

**KLORDIAZEPOKSID SEBAGAI OBAT GOLONGAN BENZODIAZEPIN: HUBUNGAN STRUKTUR
HETEROSIKLIK DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGIS**
(Kajian Senyawa Heterosiklik Diazepam Cincin Tujuh pada Klordiazepoksid dan Perannya
sebagai Ansiolitik)

Windiyanthi^{1)*} Ade Irena Suci Al Fikhri^{2)*}, Ayu Nur Octavia³⁾, Rahma Aulia⁴⁾,
Cut Rahmaiza Faizal⁵⁾, Nita Rusdiana⁶⁾

^{1,2,3,4,5,6} Universitas Muhammadiyah A.R Fachruddin, Tangerang. Indonesia

windiyanthi574@gmail.com^{1*}, adeirenasucialfikhri@gmail.com^{1*},
ayunuroctavia9@gmail.com^{2*}, rahmaaulia5002@gmail.com^{3*}, cutrahmaiza8@gmail.com^{4*},

ABSTRAK

Senyawa heterosiklik merupakan kelompok senyawa organik yang memiliki peran sangat penting dalam bidang kimia medis dan farmasi karena sebagian besar obat modern tersusun atas kerangka heterosiklik. Benzodiazepin dan quinoxalin termasuk golongan heterosiklik yang telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas biologis, seperti sedatif, anxiolytic, antimikroba, antiinflamasi, dan antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari metode sintesis senyawa heterosiklik beranggota tujuh berbasis benzodiazepin dan quinoxalin melalui reaksi multikomponen dengan menggunakan ninhidrin sebagai pereaksi utama. Proses sintesis dilakukan melalui reaksi antara ninhidrin, siklo-1,3-diketon, dan 1,2-fenilendiamina dalam pelarut asam asetat dengan kondisi pemanasan refluks. Senyawa hasil reaksi diperoleh dalam bentuk padatan kristalin dengan rendemen yang cukup tinggi. Karakterisasi struktur senyawa dilakukan menggunakan spektroskopi FT-IR, NMR (¹H dan ¹³C), spektrometri massa, serta analisis difraksi sinar-X kristal tunggal. Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk memiliki struktur cincin heterosiklik kompleks yang sesuai dengan senyawa target. Metode sintesis ini dinilai efisien, sederhana, dan berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian senyawa bioaktif baru.

Kata kunci: heterosiklik, benzodiazepin, quinoxalin, ninhidrin, reaksi multi komponen.

ABSTRACT

Heterocyclic compounds are an important class of organic compounds that play a crucial role in medicinal chemistry and pharmaceutical sciences, as most modern drugs are based on heterocyclic frameworks. Benzodiazepines and quinoxalines are heterocyclic compounds that have been widely reported to exhibit various biological activities, including sedative, anxiolytic, antimicrobial, anti-inflammatory, and anticancer effects. This study aims to investigate the synthesis of seven-membered heterocyclic compounds based on benzodiazepine and quinoxaline frameworks through a multicomponent reaction using ninhydrin as the key reagent. The synthesis was carried out by reacting ninhydrin, cyclo-1,3-diketones, and 1,2-phenylenediamine in acetic

Received: Januari 2026

Reviewed: Januari 2026

Published: Januari 2026

Plagiarism Checker No 862

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/)

acid under reflux conditions. The resulting compounds were obtained as crystalline solids with relatively high yields. Structural characterization of the synthesized compounds was performed using FT-IR spectroscopy, NMR (^1H and ^{13}C), mass spectrometry, and single-crystal X-ray diffraction analysis. The characterization results confirmed that the formed compounds possess complex heterocyclic ring structures consistent with the target molecules. Overall, this synthetic method is considered simple, efficient, and promising for further development in the discovery of new bioactive compounds.

Keywords: heterocyclic compounds, benzodiazepine, quinoxaline, ninhydrin, multicomponent reaction.

PENDAHULUAN

Senyawa heterosiklik merupakan salah satu kelompok senyawa organik yang paling luas dikaji dan dimanfaatkan dalam bidang kimia farmasi dan kimia medisinal. Senyawa ini dicirikan oleh keberadaan atom hetero, seperti nitrogen, oksigen, atau sulfur, yang tergabung dalam suatu sistem cincin bersama atom karbon. Keberadaan atom hetero tersebut memberikan pengaruh signifikan terhadap sifat fisikokimia senyawa, termasuk polaritas, kelarutan, stabilitas, serta kemampuan berinteraksi dengan target biologis. Oleh karena itu, tidak mengherankan apabila sebagian besar zat aktif obat yang digunakan dalam terapi modern memiliki struktur heterosiklik sebagai kerangka utamanya. Salah satu kelompok senyawa heterosiklik yang memiliki peranan penting dalam terapi gangguan sistem saraf pusat adalah benzodiazepin. Golongan ini dikenal luas karena aktivitas farmakologisnya yang meliputi efek ansiolitik, sedatif, hipnotik, antikonvulsan, dan relaksan otot. Secara struktural, benzodiazepin memiliki sistem cincin terfusi yang terdiri dari cincin benzena dan cincin diazepin beranggota tujuh yang mengandung dua atom nitrogen. Keunikan struktur cincin tujuh ini menjadikan benzodiazepin sebagai salah satu contoh penting senyawa heterosiklik yang hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologisnya dapat diamati secara jelas.

Klordiazepoksid merupakan salah satu benzodiazepin generasi awal yang memiliki peran historis penting dalam perkembangan obat psikotropika. Senyawa ini menjadi benzodiazepin pertama yang diperkenalkan secara klinis dan membuka jalan bagi pengembangan berbagai derivat benzodiazepin lainnya dengan profil farmakologis yang lebih spesifik. Dalam praktik klinis, klordiazepoksid digunakan terutama sebagai obat ansiolitik dalam penanganan gangguan kecemasan, serta sebagai terapi tambahan pada gejala putus alkohol dan sebagai premedikasi sebelum prosedur medis. Meskipun telah dikembangkan sejak beberapa dekade lalu, klordiazepoksid masih memiliki relevansi klinis dan ilmiah hingga saat ini. Dari sudut pandang kimia, klordiazepoksid merupakan senyawa heterosiklik dengan kerangka utama diazepin cincin tujuh yang terfusi dengan cincin benzena. Keberadaan gugus substituen tertentu pada struktur ini, termasuk atom klorin dan gugus oksida nitrogen, turut memengaruhi sifat farmakologisnya. Struktur cincin tujuh yang relatif fleksibel memungkinkan molekul klordiazepoksid beradaptasi dengan situs ikatan pada reseptor target di sistem saraf pusat. Hal ini menunjukkan bahwa aspek struktur molekul memiliki peran penting dalam menentukan potensi dan selektivitas aktivitas biologis suatu obat.

Hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis suatu senyawa dikenal sebagai hubungan struktur-aktivitas atau *Structure-Activity Relationship* (SAR). Konsep SAR merupakan

landasan penting dalam pengembangan obat karena memungkinkan peneliti memahami bagaimana perubahan kecil pada struktur molekul dapat memengaruhi efek farmakologis, toksisitas, serta profil keamanan suatu senyawa. Dalam konteks benzodiazepin, struktur cincin diazepin, posisi atom nitrogen, serta jenis dan posisi substituen pada cincin benzena terbukti sangat berpengaruh terhadap afinitas senyawa terhadap reseptor GABAA_A. Secara farmakologis, klordiazepoksid bekerja dengan cara memodulasi aktivitas neurotransmitter asam gamma-aminobutirat (GABA), yaitu neurotransmitter inhibitor utama di sistem saraf pusat. Klordiazepoksid berikatan pada situs benzodiazepin yang terdapat pada kompleks reseptor GABAA_A, sehingga meningkatkan frekuensi pembukaan kanal ion klorida. Peningkatan aliran ion klorida ke dalam neuron menyebabkan hiperpolarisasi membran sel saraf, yang pada akhirnya menurunkan eksitabilitas neuron. Mekanisme inilah yang mendasari efek ansiolitik, sedatif, dan relaksan otot yang dihasilkan oleh klordiazepoksid.

Namun demikian, aktivitas farmakologis benzodiazepin, termasuk klordiazepoksid, tidak terlepas dari potensi efek samping dan risiko penggunaan jangka panjang. Efek sedasi berlebih, gangguan koordinasi, serta risiko toleransi dan ketergantungan merupakan beberapa aspek yang perlu diperhatikan dalam penggunaannya. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai hubungan antara struktur heterosiklik klordiazepoksid dan aktivitas farmakologisnya menjadi penting dalam rangka mendukung penggunaan obat yang rasional dan aman.

Berdasarkan uraian tersebut, kajian mengenai klordiazepoksid sebagai obat golongan benzodiazepin dengan fokus pada hubungan struktur heterosiklik dan aktivitas farmakologisnya menjadi sangat relevan untuk dibahas. Pendekatan ini tidak hanya memberikan gambaran komprehensif mengenai peran struktur cincin tujuh dalam menentukan aktivitas biologis klordiazepoksid, tetapi juga memperkaya pemahaman mengenai prinsip dasar hubungan struktur-aktivitas dalam kimia medisinal. Dengan demikian, artikel ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi yang bermanfaat bagi mahasiswa, peneliti, dan praktisi farmasi dalam memahami keterkaitan antara struktur kimia dan efek farmakologis suatu senyawa obat.

TUJUAN PENELITIAN

Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengkaji klordiazepoksid sebagai obat golongan benzodiazepin dengan menitikberatkan pada hubungan antara struktur heterosiklik dan aktivitas farmakologisnya. Kajian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai peran struktur cincin diazepin beranggota tujuh dalam menentukan sifat fisikokimia serta aktivitas biologis klordiazepoksid. Secara khusus, tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menjelaskan karakteristik struktur kimia klordiazepoksid sebagai senyawa heterosiklik, memahami mekanisme kerja klordiazepoksid pada sistem saraf pusat melalui interaksinya dengan reseptor GABAA_A, serta menguraikan hubungan struktur-aktivitas (*Structure-Activity Relationship*) yang mendasari efek farmakologisnya sebagai ansiolitik dan sedatif. Selain itu, artikel ini juga bertujuan untuk menelaah implikasi struktur kimia klordiazepoksid terhadap efektivitas terapi dan aspek keamanan penggunaannya dalam praktik klinis. Melalui pembahasan ini, penulisan artikel diharapkan dapat menjadi sumber referensi ilmiah yang bermanfaat bagi mahasiswa, akademisi, dan praktisi farmasi dalam memahami konsep hubungan struktur kimia dan aktivitas farmakologis obat, khususnya pada golongan benzodiazepin, serta mendukung pengembangan dan penggunaan obat secara rasional dan berbasis ilmiah.

RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penulisan artikel ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik struktur kimia klordiazepoksid sebagai senyawa heterosiklik dengan cincin diazepam beranggota tujuh?
2. Bagaimana mekanisme kerja klordiazepoksid sebagai obat golongan benzodiazepin dalam sistem saraf pusat?
3. Bagaimana hubungan antara struktur heterosiklik klordiazepoksid dengan aktivitas farmakologisnya sebagai ansiolitik dan sedatif?
4. Bagaimana peran hubungan struktur-aktivitas (*Structure-Activity Relationship*) dalam menjelaskan efektivitas dan keamanan klordiazepoksid?
5. Apa implikasi pemahaman struktur dan aktivitas farmakologis klordiazepoksid terhadap penggunaan obat secara rasional dalam praktik klinis?

MANFAAT PENULISAN

Penulisan artikel ini diharapkan dapat memberikan manfaat baik secara teoritis maupun praktis bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kimia farmasi dan farmakologi. Artikel ini dapat menambah wawasan dan pemahaman mengenai peran senyawa heterosiklik, khususnya struktur cincin diazepam beranggota tujuh, dalam menentukan aktivitas farmakologis suatu obat. Pembahasan mengenai hubungan struktur-aktivitas klordiazepoksid diharapkan dapat memperkuat pemahaman konsep dasar *Structure-Activity Relationship* (SAR) sebagai salah satu landasan penting dalam kimia medisinal. Selain itu, penulisan artikel ini juga bermanfaat sebagai sumber referensi ilmiah bagi mahasiswa dan akademisi dalam mempelajari golongan benzodiazepin, terutama klordiazepoksid, dari sudut pandang struktur kimia dan mekanisme kerja farmakologisnya. Dengan adanya kajian yang terstruktur dan komprehensif, artikel ini dapat membantu proses pembelajaran dan penelitian, khususnya dalam mata kuliah kimia farmasi, farmakologi, dan kimia medisinal. Kemudian artikel ini juga diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi praktisi farmasi dan tenaga kesehatan dalam memahami dasar ilmiah penggunaan klordiazepoksid secara rasional dan aman. Pemahaman mengenai keterkaitan antara struktur kimia dan efek farmakologis obat dapat membantu dalam pengambilan keputusan terapi, mengoptimalkan manfaat klinis, serta meminimalkan risiko efek samping dan penyalahgunaan. Dengan demikian, penulisan artikel ini diharapkan mampu menjadi jembatan antara aspek kimia dan aplikasi klinis dalam penggunaan obat golongan benzodiazepin.

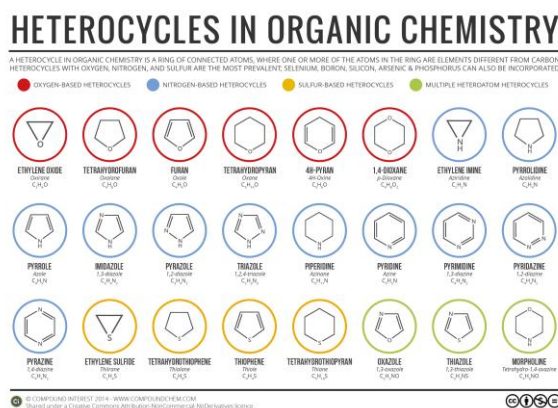
TINJAUAN PUSTAKA

Dasar Teori

1. Senyawa Heterosiklik dalam Kimia Farmasi

Senyawa heterosiklik merupakan senyawa organik siklik yang di dalam struktur cincinnya mengandung satu atau lebih atom hetero, seperti nitrogen, oksigen, atau sulfur. Keberadaan atom hetero ini menyebabkan perubahan distribusi elektron dalam molekul, sehingga memengaruhi reaktivitas kimia, polaritas, serta kemampuan senyawa untuk berinteraksi dengan target biologis. Dalam bidang farmasi, senyawa heterosiklik sangat dominan digunakan sebagai zat aktif obat karena mampu memberikan aktivitas biologis yang spesifik dan efektif.

Atom nitrogen pada senyawa heterosiklik sering berperan penting dalam pembentukan ikatan hidrogen dengan reseptor biologis, sehingga meningkatkan afinitas obat terhadap targetnya. Oleh karena itu, pemahaman mengenai struktur dan karakteristik senyawa heterosiklik menjadi dasar penting dalam pengembangan obat, khususnya obat-obatan yang bekerja pada sistem saraf pusat.

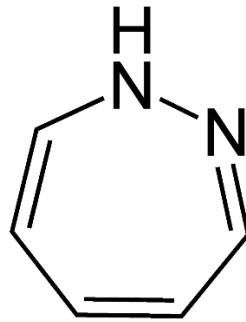


Keterangan Gambar 1. Contoh struktur senyawa heterosiklik dengan atom hetero nitrogen, oksigen, dan sulfur dalam sistem cincin.

2. Senyawa Heterosiklik Cincin Tujuh (Diazepin)

Senyawa heterosiklik dengan cincin beranggota tujuh relatif lebih jarang dibandingkan cincin lima atau enam anggota. Namun, cincin tujuh memiliki fleksibilitas konformasi yang lebih tinggi, sehingga memungkinkan molekul beradaptasi dengan berbagai bentuk situs ikatan reseptor. Salah satu contoh paling penting dari senyawa heterosiklik cincin tujuh adalah diazepin, yang mengandung dua atom nitrogen dalam struktur cincinnya.

Cincin diazepin memberikan kombinasi antara stabilitas struktur dan fleksibilitas molekul. Karakteristik ini sangat menguntungkan dalam pengembangan obat dengan aktivitas neurofarmakologis karena memungkinkan interaksi yang optimal dengan reseptor di sistem saraf pusat.

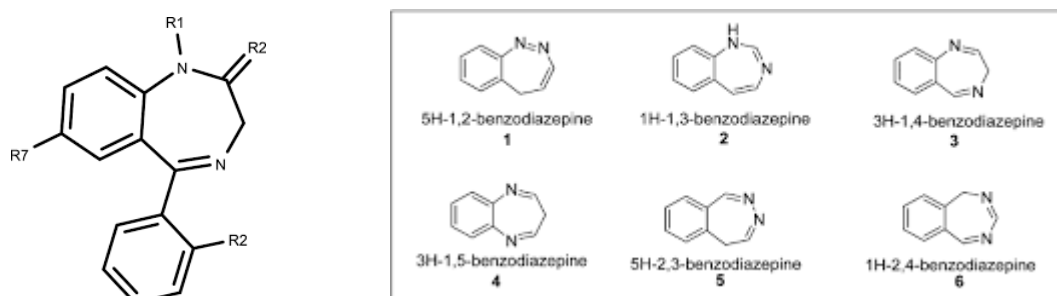


Keterangan Gambar 2. Struktur dasar cincin diazepin beranggota tujuh dengan dua atom nitrogen.

3. Benzodiazepin sebagai Senyawa Heterosiklik

Benzodiazepin merupakan golongan senyawa heterosiklik yang tersusun atas cincin benzena yang terfusi dengan cincin diazepin beranggota tujuh. Struktur terfusi ini menjadi ciri khas benzodiazepin dan berperan penting dalam aktivitas farmakologisnya. Perbedaan jenis dan posisi substituen pada struktur benzodiazepin menyebabkan variasi dalam potensi, durasi kerja, serta efek klinis masing-masing senyawa.

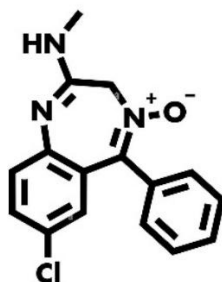
Golongan benzodiazepin dikenal luas memiliki efek ansiolitik, sedatif, hipnotik, antikonvulsan, dan relaksan otot. Aktivitas tersebut berkaitan erat dengan kemampuan benzodiazepin dalam memodulasi sistem neurotransmitter GABA di sistem saraf pusat.



Keterangan Gambar 3. Struktur umum benzodiazepin yang menunjukkan cincin benzena terfusi dengan cincin diazepin.

4. Struktur Kimia Klordiazepoksid

Klordiazepoksid merupakan benzodiazepin generasi awal yang memiliki struktur heterosiklik khas berupa cincin diazepin beranggota tujuh yang terfusi dengan cincin benzena. Senyawa ini mengandung atom klorin sebagai substituen pada cincin aromatik, yang berkontribusi terhadap peningkatan lipofilisitas dan kemampuan penetrasi ke sistem saraf pusat.



chlordiazepoxide

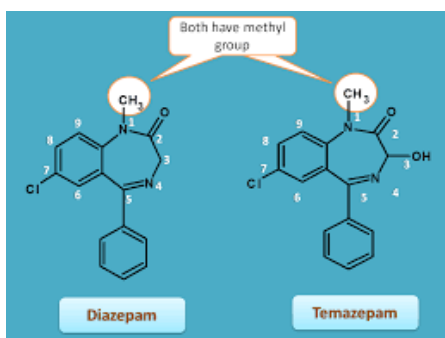
alamy

Selain itu, keberadaan gugus oksida nitrogen pada struktur klordiazepoksid memengaruhi sifat kimia dan metabolisme senyawa tersebut. Kombinasi struktur cincin heterosiklik dan substituen ini menjadikan klordiazepoksid efektif sebagai obat ansiolitik.

5. Hubungan Struktur-Aktivitas (SAR) Benzodiazepin

Hubungan struktur-aktivitas (*Structure-Activity Relationship*, SAR) menjelaskan keterkaitan antara struktur kimia suatu senyawa dengan aktivitas biologisnya. Pada benzodiazepin, struktur cincin diazepin beranggota tujuh merupakan elemen utama yang menentukan afinitas senyawa terhadap reseptor GABAA_{AA}. Posisi atom nitrogen serta substituen pada cincin benzena berpengaruh terhadap potensi dan selektivitas obat.

Studi SAR terhadap klordiazepoksid menunjukkan bahwa keberadaan atom klorin dan struktur cincin heterosiklik yang fleksibel berperan dalam meningkatkan aktivitas ansiolitik. Pemahaman SAR ini menjadi dasar penting dalam pengembangan benzodiazepin generasi berikutnya.

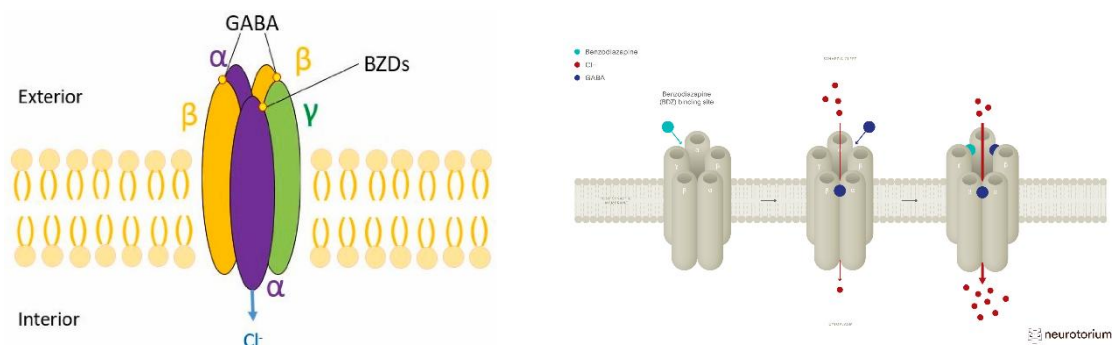


Keterangan Gambar 5. Hubungan struktur-aktivitas benzodiazepin yang menunjukkan pengaruh substituen terhadap aktivitas farmakologis.

Mekanisme Kerja Klordiazepoksid

Klordiazepoksid bekerja dengan berikatan pada situs benzodiazepin di kompleks reseptor GABAA_{AA}. Ikatan ini meningkatkan afinitas reseptor terhadap neurotransmitter GABA sehingga meningkatkan frekuensi pembukaan kanal ion klorida. Akibatnya, terjadi hiperpolarisasi membran neuron yang menyebabkan penurunan eksitabilitas sel saraf.

Mekanisme ini menghasilkan efek ansiolitik, sedatif, dan relaksan otot yang menjadi dasar penggunaan klordiazepoksid dalam terapi gangguan kecemasan.



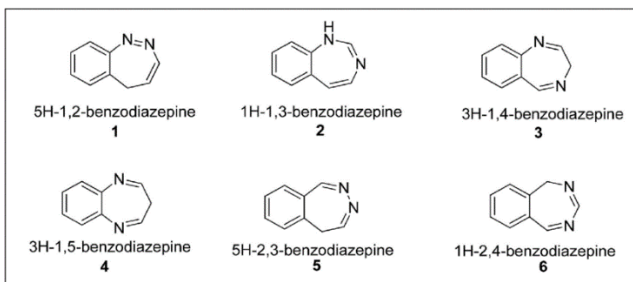
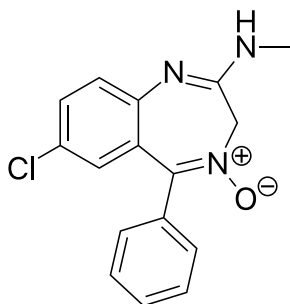
Keterangan Gambar 6. Mekanisme kerja klordiazepoksid melalui modulasi reseptor GABA_A.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam praktikum ini adalah **analisis deskriptif dan studi struktur-aktivitas senyawa obat** yang dilakukan melalui pengamatan data struktur kimia dan literatur ilmiah. Praktikum bertujuan untuk memahami hubungan antara struktur heterosiklik cincin tujuh pada klordiazepoksid dengan aktivitas farmakologisnya sebagai obat golongan benzodiazepin. Praktikum diawali dengan pengenalan konsep senyawa heterosiklik dan benzodiazepin, khususnya struktur dasar cincin diazepin beranggota tujuh. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap struktur kimia klordiazepoksid menggunakan data struktur dua dimensi dan tiga dimensi yang diperoleh dari literatur atau database ilmiah. Struktur tersebut dianalisis untuk mengidentifikasi keberadaan cincin heterosiklik, atom nitrogen, serta gugus substituen yang berperan dalam aktivitas biologis senyawa. Tahap berikutnya adalah analisis hubungan struktur-aktivitas (*Structure-Activity Relationship*). Pada tahap ini dilakukan kajian terhadap peran struktur cincin diazepin, posisi atom nitrogen, serta substituen seperti atom klorin terhadap aktivitas farmakologis klordiazepoksid. Analisis dilakukan dengan membandingkan klordiazepoksid dengan benzodiazepin lain yang memiliki struktur serupa namun aktivitas farmakologis yang berbeda. Selanjutnya, mekanisme kerja klordiazepoksid dianalisis berdasarkan literatur farmakologi, khususnya interaksinya dengan reseptor GABAA_{AA}. Mekanisme ini dipelajari untuk memahami bagaimana struktur heterosiklik klordiazepoksid memungkinkan terjadinya ikatan alosterik pada reseptor, sehingga menghasilkan efek ansiolitik dan sedatif. Hasil pengamatan dan analisis kemudian dicatat dan disusun secara sistematis untuk ditarik kesimpulan mengenai keterkaitan struktur kimia dan aktivitas farmakologis klordiazepoksid.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Struktur Kimia Klordiazepoksid



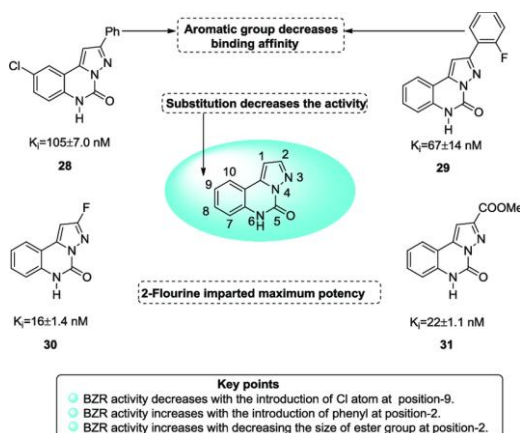
Hasil

Hasil kajian literatur menunjukkan bahwa klordiazepoksid merupakan senyawa golongan benzodiazepin dengan struktur utama berupa cincin diazepin beranggota tujuh yang terfusi dengan cincin benzena. Senyawa ini mengandung dua atom nitrogen dalam cincin diazepin serta substituen klorin pada cincin aromatik, yang berperan penting dalam aktivitas farmakologisnya.

Pembahasan

Struktur heterosiklik klordiazepoksid memberikan fleksibilitas konformasi molekul sehingga memungkinkan interaksi yang stabil dengan reseptor target di sistem saraf pusat. Keberadaan atom nitrogen memungkinkan pembentukan ikatan hidrogen, sedangkan substituen klorin meningkatkan lipofilisitas molekul sehingga mempermudah penetrasi sawar darah otak. Kombinasi struktur tersebut menjadikan klordiazepoksid efektif sebagai obat ansiolitik.

Hubungan Struktur-Aktivitas (Structure-Activity Relationship / SAR)



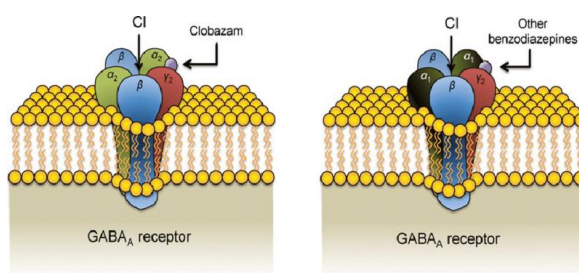
Hasil

Hasil analisis hubungan struktur-aktivitas menunjukkan bahwa cincin diazepin beranggota tujuh merupakan bagian esensial yang menentukan aktivitas biologis klordiazepoksid. Substituen halogen pada cincin benzena berkontribusi terhadap peningkatan afinitas senyawa terhadap reseptor GABAA_{AA}.

Pembahasan

Hubungan struktur-aktivitas menunjukkan bahwa perubahan kecil pada posisi atom nitrogen atau substituen aromatik dapat memengaruhi potensi dan durasi kerja obat. Pada klordiazepoksid, konfigurasi struktur yang optimal menghasilkan efek ansiolitik dengan aktivitas sedatif yang moderat. Hal ini menjelaskan peran klordiazepoksid sebagai prototipe awal dalam pengembangan obat benzodiazepin lainnya.

Mekanisme Kerja Klordiazepoksid pada Reseptor GABAA_A



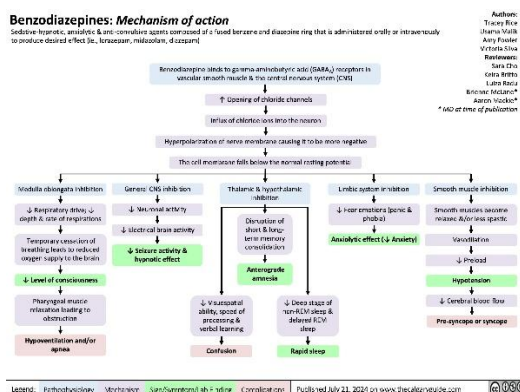
Hasil

Berdasarkan kajian mekanisme kerja, klordiazepoksid bertindak sebagai modulator alosterik positif pada reseptor GABAA_A. Ikatan klordiazepoksid pada situs benzodiazepin meningkatkan afinitas reseptor terhadap neurotransmitter GABA.

Pembahasan

Peningkatan kerja GABA menyebabkan masuknya ion klorida ke dalam neuron, sehingga menurunkan eksitabilitas sel saraf. Mekanisme ini berkontribusi pada efek ansiolitik, sedatif, dan relaksan otot yang dihasilkan klordiazepoksid. Struktur kimia klordiazepoksid memungkinkan ikatan yang stabil pada reseptor, sehingga efek inhibisi sistem saraf pusat dapat tercapai secara optimal.

Implikasi Struktur terhadap Efek Terapeutik dan Keamanan



Hasil

Hasil kajian menunjukkan bahwa struktur kimia klordiazepoksid memengaruhi profil farmakokinetik dan durasi kerjanya, termasuk pembentukan metabolit aktif yang memperpanjang efek terapi.

Pembahasan

Durasi kerja yang relatif panjang memberikan keuntungan dalam terapi gangguan kecemasan, tetapi juga meningkatkan risiko sedasi berlebihan dan ketergantungan bila digunakan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, pemahaman hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis klordiazepoksid menjadi dasar penting dalam penggunaan klinis yang rasional dan aman.

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian teori yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa klordiazepoksid merupakan senyawa golongan benzodiazepin dengan struktur heterosiklik khas berupa cincin diazepin beranggota tujuh yang terfusi dengan cincin benzena, di mana struktur tersebut memiliki peran penting dalam menentukan aktivitas farmakologisnya. Keberadaan atom nitrogen dalam cincin diazepin serta substituen klorin pada cincin aromatik terbukti berkontribusi terhadap peningkatan afinitas senyawa terhadap reseptor GABAA_{AA} dan kemampuannya menembus sawar darah otak. Hubungan struktur-aktivitas menunjukkan bahwa konfigurasi struktur klordiazepoksid yang optimal mendukung mekanisme kerjanya sebagai modulator alosterik positif pada reseptor GABAA_{AA}, sehingga meningkatkan efek inhibisi neurotransmisi di sistem saraf pusat. Aktivitas tersebut mendasari efek terapeutik klordiazepoksid sebagai obat ansiolitik dengan efek sedatif dan relaksan otot. Namun demikian, karakteristik struktur kimia klordiazepoksid juga memengaruhi profil farmakokinetik dan keamanannya, termasuk potensi terjadinya efek samping dan ketergantungan apabila digunakan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, pemahaman mengenai hubungan antara struktur heterosiklik dan aktivitas farmakologis klordiazepoksid menjadi dasar penting dalam penggunaan obat secara rasional serta dalam pengembangan senyawa benzodiazepin yang lebih aman dan efektif di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashton, H. (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry*, 18(3), 249-255.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Foye, W. O., Lemke, T. L., & Williams, D. A. (2013). *Foye's Principles of Medicinal Chemistry* (7th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hardman, J. G., Limbird, L. E., & Gilman, A. G. (2011). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (12th ed.). New York: McGraw-Hill.

- Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Masters, S. B. (2021). *Basic and Clinical Pharmacology* (15th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- López-Muñoz, F., Álamo, C., & García-García, P. (2011). History of benzodiazepines: From chlordiazepoxide to designer drugs. *Journal of Anxiety Disorders*, 25(1), 1-8.
- Mandrioli, R., Mercolini, L., & Raggi, M. A. (2008). Benzodiazepine metabolism: An analytical perspective. *Current Drug Metabolism*, 9(8), 827-844.
- Olsen, R. W., & Sieghart, W. (2008). International Union of Pharmacology. LXX. Subtypes of γ -aminobutyric acid A receptors: Classification and function. *Pharmacological Reviews*, 60(3), 243-260.
- Patrick, G. L. (2017). *An Introduction to Medicinal Chemistry* (6th ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2019). *Rang & Dale's Pharmacology* (9th ed.). London: Elsevier.
- Riss, J., Cloyd, J., Gates, J., & Collins, S. (2008). Benzodiazepines in epilepsy: Pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurologica Scandinavica*, 118(2), 69-86.
- Silverman, R. B., & Holladay, M. W. (2014). *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action* (3rd ed.). London: Academic Press.
- Stahl, S. M. (2021). *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (5th ed.). Cambridge: Cambridge University Press.
- Trevor, A. J., Katzung, B. G., & Masters, S. B. (2020). *Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review* (13th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Wilson, C. O., Gisvold, O., & Block, J. H. (2011). *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry* (12th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.