

## RINGKASAN

Penelitian pengembangan senyawa N-N'-dibenzoilurea sebagai antikejang didasarkan pada struktur senyawa yang mengandung gugus ureida asiklik yang merupakan isosterik dari struktur obat antikejang pada umumnya. Pendekatan yang dilakukan adalah dengan modifikasi struktur kimia menggunakan rancangan Topliss, berdasarkan perubahan sifat lipofilik dan elektronik yang semakin meningkat, yang diramalkan memberikan aktivitas lebih tinggi.

Pada penelitian ini dilakukan sintesis dan uji aktivitas antikejang tiga turunan N-(klorobenzoil)-N'-benzoilurea, untuk itu perlu dilakukan beberapa tahapan penelitian. Tahap pertama, sintesis senyawa turunan N-(klorobenzoil)-N'-benzoilurea dan pemurnian hasil sintesis. Selanjutnya dilakukan karakterisasi struktur senyawa hasil sintesis dan diakhiri dengan uji aktivitasnya sebagai antikejang.

Sintesis senyawa turunan N-(klorobenzoil)-N'-benzoilurea dilakukan dengan menggunakan bahan dasar benzoilurea hasil reaksi substitusi nukleofilik asil ( $S_N$  asil) urea dan benzoil klorida. Benzoilurea direaksikan lebih lanjut dengan metode yang sama ( $S_N$  asil) dengan turunan klorobenzoil klorida sehingga diperoleh senyawa N-(4-klorobenzoil)-N'-benzoilurea, N-(2,4-diklorobenzoil)-N'-benzoilurea dan N-(3,4-diklorobenzoil)-N'-benzoilurea. Senyawa-senyawa hasil sintesis ini mempunyai sifat lipofilik dan elektronik yang lebih tinggi dibanding N,N'-dibenzoilurea.

Pemurnian hasil sintesis dilakukan dengan rekristalisasi dalam pelarut etanol panas. Persentase hasil yang diperoleh 37,25%-42,44%. Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan tiga fasa gerak dan penentuan titik lebur. Adanya bercak tunggal pada KLT dan jarak lebur yang kecil menunjukkan bahwa senyawa-senyawa hasil sintesis murni.

Karakterisasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer lembayung ultra (UV), merah infra (IR) dan spektrometer resonansi magnet inti ( $^1\text{H}$ -NMR). Berdasarkan analisis spektra UV, IR dan  $^1\text{H}$ -NMR senyawa hasil sintesis, dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis sesuai dengan yang diharapkan.

Uji aktivitas antikejang senyawa-senyawa hasil sintesis dilakukan dengan metode MES (*Maximum Electroshock Seizure*), dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba. Sebagai pembanding digunakan N,N'-dibenzoilurea. Penentuan nilai  $\text{ED}_{50}$  dilakukan dengan analisis probit menggunakan komputer program SPSS.10.0. Hasil uji aktivitas antikejang, diperoleh nilai  $\text{ED}_{50}$  untuk senyawa N-(2,4-diklorobenzoil)-N'-benzoilurea = 352 mg/kg BB dan N-(3,4-diklorobenzoil)-N'-benzoilurea = 174 mg/kg BB. Sedangkan untuk senyawa N-(4-klorobenzoil)-N'-benzoilurea tidak menunjukkan aktivitas antikejang.

Dibanding dengan N,N'-dibenzoilurea ( $\text{ED}_{50}$  = 382 mg/kg BB), N-(2,4-diklorobenzoil)-N'-benzoilurea dan N-(3,4-diklorobenzoil)-N'-benzoilurea mempunyai aktivitas antikejang lebih tinggi.