

RINGKASAN

Sintesis *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea dan Uji Aktivitas Penekan Sistem Saraf Pusat pada Mencit (*Mus musculus*)

Penelitian pengembangan senyawa turunan benzoiltiourea sebagai penekan sistem saraf pusat (SSP), didasarkan pada struktur senyawa yang mengandung gugus ureida asiklik yang merupakan isosterik dari struktur obat penekan SSP pada umumnya. Adanya penggantian atom oksigen pada atom C₂ dari urea (C=O) dengan atom sulfur (C=S) menjadi tiourea menyebabkan awal kerja obat menjadi lebih cepat dan diharapkan aktivitas penekan sistem saraf pusat juga meningkat. Pada penelitian ini dilakukan modifikasi struktur senyawa benzoiltiourea menjadi senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea. Penambahan dua atom Cl pada posisi 3,4 cincin benzena ini diharapkan akan meningkatkan sifat lipofilik dan elektronik senyawa sehingga aktivitasnya sebagai penekan sistem saraf pusat lebih tinggi daripada benzoiltiourea.

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea melalui reaksi asilasi antara senyawa tiourea dengan 3,4-diklorobenzoil klorida yang selanjutnya diuji aktivitasnya sebagai penekan sistem saraf pusat pada mencit (*Mus musculus*) dan membandingkan aktivitasnya dengan senyawa benzoiltiourea.

Metode sintesis senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea berdasarkan metode sintesis senyawa benzoiltiourea (Suzana, dkk., 2004) menggunakan piridina dan pelarut tetrahidrofur dan dilakukan pemanasan 40°C selama 2,5 jam untuk menyempurnakan reaksi. Pemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan cara rekristalisasi dalam pelarut etanol panas. Persentase hasil yang diperoleh senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea adalah 47,26%. Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan Kromatografi Lapis Tipis dan penentuan titik lebur. Adanya bercak tunggal pada pelat KLT dan titik lebur yang mempunyai selisih relatif kecil menunjukkan bahwa senyawa-senyawa hasil sintesis murni.

Identifikasi struktur dilakukan dengan Spektrofotometer Ultraviolet (UV), Spektrofotometer Infra Merah (IR) dan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti (^1H -RMI). Berdasarkan analisis spektrum UV, IR dan ^1H -RMI, dapat disimpulkan bahwa struktur senyawa hasil sintesis sesuai dengan yang diharapkan.

Uji aktivitas penekan sistem saraf pusat senyawa hasil sintesis berupa uji potensiasi terhadap tiopental, kemudian dianalisis dengan *one way anova* menggunakan komputer program SPSS 11.5 menunjukkan bahwa senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea memberikan perbedaan bermakna dengan senyawa benzoiltiourea, yang berarti senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea mempunyai aktivitas penekan sistem saraf pusat yang lebih tinggi dibandingkan senyawa benzoiltiourea.

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa reaksi asilasi antara senyawa 3,4-diklorobenzoil klorida dengan senyawa tiourea dapat menghasilkan senyawa murni *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea dengan persentase hasil sebesar 47,26%. Senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea mempunyai aktivitas penekan sistem saraf pusat berupa efek potensiasi terhadap tiopental lebih tinggi dibanding senyawa benzoiltiourea.

ABSTRACT**Synthesis of *N*-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea and Central Nervous System Depressant Activity Test in Mice****Eka Purwanti**

This objective study was find new compounds acting on central nervous system, the researched was conclusion structure modification benzoylthiourea (*N*-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea) using the Topliss approach model by acylating the thiourea with derivated benzoyl chloride. These compounds have higher lipophilic and electronic properties compared to the lead compound benzoylthiourea, with the expectation of the increase of the central nervous system depressant. *N*-(3,4-dichlorobenzoyl) thiourea had been made by reacting 3,4-dichlorobenzoyl chloride with thiourea in tetrahydrofuran in the presence of pyridine. The percentage of the result of *N*-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea compound is 47.26%. The purity test of the synthesis product is shown by the single spot on the Thin Layer Chromatogram (TLC) and small difference of melting point. Characterization of the products of the synthesis was based on the analysis with UV and IR spectrophotometries and ¹H-NMR spectrometry. The activity test of the CNS depressant, by potentiation test to thiopental using mice (*Mus musculus*) shows that the *N*-(3,4-dichlorobenzoyl) thiourea have higher activities compared to the lead compound benzoylthiourea after having been analyzed with *one way anova* SPSS at $\alpha=0.05$.

Keyword : *N*-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea, synthesis, CNS depressant activity.