

INTISARI

Paracetamol merupakan salah satu obat analgetik dan antipiretik yang banyak digunakan di masyarakat. Namun, penggunaannya dalam jangka panjang memiliki resiko hepatotoksik yang serius, sehingga diperlukan alternatif yang lebih aman. Peneliti dari Universitas Gadjah Mada telah mengembangkan senyawa pengganti *paracetamol*, yaitu algetika. Berdasarkan hasil uji *in vivo* dan *in vitro*, senyawa ini memiliki potensi farmakologis dua kali lebih kuat dibandingkan *paracetamol* dan toksisitas yang lebih rendah. Meskipun demikian, pengembangan senyawa ini masih membutuhkan optimasi lebih lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalkan kondisi sintesis serta mempelajari kinetika reaksi sintesis 1,3 bis(p-hidroksifenil)urea

Proses sintesis terdiri dari tiga tahap utama: *pre-reflux*, *reflux*, dan kristalisasi. Desain eksperimen melibatkan variasi waktu *pre-reflux* (20, 25, dan 30 menit) serta rasio mol antara para aminofenol dan urea (2:5; 2:7; 2:9). Pada produk algetika dilakukan analisis terhadap konsentrasi dari algetika dengan bantuan densitometri kromatografi lapis tipis. Sedangkan untuk mengetahui struktur senyawa yang dihasilkan dianalisis menggunakan bantuan FTIR untuk memastikan hilangnya para aminofenol pada produk akhir.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu *pre-reflux* selama 30 menit menghasilkan yield tertinggi pada setiap rasio antara PAF dan urea sebesar 2:9, 2:7 dan 2:5 yaitu 59%, 45,72% dan 66,79%. Fenomena ini juga didukung dengan hasil pengukuran konsentrasi produk algetika yang menunjukkan bahwa rasio dan waktu *pre reflux* yang optimal mendukung terbentuknya produk 1,3 bis(p-hidroksifenil)urea yang lebih murni. Hal ini terlihat pada rasio antara PAF dan urea sebesar 2:9, 2:7 dan 2:5 dengan durasi waktu *pre reflux* 30 menit mendapatkan konsentrasi algetika yang paling baik yaitu 86,28%, 76,04% dan 86,33. Temuan eksperimental menunjukkan bahwa kondisi optimal dicapai pada rasio mol 2:5 dengan waktu *pre reflux* 30 menit. Kombinasi ini menghasilkan persentase *yield* sebesar 66,67% dan produk algetika sebesar sebesar 86,33%. Kesimpulan dari penelitian ini menegaskan pentingnya kontrol parameter reaksi dalam meningkatkan efisiensi dan kualitas produk. Penelitian ini memberikan kontribusi dalam pengembangan proses sintesis 1,3 bis(p-hidroksifenil)urea yang lebih efisien dan optimum. Studi lanjutan direkomendasikan untuk menguji skalabilitas metode ini dalam kondisi industri.

Kata kunci: *Pre reflux*, 1,3 bis(p-hidroksifenil)urea, *paracetamol*, sintesis kimia, optimasi.

ABSTRACT

Paracetamol is a well-known analgesic and antipyretic medication. However, long-term usage is associated with a high risk of hepatotoxicity, necessitating the development of safer alternatives. In response to this challenge, researchers at Universitas Gadjah Mada have developed *algetika*, a novel compound designed as a substitute for paracetamol. Preliminary findings from *in vivo* and *in vitro* studies demonstrate that this compound exhibits twice the pharmacological efficacy of paracetamol with reduced toxicity. Despite its promising potential, further optimization of the synthesis process is essential. This study aims to refine the synthesis conditions and analyze the reaction kinetics of 1,3-bis(p-hydroxyphenyl)urea, a critical precursor in the development of *algetika*.

The synthesis of *algetika* was carried out in three main stages: pre-reflux, reflux, and crystallization, with variations in pre-reflux time (20, 25, and 30 minutes) and molar ratios of para-aminophenol to urea (2:5, 2:7, 2:9). *Algetika* product concentrations were analyzed using thin layer chromatography densitometry, while FTIR determined the molecular structure to confirm the absence of para-aminophenol in the final product.

The findings indicate that a pre-reflux duration of 30 minutes achieves the highest yields, with results of 66.79%, 59%, and 45.72% for para-aminophenol to urea ratios of 2:5, 2:9, and 2:7, respectively. This phenomenon is supported by measurements of algetic product concentrations, which demonstrate that the optimal pre-reflux duration and mole ratio significantly enhance the synthesis of a purer 1,3-bis(p-hydroxyphenyl)urea product. To achieve optimal algetic concentrations of 86.28%, 76.04%, and 86.33%, the pre-reflux time should be set at 30 minutes with para-aminophenol to urea (PAF-urea) mole ratios of 2:9, 2:7, or 2:5, respectively. Experimental results indicate that the ideal synthesis conditions occur at a mole ratio of 2:5 and a pre-reflux duration of 30 minutes, yielding a product with a concentration of 86.33% and a synthesis yield of 66.67%. The study's findings support the necessity of reaction parameter control in boosting product efficiency and quality. This research provides valuable insights for designing a more efficient and effective production process for 1,3-bis(p-hydroxyphenyl)urea. However, further studies are required to evaluate the scalability and feasibility of this approach in industrial applications.

Keywords: Pre-reflux, 1,3-bis(p-hydroxyphenyl)urea, paracetamol, chemical synthesis, optimization.