

TINJAUAN SENYAWA POLIHETEROSIKLIK DALAM PENGEMBANGAN OBAT: STUDI KASUS ASPIRIN DAN SULFANAZIN

Nurul Hidayah ^{1)*}, Elvina Andini ²⁾, Siti Annida Zahra ³⁾, Muhammad Rizky Fatirrahman ⁴⁾, Nita Rusdiana ⁵⁾.

^{1, 2, 3, 4}Universitas Muhammadiyah A.R Fachruddin, Tangerang, Indonesia.

nh640082@gmail.com^{*1}; elvinaandini62@gmail.com²; sitianidazahra@gmail.com³; fathirr1933@gmail.com⁴

ABSTRAK

Senyawa poliheterosiklik memiliki peran penting dalam pengembangan obat karena keberadaan lebih dari satu atom hetero dalam struktur cincin yang dapat memengaruhi aktivitas biologis, stabilitas kimia, serta profil farmakokinetik suatu senyawa. Banyak obat modern dikembangkan berdasarkan kerangka poliheterosiklik untuk meningkatkan efektivitas dan selektivitas terapeutik. Artikel ini bertujuan untuk meninjau peran senyawa poliheterosiklik dalam bidang farmasi melalui studi kasus aspirin dan sulfanazin. Aspirin dikenal sebagai senyawa turunan asam salisilat yang memiliki aktivitas farmakologis luas, sedangkan sulfanazin merupakan golongan sulfonamid yang berperan sebagai agen antibakteri. Tinjauan ini membahas struktur kimia, karakteristik farmakologis, serta kontribusi kedua senyawa tersebut dalam pengembangan obat. Melalui pendekatan studi pustaka, diperoleh pemahaman bahwa modifikasi struktur kimia, khususnya pada senyawa dengan unsur heterosiklik, berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas biologis dan keamanan obat. Dengan demikian, senyawa poliheterosiklik tetap menjadi fokus utama dalam penelitian dan pengembangan obat di bidang farmasi.

Kata kunci: Senyawa poliheterosiklik, aspirin, sulfanazin, pengembangan obat, farmasi.

ABSTRACT

Polyheterocyclic compounds play an important role in drug development due to the presence of multiple heteroatom within the ring structure, which can influence biological activity, chemical stability, and the pharmacokinetic profile of a compound. Many modern drugs are developed based on polyheterocyclic frameworks to enhance therapeutic effectiveness and selectivity. This article provides an overview of polyheterocyclic compounds in the pharmaceutical field through case studies of aspirin and sulfanazine. Aspirin is known as a salicylic acid derivative with broad pharmacological activity, while sulfanazine belongs to the sulfonamide class and functions as an antibacterial agent. This review discusses the chemical structures, pharmacological characteristics, and contributions of both compounds to drug development. Through a literature review approach, it is understood that modifications of chemical structures, particularly in compounds

Received: Desember 2025
Reviewed: Desember 2025
Published: Desember 2025

Plagirism Checker No 822
Prefix DOI : Prefix DOI :
10.8734/Nutricia.v1i2.365
Copyright : Author
Publish by : Medic Nutricia



This work is licensed under
a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

containing heterocyclic elements, significantly affect the enhancement of biological activity and drug safety. Therefore, polyheterocyclic compounds remain a major focus in pharmaceutical research and drug development.

Keywords: Polyheterocyclic compounds, aspirin, sulfanazine, drug development, pharmacy.

PENDAHULUAN

Perkembangan ilmu kimia medisinal menunjukkan bahwa struktur kimia suatu senyawa memiliki peranan fundamental dalam menentukan aktivitas biologis dan keberhasilan terapeutik suatu obat. Salah satu kelompok senyawa yang banyak dimanfaatkan dalam pengembangan obat modern adalah senyawa poliheterosiklik, yaitu senyawa yang mengandung lebih dari satu atom hetero seperti nitrogen, oksigen, atau sulfur dalam sistem cincin. Keberadaan atom hetero tersebut berkontribusi terhadap sifat fisikokimia senyawa, termasuk kelarutan, stabilitas kimia, serta kemampuan berinteraksi dengan target biologis, sehingga berpengaruh langsung terhadap efektivitas dan keamanan obat. (Patrick, G. L., 2017).

Senyawa poliheterosiklik termasuk golongan senyawa kimia yang memiliki peranan penting dan banyak dikaji dalam bidang farmasi karena kontribusinya dalam pengembangan serta efektivitas berbagai obat. Karena karakteristik strukturnya yang mengandung lebih dari satu atom hetero, seperti nitrogen, oksigen, atau sulfur, di dalam sistem cincin. Keberadaan atom hetero tersebut berperan penting dalam menentukan sifat fisikokimia dan aktivitas biologis suatu senyawa, termasuk kelarutan, stabilitas, afinitas terhadap target biologis, serta profil farmakokinetiknya. Oleh karena itu, senyawa poliheterosiklik sering digunakan sebagai kerangka dasar dalam pengembangan obat modern untuk meningkatkan efektivitas terapi dan keamanan penggunaan obat. (Siswandono, & Soekardjo, B., 2016).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa banyak obat yang beredar saat ini dikembangkan dari modifikasi struktur poliheterosiklik, salah satunya aspirin dan sulfanazin. Aspirin merupakan turunan asam salisilat yang telah lama digunakan dalam terapi sebagai pereda nyeri, penurun demam, dan antiinflamasi. Sementara itu, sulfanazin termasuk dalam golongan sulfonamid yang berperan sebagai agen antibakteri dengan mekanisme penghambatan sintesis asam folat pada mikroorganisme. Kedua senyawa ini menjadi contoh penting dalam memahami bagaimana struktur kimia, khususnya yang melibatkan unsur heterosiklik, berpengaruh terhadap aktivitas farmakologis suatu obat. (Gunawan, S. G., dkk., 2020).

Aspirin dan sulfanazin merupakan contoh senyawa obat klasik yang hingga kini masih relevan baik secara klinis maupun ilmiah. Aspirin, sebagai turunan asam salisilat, dikenal luas karena aktivitas analgesik, antipiretik, dan antiinflamasinya, serta penggunaannya dalam pencegahan penyakit kardiovaskular. Sementara itu, sulfanazin merupakan anggota golongan sulfonamid yang berperan sebagai agen antibakteri melalui penghambatan sintesis asam folat pada bakteri. Kedua senyawa ini merepresentasikan peran penting atom hetero dalam menentukan mekanisme kerja dan selektivitas obat. (Patrick, G. L., 2017).

Meskipun aspirin dan sulfanazin telah banyak dikaji, masih diperlukan tinjauan yang mengintegrasikan aspek struktur kimia poliheterosiklik dengan kontribusinya dalam pengembangan obat. Penelitian terdahulu umumnya membahas kedua senyawa tersebut secara terpisah, tanpa menekankan perannya sebagai model dalam pengembangan senyawa poliheterosiklik. Kondisi ini menunjukkan adanya celah kajian yang perlu diisi melalui

pendekatan yang lebih terintegrasi antara aspek struktur kimia dan aktivitas farmakologis. (Siswandono, & Soekardjo, B., 2016).

Selain itu, perkembangan ilmu kimia medisinal menunjukkan bahwa pemahaman hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis senyawa obat merupakan kunci utama dalam proses penemuan dan pengembangan obat baru. Senyawa poliheterosiklik menawarkan fleksibilitas struktural yang tinggi sehingga memungkinkan dilakukan berbagai modifikasi kimia untuk memperoleh senyawa dengan potensi terapeutik yang lebih baik. Pendekatan ini tidak hanya bertujuan untuk meningkatkan efektivitas obat, tetapi juga untuk menurunkan toksisitas dan meningkatkan keamanan penggunaan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, kajian terhadap senyawa poliheterosiklik menjadi sangat relevan dalam mendukung inovasi di bidang farmasi modern. (Tjay, T. H., & Rahardja, K., 2015).

Di sisi lain, meningkatnya kebutuhan akan obat yang efektif dan aman menuntut adanya pengembangan senyawa obat berbasis struktur kimia yang rasional. Aspirin dan sulfanazin, meskipun telah lama digunakan dalam praktik klinis, masih memiliki nilai ilmiah yang tinggi sebagai model dalam kajian pengembangan obat berbasis senyawa poliheterosiklik. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan untuk meninjau peran senyawa poliheterosiklik dalam pengembangan obat melalui studi kasus aspirin dan sulfanazin. Diharapkan hasil tinjauan ini dapat memberikan kontribusi pemahaman mengenai pentingnya modifikasi struktur poliheterosiklik dalam pengembangan obat yang lebih efektif dan aman di bidang farmasi. (Gunawan, S. G., dkk., 2020).

METODE

Penelitian ini dilakukan melalui metode studi kepustakaan dengan pendekatan deskriptif kualitatif. Informasi yakni berupa data yang dianalisis diperoleh dari literatur ilmiah yang memiliki keterkaitan dengan topik penelitian, meliputi jurnal nasional, jurnal internasional, serta artikel ilmiah yang membahas senyawa poliheterosiklik, aspirin, dan sulfanazin. Literatur yang digunakan dibatasi pada publikasi lima tahun terakhir untuk menjamin keterbaruan informasi.

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara menelusuri database ilmiah, kemudian menyeleksi sumber yang sejalan dengan ruang lingkup penelitian. Data yang telah terkumpul dianalisis dengan cara mengelompokkan informasi berdasarkan struktur kimia, aktivitas farmakologis, serta peran senyawa dalam pengembangan obat.

Hasil analisis selanjutnya disajikan dalam bentuk uraian naratif yang terstruktur dan dikaitkan dengan teori serta temuan penelitian sebelumnya. Pendekatan ini bertujuan untuk memperoleh pemahaman yang komprehensif mengenai peran senyawa poliheterosiklik dalam pengembangan obat, khususnya melalui studi kasus aspirin dan sulfanazin. Dengan metode ini, disarankan penelitian dapat memberikan penjelasan yang jelas dan sistematis terkait pentingnya modifikasi struktur kimia dalam upaya meningkatkan efektivitas dan keamanan obat di bidang farmasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa poliheterosiklik memiliki peran sentral dalam pengembangan obat modern karena keberadaan atom hetero (O, N, dan S) yang secara langsung memengaruhi aktivitas biologis, stabilitas kimia, dan profil farmakokinetik obat. Aspirin dan sulfanazin dipilih sebagai

model karena keduanya merepresentasikan kelas obat klasik yang masih relevan secara klinis dan ilmiah (Patrick, G. L. 2017).

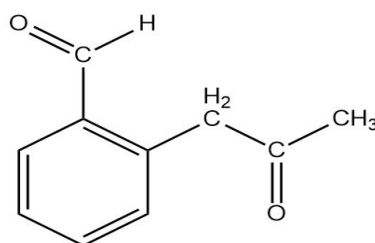
Penelitian dari berbagai sumber menunjukkan bahwa senyawa poliheterosiklik memiliki sejumlah atom hetero dalam struktur cincin, yang sangat penting bagi aktivitas biologis dari obat-obatan. Aspirin dan sulfanazin menjadi contoh senyawa yang, meskipun memiliki tingkat kompleksitas yang berbeda, sama-sama menggunakan atom hetero untuk menghasilkan efek farmakologis. (Vojnovic, I. 2019).

Pada aspirin (asam asetilsalisilat), atom oksigen dalam gugus ester dan karboksilat berkontribusi terhadap kemampuan senyawa dalam membentuk ikatan hidrogen dengan enzim siklooksigenase (COX). Interaksi ini menjelaskan efek farmakologis aspirin sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Modifikasi struktur dari asam salisilat menjadi aspirin terbukti meningkatkan tolerabilitas gastrointestinal dibandingkan senyawa induknya. Sementara itu, sulfanazin menunjukkan bahwa kombinasi atom nitrogen dan sulfur dalam struktur aromatik-poliheterosiklik memungkinkan senyawa ini bertindak sebagai analog para-aminobenzoat (PABA). Hasil kajian menunjukkan bahwa mekanisme antibakteri sulfanazin terjadi melalui penghambatan sintesis asam folat bakteri, sehingga mengganggu pertumbuhan dan replikasi mikroorganisme. Keberadaan heteroatom ini menjadi faktor utama selektivitas terhadap sel bakteri dibandingkan sel manusia. (Vojnovic, I. 2019).

Aspirin sebagai turunan asam salisilat menjadi contoh bagaimana modifikasi struktur kimia sederhana pada senyawa heterosiklik dapat meningkatkan profil farmakologis obat. Penambahan gugus asetil pada struktur asam salisilat menghasilkan senyawa dengan tolerabilitas yang lebih baik dan aktivitas farmakologis yang tetap optimal. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan kecil pada struktur poliheterosiklik dapat memberikan dampak signifikan terhadap keamanan dan efektivitas obat, khususnya dalam penggunaan jangka panjang. (Gunawan, S. G., dkk., (2020).

Aspirin (asam asetilsalisilat) mengandung atom oksigen di dalam kelompok ester dan karboksilat, yang berperan dalam berinteraksi dengan enzim yang menjadi target. Di sisi lain, sulfanazin memiliki struktur yang lebih rumit dengan kehadiran atom nitrogen dan sulfur yang terorganisir dalam sistem aromatik dan heterosiklik, memberikan efek antibakteri yang signifikan (Vojnovic, I. 2019).

Gambar 1. Struktur kimia aspirin



Aspirin

Terlihat aspirin dengan rumus molekul $C_9H_8O_4$, yang dikenal pula sebagai asam asetilsalisilat atau asetosal, merupakan senyawa turunan salisilat yang banyak digunakan dalam

dunia medis sebagai analgesik, antipiretik, serta agen antiinflamasi untuk meredakan peradangan. Aspirin juga memiliki efek antikoagulan dan dapat digunakan dalam dosis rendah dalam tempo lama untuk mencegah serangan jantung. Kepopuleran penggunaan aspirin sebagai obat dimulai pada 1918 ketika terjadi pandemik flu di berbagai wilayah dunia (Vitaku, 2014).

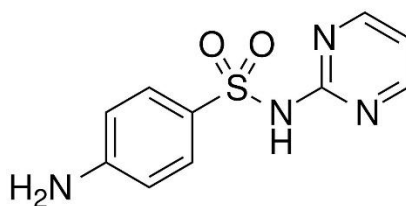
Sulfanazin merupakan salah satu contoh penting senyawa poliheterosiklik dari golongan sulfonamid yang berperan besar dalam perkembangan awal antibiotik sintetis. Struktur kimia sulfanazin mengandung kombinasi atom nitrogen dan sulfur yang tersusun dalam sistem aromatik dan heterosiklik, sehingga memungkinkan terjadinya interaksi spesifik dengan enzim target pada bakteri. Keberadaan atom hetero tersebut berkontribusi terhadap kemampuan sulfanazin dalam meniru struktur para-aminobenzoat (PABA), suatu komponen esensial dalam biosintesis asam folat bakteri. (Siswandono, & Soekardjo, B., 2016).

Mekanisme kerja sulfanazin berkaitan erat dengan kemampuannya menghambat enzim dihidropteroat sintetase, yaitu enzim kunci dalam jalur sintesis asam folat. Dengan terhambatnya pembentukan asam folat, proses sintesis nukleotida pada bakteri menjadi terganggu, sehingga pertumbuhan dan replikasi sel bakteri dapat ditekan. Peran atom nitrogen dan sulfur dalam struktur poliheterosiklik sulfanazin menjadi faktor utama yang menentukan afinitas senyawa ini terhadap enzim target, sekaligus memengaruhi selektivitasnya terhadap sel bakteri dibandingkan sel manusia. (Siswandono, & Soekardjo, B., 2016).

Selain aspek mekanisme antibakteri, struktur poliheterosiklik sulfanazin juga memengaruhi sifat farmakokinetiknya. Gugus sulfonamid pada sulfanazin memberikan sifat asam lemah yang memungkinkan obat ini terdistribusi dengan baik di jaringan tubuh, termasuk pada cairan ekstraseluler. Namun, sifat ini juga berkaitan dengan potensi terjadinya kristaluria pada dosis tinggi, yang menegaskan pentingnya modifikasi struktur poliheterosiklik dalam upaya meningkatkan keamanan dan profil penggunaan obat. (Siswandono, & Soekardjo, B., 2016).

Sulfanazin sebagai anggota golongan sulfonamid menunjukkan peran penting senyawa poliheterosiklik dalam pengembangan agen antibakteri. Struktur kimia sulfanazin memungkinkan senyawa ini berperan sebagai analog para-aminobenzoat (PABA), sehingga mampu menghambat jalur sintesis asam folat pada bakteri. Mekanisme ini menegaskan bahwa keberadaan atom hetero dalam struktur cincin tidak hanya memengaruhi aktivitas biologis, tetapi juga menentukan selektivitas obat terhadap mikroorganisme target tanpa merusak sel inang. (Siswandono, & Soekardjo, B., 2016).

Gambar 2. Struktur kimia sulfadiazin



Sulfadiazin

Sulfadiazin merupakan antibiotik yang penggunaannya sering dikombinasikan dengan pirimetamin, yaitu inhibitor enzim dihidrofolat reduktase. Kombinasi obat ini menjadi terapi utama untuk menangani toksoplasmosis, suatu infeksi yang disebabkan oleh parasit protozoa. Obat ini adalah pengobatan lini kedua untuk radang telinga tengah, profilaksis demam Reumatik, syankroid, infeksi klamidia, dan infeksi bakteri *Haemophilus influenzae*. Selain itu, sulfadiazin juga digunakan sebagai terapi tambahan pada kasus malaria yang tidak memberikan respons terhadap klorokuin serta pada berbagai jenis meningitis akibat infeksi bakteri. Obat ini diberikan secara oral dan tersedia dalam bentuk tablet generik dengan dosis 500 mg. Dalam penanganan infeksi saluran kemih, pemberian sulfadiazin umumnya dilakukan dengan total dosis harian sekitar 4-6 gram yang dikonsumsi secara bertahap dalam beberapa kali pemberian, yaitu antara tiga hingga enam kali sehari (Supuran, C. T., 2017). (Supuran, C. T. 2017).

Dari kajian tersebut, dapat dilihat bahwa keberadaan atom hetero pada kedua senyawa ini memang memengaruhi cara kerja obat:

1. Aspirin menunjukkan sifat analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX). Atom oksigen membantu dalam pembentukan ikatan hidrogen dengan bagian aktif enzim, sehingga meningkatkan keterikatan senyawa terhadap target biologis (Mishra, A. P., & Tiwari, A. 2019).
2. Sulfanazin menunjukkan aktivitas antibakteri dengan cara menghalangi sintesis asam folat dalam bakteri. Atom nitrogen dan sulfur dari struktur poliheterosiklik tersebut membantu meniru struktur para-aminobenzoat (PABA), sehingga mengganggu proses metabolisme bakteri (Mishra, A. P., & Tiwari, A. 2019).

KESIMPULAN

Senyawa poliheterosiklik merupakan kerangka struktural yang sangat penting dalam pengembangan obat. Studi kasus aspirin dan sulfanazin menunjukkan bahwa keberadaan dan posisi atom hetero dalam struktur kimia secara signifikan memengaruhi mekanisme kerja, efektivitas terapeutik, dan keamanan obat. Aspirin merepresentasikan peran atom oksigen dalam modulasi aktivitas enzimatis, sedangkan sulfanazin menegaskan pentingnya atom nitrogen dan sulfur dalam selektivitas antibakteri.

Senyawa poliheterosiklik berperan penting dalam pengembangan obat karena keberadaan atom hetero yang memengaruhi aktivitas biologis, stabilitas, dan selektivitas obat. Aspirin menunjukkan peran atom oksigen dalam meningkatkan aktivitas dan keamanan melalui penghambatan enzim COX, sedangkan sulfanazin menegaskan pentingnya atom nitrogen dan sulfur dalam aktivitas antibakteri yang selektif melalui penghambatan sintesis asam folat bakteri. Dengan demikian, pemahaman hubungan struktur-aktivitas pada senyawa poliheterosiklik menjadi dasar penting dalam pengembangan obat yang lebih efektif dan aman.

Dengan demikian, modifikasi struktur poliheterosiklik menjadi strategi rasional dalam kimia medisinal untuk menghasilkan obat yang lebih efektif dan aman. Jurnal ini memperkuat pandangan bahwa pemahaman hubungan struktur-aktivitas (Structure-Activity Relationship/SAR) pada senyawa poliheterosiklik tetap relevan dan krusial dalam inovasi pengembangan obat di bidang farmasi.

REFERENSI

- Gunawan, S. G., Setiabudy, R., Nafrialdi, & Elysabeth. (2020). *Farmakologi dan terapi* (Edisi 6). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Siswandono, & Soekardjo, B. (2016). *Kimia medisinal* (Edisi 2). Surabaya: Airlangga University Press.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2015). *Obat-obat penting: Khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya* (Edisi 7). Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Joule, J. A., & Mills, K. (2016). *Heterocyclic chemistry* (5th ed.). Wiley-Blackwell.
- Eicher, T., Hauptmann, S., & Speicher, A. (2017). *The chemistry of heterocycles: Structure, reactions, syntheses, and applications* (3rd ed.). Wiley-VCH.
- Gomtsyan, A. (2018). Heterocycles in drugs and drug discovery. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 54(1), 7-11. <https://doi.org/10.1007/s10593-018-2235-z>
- Vitaku, E., Smith, D. T., & Njardarson, J. T. (2014). Analysis of the structural diversity, substitution patterns, and frequency of nitrogen heterocycles among U.S. FDA approved pharmaceuticals. *Journal of Medicinal Chemistry*, 57(24), 10257-10274.
- Kumar, S., Bawa, S., & Gupta, H. (2020). Biological activities of heterocyclic compounds: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 12(2), 299-304.
- Mishra, A. P., & Tiwari, A. (2019). Polyaromatic and polyheterocyclic compounds in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 170, 115-132. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.03.014>.
- Vane, J. R., & Botting, R. M. (2015). The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis Research*, 135(1), 2-8.
- Patrick, G. L. (2017). *An introduction to medicinal chemistry* (6th ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Patrono, C., Baigent, C., Hirsh, J., & Roth, G. (2017). Antiplatelet drugs: Aspirin resistance and future directions. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(8), 1092-1106.
- Lucas, R., Warner, T. D., & Vojnovic, I. (2019). Aspirin and inflammation: Insights into molecular mechanisms. *Pharmacological Reviews*, 71(3), 408-424.
- Supuran, C. T. (2017). Special issue on sulfonamides. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 27(2), 133-137.
11. Scozzafava, A., Owa, T., Mastrolorenzo, A., & Supuran, C. T. (2016). Anticancer and antiviral sulfonamides. *Current Medicinal Chemistry*, 23(7), 678-695.
- Silver, L. L. (2016). Challenges of antibacterial discovery. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(1), 13-31.
- Patrick, G. L. (2017). *An introduction to medicinal chemistry* (6th ed.). Oxford University Press.
- Wermuth, C. G., Aldous, D., Raboisson, P., & Rognan, D. (2015). *The practice of medicinal chemistry* (4th ed.). Academic Press.