

BAB 1

PENDAHULUAN

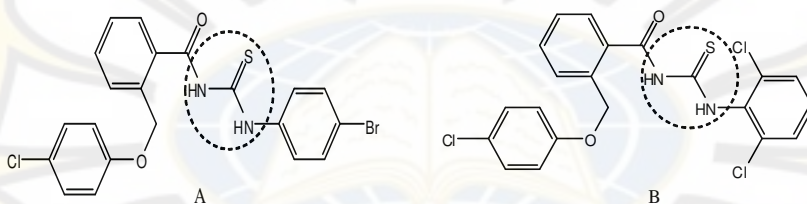
Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, dunia pengobatan pun mengalami perkembangan yang sangat pesat. Hal ini dibuktikan dengan semakin banyaknya penemuan senyawa-senyawa baru hasil sintesis yang berasal dari reaksi kimia antara senyawa satu dengan senyawa lainnya menghasilkan suatu senyawa obat yang bermanfaat bagi dunia pengobatan (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Dalam perkembangannya, senyawa-senyawa obat yang dihasilkan kemudian dikembangkan lagi dengan memperhatikan hubungan struktur kimia dan aktivitas biologisnya karena adanya perubahan pada struktur kimia akan mempengaruhi sifat kimia fisika dari senyawa dan aktivitas biologisnya. Selain itu, adanya perubahan pada sifat kimia fisika seperti kelarutan obat dalam lemak atau air, derajat ionisasi, dan ukuran molekul akan berpengaruh pada aktivitas dari senyawa tersebut.

Sifat-sifat kimia fisika seperti sifat lipofilik, elektronik, dan sterik merupakan faktor penting dalam pengembangan suatu senyawa. Sifat lipofilik mempunyai peran penting dalam kemampuan senyawa untuk menembus membran biologis yang dipengaruhi oleh sifat kelarutan obat dalam lemak atau air. Sifat lipofilik ini dapat ditingkatkan dengan memasukkan gugus atau substituen non polar. Sifat elektronik selain berperan dalam kemampuan senyawa menembus membran biologis juga berperan pada interaksi obat-reseptor dimana sifat ini dapat ditingkatkan dengan memasukkan substituen yang bersifat elektronegatif seperti halogen kedalam cincin aromatis, sedangkan sifat sterik menentukan keserasian interaksi senyawa dengan reseptor (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Salah satu contoh senyawa baru hasil sintesis yaitu benzoiltiourea, yang mana senyawa benzoiltiourea ini kemudian disintesis lagi menghasilkan sejumlah senyawa turunan benzoiltiourea dengan berbagai aktivitas seperti antibakteri, antifungi, tuberkulostatik, insektisida, dan pestisida (Limban *et al.*, 2008).

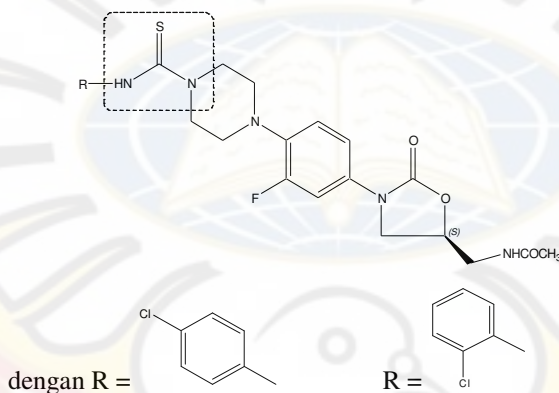
Akhir-akhir ini telah dilakukan beberapa penelitian terhadap aktivitas dari sejumlah senyawa turunan tiourea dan benzoiltiourea. Dua diantaranya yaitu senyawa *N*-[2-(4-klorofenoksimetil)-benzoil]-*N'*-(4-bromofenil)-tiourea dan *N*-[2-(4-klorofenoksimetil)-benzoil]-*N'*-(2,6-diklorofenil)-tiourea.



Gambar 1.1 : A. Struktur *N*-[2-(4-klorofenoksimetil)-benzoil]-*N'*-(4-bromofenil)-tiourea.
B. Struktur *N*-[2-(4-klorofenoksimetil)-benzoil]-*N'*-(2,6-dikloro fenil)-tiourea.

Kedua senyawa tersebut menunjukkan aktivitas sebagai antimikroba terhadap beberapa bakteri golongan Enterobacter (*Escherichia coli* dan *Salmonella enteritidis*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida* sp. melalui uji dengan difusi cakram dan uji mikro dilusi cair dengan kadar hambat minimum (KHM) antara 32 – 1024 µg/mL (Limban *et al.*, 2008).

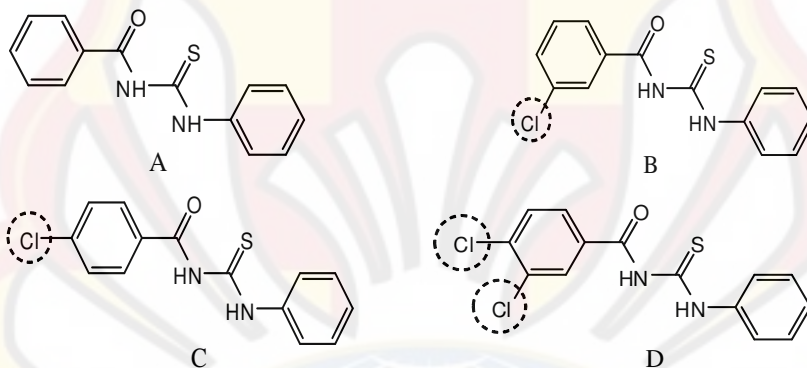
Penelitian lain terhadap senyawa turunan tiourea yaitu pada senyawa $N((3-(4-(4\text{-piperasin-1-il})-3\text{-florofenil})-2\text{-oksooksazolidin-5-il})\text{metil})\text{asetamid}$ yang mana pada cincin fenil ditambahkan gugus kloro pada posisi orto dan posisi para. Hasil yang diperoleh setelah dilakukan uji aktivitas antibakteri yaitu senyawa dengan penambahan gugus kloro pada posisi orto dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan kadar hambat minimum (KHM) 4 $\mu\text{g/ml}$ pada beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, sedangkan penambahan gugus kloro pada posisi para, kadar hambat minimum (KHM) yang diperoleh adalah 8 $\mu\text{g/ml}$ (Aaramadaka *et al.*, 2006).



Gambar 1.2. Rumus struktur $N((3-(4-(4\text{-piperasin-1-il})-3\text{-florofenil})-2\text{-oksooksazolidin-5-il})\text{metil})\text{asetamid}$.

Telah dilakukan sintesis menghasilkan beberapa senyawa baru yang pada penelitian ini akan dilakukan uji terhadap aktivitasnya sebagai antibakteri. Senyawa-senyawa yang akan diuji adalah N -fenil- N' -benzoiltiourea, N -fenil- N' -(3-klorobenzoil)-tiourea, N -fenil- N' -(4-klorobenzoil)-tiourea, dan N -fenil- N' -(3,4-diklorobenzoil)tiourea dimana

senyawa-senyawa ini telah mengalami modifikasi struktur pada cincin aromatik dengan penambahan gugus kloro (Cl) pada posisi meta dan para pada senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea.



Gambar 1.3 : A. Struktur *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea.
 B. Struktur *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoyl)tiourea.
 C. Struktur *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoyl)tiourea.
 D. Struktur *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoyl)tiourea.

Dalam melakukan uji efek antibakteri dari senyawa-senyawa turunan benzoiltiourea tersebut digunakan bakteri *Escherichia coli* yang mewakili bakteri Gram negatif dan *Staphylococcus aureus* yang mewakili bakteri Gram positif. Digunakan bakteri *Escherichia coli* karena bakteri ini merupakan penyebab paling banyak infeksi saluran kencing dan penyakit diare, sedangkan *Staphylococcus aureus* digunakan karena bakteri ini dapat menyebabkan infeksi lokal yang tampak sebagai jerawat, infeksi folikel rambut atau abses, dan infeksi pasca operasi. Selain itu, bakteri ini dapat membentuk resistensi dengan pembentukan enzim β -Laktamase (Jawetz *et al.*, 2001).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dilusi padat untuk memperoleh kadar hambat minimum (KHM) yaitu kadar

terendah dari suatu senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil nilai KHM yang diperoleh dari beberapa senyawa *N*-fenil-*N'*-(klorobenzoil)tiourea kemudian akan dibandingkan dengan nilai KHM senyawa induknya yaitu senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea untuk membandingkan aktivitas dari senyawa-senyawa uji tersebut.

Berdasarkan uraian diatas, maka permasalahan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoil)-tiourea, *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)-tiourea, dan *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoil)-tiourea mempunyai daya antibakteri terhadap *Escherichia coli* ?
2. Apakah senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoil)-tiourea, *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)-tiourea, dan *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoil)-tiourea mempunyai daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ?
3. Apa pengaruh penambahan dan posisi substituen kloro dari senyawa turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea terhadap aktivitasnya sebagai antibakteri pada *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ?

Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan daya antibakteri senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoil)-tiourea, *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)-tiourea, dan *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoil)-tiourea terhadap bakteri *Escherichia coli*.
2. Untuk menentukan daya antibakteri senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoil)-tiourea, *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)-tiourea,

dan *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoil)-tiourea terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

3. Untuk mengetahui pengaruh penambahan dan posisi substituen kloro dari senyawa turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea terhadap aktivitasnya sebagai antibakteri pada *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Manfaat yang ingin dicapai dari hasil penelitian ini yaitu dapat memberikan informasi ilmiah bahwa senyawa turunan benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoil)tiourea, *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea, dan *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoil)-tiourea memiliki efek antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, yang dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam dunia pengobatan.

