

RINGKASAN

**SINTESIS 4-KLOROBENZOILUREA DAN
UJI AKTIVITAS PENEKAN SISTEM SARAF PUSAT PADA
MENCIT (*Mus musculus*)**

Rury Sudiar Rochman

Usaha untuk mendapatkan senyawa baru yang mempunyai aktivitas penekan sistem saraf pusat yang lebih poten dengan efek samping minimal terus dilakukan sampai sekarang. Salah satunya adalah dengan melakukan modifikasi struktur urea. Siswando (1998) telah mensintesis senyawa benzoilurea yang mempunyai aktivitas sebagai penekan sistem saraf pusat melalui uji potensiasi terhadap tiopental.

Dalam penelitian ini dilakukan modifikasi lebih lanjut terhadap senyawa benzoilurea yaitu dengan melakukan sintesis 4-klorobenzoilurea melalui reaksi asilasi antara salah satu gugus amino pada urea dengan 4-klorobenzoil klorida. Adanya gugus klorida dapat meningkatkan sifat lipofilitas dan sifat elektronik senyawa karena sifat dari klorida yang memiliki sifat lipofilik yang cukup tinggi sehingga diharapkan jumlah senyawa yang menembus membran jaringan otak akan meningkat, selain itu adanya gugus klorida sebagai penarik elektron akan meningkatkan sifat elektronik atom C karbonil sehingga meningkatkan reaktivitasnya terhadap nukleofilik.

Metode yang digunakan adalah metode gabungan antara metode *Schotten-Baumann* dengan metode pencampuran kering yaitu 4-klorobenzoil klorida yang dilarutkan dalam tetrahidrofuran diteteskan perlahan ke dalam campuran urea dengan tetrahidrofuran pada suhu 5-10°C, setelah itu dipanaskan di atas *hot plate* pada suhu 80-100°C selama 2,5 jam. Rekristalisasi dilakukan dengan pelarut etanol panas. Hasil rekristalisasi senyawa hasil sintesis berupa serbuk putih, berbau khas dan tidak berasa. Persentase hasil sintesis yang diperoleh dari penelitian ini adalah 29,3 %.

Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan Kromatografi Lapis Tipis dan penentuan titik lebur. Pemeriksaan dengan KLT menggunakan fase diam silika gel 60 GF 254 dan sebagai fase gerak digunakan tiga macam fase gerak yaitu : kloroform : aseton (7:3), kloroform : metanol (6:4), kloroform : etanol (6:4) dengan penampak noda lampu UV 254 nm. Hasil uji KLT terdapat satu noda, sedangkan hasil penentuan titik leburnya adalah 214,0-215,0°C. Dari hasil KLT dan penentuan titik lebur dapat disimpulkan bahwa hasil sintesis adalah senyawa tunggal dan murni.

Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer Ultra Violet (UV), Spektrofotometer Inframerah (FT-IR) dan Spektrometer Resonansi Magnet Inti (¹H-NMR). Pada spektrum Ultra Violet memberikan puncak serapan pada panjang gelombang 247 dan 275 nm, spektrum Infra Merah diperoleh data: 3368 cm⁻¹ dan 3340 cm⁻¹ (-NH₂); 3229 cm⁻¹ (-NH-); 1669 cm⁻¹ dan 1615 cm⁻¹ (-C=O); 1470 cm⁻¹ dan 1404 cm⁻¹ (-C=C- aromatis) dan spektrum ¹H-NMR diperoleh data: 10,57 ppm, s, (-CONH₂); 8,00 ppm dan 7,93 ppm, d, (-CHCClCH-); 7,60 ppm dan 7,52 ppm, d, (-CHCCOCH-).

Dari ketiga spektrum yang dihasilkan dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah 4-klorobenzoilurea.

Uji aktivitas penekan sistem saraf pusat yang digunakan adalah uji potensiasi terhadap tiopental dan sebagai pembanding digunakan senyawa induk, benzoilurea. Uji potensiasi dilakukan dengan menyuntikkan senyawa uji 4-klorobenzoilurea secara intraperitoneal pada mencit (*Mus musculus*) dengan dosis 25 mg/kg BB dan 50 mg/kg BB kemudian pada waktu aktivitas puncak yaitu setelah 60 menit, disuntikkan tiopental 60 mg/kg BB dan diamati lama tidurnya. Rata-rata lama tidur mencit setelah diinjeksi senyawa 4-klorobenzoilurea dosis 25 mg/kgBB dan tiopental 60 mg/kgBB adalah 239,8 menit dan pada dosis 50 mg/kgBB adalah 319,3 menit. Sedangkan rata-rata lama tidur mencit setelah diinjeksi senyawa benzoilurea dosis 25 mg/kgBB dan tiopental 60 mg/kgBB adalah 173,8 menit dan pada dosis 50 mg/kgBB adalah 232,3 menit.

Data hasil uji aktivitas dianalisis dengan uji F satu arah (*one way anova*) dan uji LSD. Hasil analisis menunjukkan bahwa 4-klorobenzoilurea memiliki aktivitas potensiasi yang bermakna terhadap tiopental dan 4-klorobenzoilurea memiliki aktivitas potensiasi terhadap tiopental yang lebih besar dibandingkan senyawa induknya yaitu benzoilurea.