti inflamasi dan anti piretik. Umumnya asetosal digunakan untuk mengurangi rasa sakit, seperti sakit kepala, neuritis, *myalgias* dan sakit gigi serta pengobatan inflamasi akut dan kronik seperti *rheumatoid arthritis*. Mekanisme kerja asetosal adalah menghambat biosintesis prostaglandin dan efek samping yang ditimbulkan adalah meningkatkan pendarahan, menyebabkan ulcer, mual, hepatotoksik dan vertigo (*The Extra Pharmacopoeia* 28th ed., 1982).

Obat-obat analgesik lain yang umum digunakan adalah asam mefenamat dan ibuprofen. Asam mefenamat kurang efektif dibandingkan asetosal dengan efek samping yang sering timbul adalah dispepsia dan gejala iritasi lain terhadap mukosa lambung. Sedangkan ibuprofen memiliki efek analgesik yang sama dengan asetosal akan tetapi efek antiinflamasinya tidak terlalu kuat, sedangkan efek samping pada saluran cerna lebih ringan dibandingkan asetosal (Wilmana, 1995).

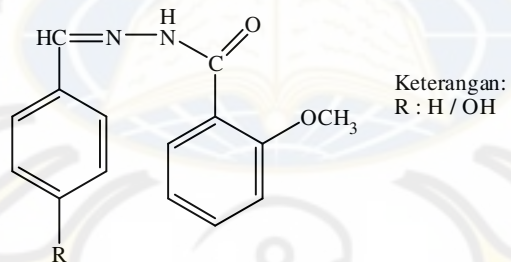
Untuk meningkatkan efektifitas dan keamanan sediaan obat anti nyeri dilakukan sintesis N'-arilbenzohidrazida dari asam salisilat. Pada penelitian terdahulu, dari Almasirad dan kawan-kawan (2006), menunjukkan bahwa adanya gugus hidrazon pada turunan fenilhidrazon dapat menghambat enzim siklooksigenase, sehingga dapat menghambat produksi prostaglandin, seperti PGE₂ sebagai mediator peradang sekaligus nyeri. Selanjutnya dengan mengacu penelitian tersebut, dilakukan sintesis dan evaluasi farmakologi terhadap senyawa bioaktif turunan N-arilhidrazon

dari asam mefenamat (gambar 1.1). Senyawa hasil sintesis turunan fenilhidrazin (gambar 1.2) efektif sebagai bahan analgesik lebih besar 3.6 kali dibandingkan asam mefenamat.



Gambar 1.1. Struktur turunan N-arilhidrazon (senyawa 1).

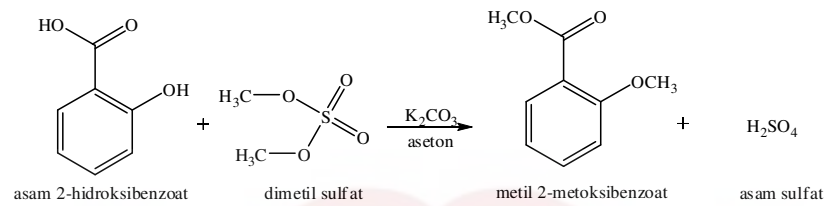
Pada penelitian ini akan disintesis senyawa baru dengan struktur yang mirip dengan senyawa 1. Senyawa tersebut mempunyai struktur yang ditunjukkan pada gambar 1.2.



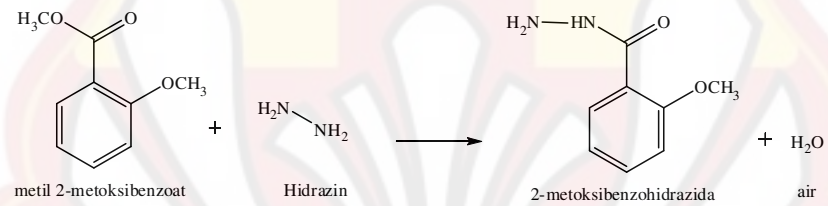
Gambar 1.2. Struktur turunan N' fenilbenzohidrazida (senyawa 2).

Senyawa 2 disintesis melalui tiga tahapan reaksi, yaitu :

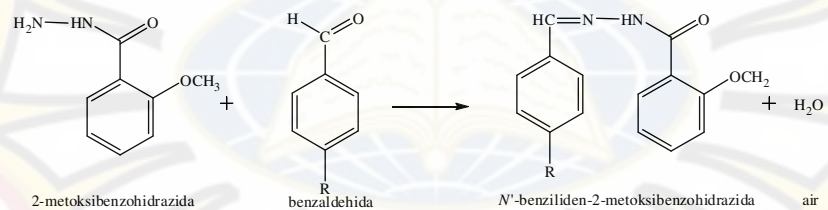
1. Tahap 1 (The Merck Index, 2007)



2. Tahap 2 (Alagarsamy *et al.*, 2002)



3. Tahap 3 (Almasirad *et al.*, 2006)



Pada penelitian ini digunakan dua macam senyawa aldehida yaitu benzaldehida dan *p*-hidroksibenzaldehida. Tujuan dari penggunaan kedua macam aldehida tersebut adalah untuk mengetahui pengaruh substituen benzaldehida dan *p*-hidroksibenzaldehida terhadap rendemen senyawa hasil sintesis. Terjadinya interaksi antara hidroksi pendonor elektron dan gugus

karbonil sebagai penarik elektron menghasilkan *p*-hidroksibenzaldehida lebih distabilkan oleh resonansi dibandingkan benzaldehida (Pine *et al.*, 1988), sehingga diharapkan pada akhir tahap reaksi adanya gugus *p*-hidroksi dapat meningkatkan rendemen hasil sintesis. 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).

Berdasarkan latar belakang seperti tersebut di atas, maka dapat di rumuskan masalah yang akan diteliti sebagai berikut :

- a. Apakah senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzo-hidrazida dapat di sintesis dengan mereaksikan 2-metoksi-benzohidrazida dan 4-hidroksibenzaldehida?
- b. Apakah ada perbedaan rendemen hasil pada sintesis senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida jika dibandingkan dengan rendemen hasil dari sintesis senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida?

Berdasarkan perumusan masalah di atas, yang menjadi tujuan penelitian sebagai berikut :

- a. Mendapatkan senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzo-hidrazida.
- b. Membandingkan rendemen hasil antara sintesis senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dengan sintesis senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Manfaat dari penelitian diharapkan dapat memberi informasi dan dasar bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis terutama pada pembuatan senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida selanjutnya yang efektif sebagai obat analgesik.