

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Pada masa perkembangan zaman saat ini, masalah-masalah yang dihadapi manusia di dalam kehidupan akan meningkat. Masalah-masalah tersebut salah satunya yaitu, perkembangan penyakit. Perkembangan penyakit mendorong upaya pengembangan ilmu dalam menghasilkan senyawa obat baru dengan efek farmakologi yang dapat digunakan dalam mengobati berbagai penyakit yang timbul pada masyarakat. Salah satu upaya untuk mendapatkan senyawa obat baru tersebut adalah sintesis atau modifikasi struktur senyawa obat yang sebelumnya sudah diketahui beberapa efek farmakologisnya. Modifikasi struktur dapat dilakukan dengan penambahan gugus atau substituen secara rasional dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa baru yang memiliki aktivitas yang lebih tinggi sehingga nilainya lebih ekonomis (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

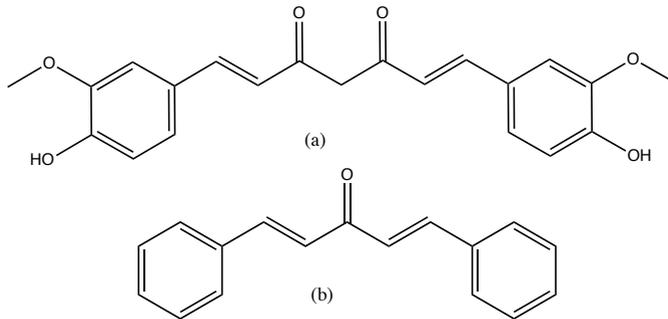
Pengembangan senyawa obat didasarkan pada hubungan struktur aktivitas. Perubahan struktur kimia mempengaruhi sifat fisika kimia senyawa dan aktivitas biologisnya. Sifat-sifat fisika kimia tersebut terdiri dari sifat lipofilik, elektronik, dan sterik. Sifat lipofilik mempengaruhi kemampuan senyawa menembus membrane biologis yang dipengaruhi oleh sifat kelarutan obat dalam lemak atau air, parameternya logaritma koefisien partisi ( $\log P$ ). Sifat elektronik disamping berperan mempengaruhi proses penembusan membran biologis juga berperan pada proses interaksi obat-reseptor, sedangkan sifat sterik menentukan keserasian interaksi senyawa dengan reseptor. Peningkatan sifat lipofilik dapat dilakukan dengan memasukkan gugus atau substituen non polar, sedangkan peningkatan sifat elektronik dapat dilakukan dengan memasukkan substituen yang bersifat elektronik

dapat dilakukan dengan memasukkan substituen yang bersifat elektronegatif, seperti halogen, ke dalam cincin aromatis (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Kandungan senyawa dalam bahan alam seperti metabolit sekunder mempunyai khasiat dalam pengobatan karena mampu memberikan suatu efek farmakologi. Metabolit sekunder adalah senyawa yang disintesis oleh makhluk tumbuhan, mikroba, atau hewan melewati proses biosintesis yang digunakan untuk menunjang kehidupan (Saifudin, 2014). Kurkumin merupakan salah satu metabolit sekunder yang dihasilkan oleh rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) memiliki aktivitas farmakologi sebagai antikanker, (Kocaadam *et al.*, 2015; Shishodia *et al.*, 2005), antimutagenik, antivirus, dan antifibrosis (Chattopadhyay *et al.*, 2004), antioksidan (Motterlini *et al.*, 2000). Menurut Susan J. Hewlings (2017) kurkumin juga telah terbukti bermanfaat untuk kondisi peradangan, sindrom metabolik, nyeri, membantu dalam pengelolaan kondisi mata inflamasi dan degeneratif. Kurkumin di alam terdapat bersama-sama dengan dua senyawa turunan lainnya yaitu demetoksikurkumin dan bidemetoksikurkumin, yang dikenal dengan nama kurkuminoid (Badreldin *et al.*, 2008). Kurkumin di alam terdapat dalam jumlah yang sedikit yaitu sekitar 3-4%, isolasi senyawa kurkumin memerlukan biaya yang mahal dan waktu yang lama. Hal tersebut membuat gagasan untuk mensintesis senyawa kurkumin dan melakukan modifikasi serta variasi gugus-gugus fungsionalnya untuk mendapatkan senyawa analog kurkumin dengan berbagai aktivitas (Selvakumar, 2002).

Kurkumin merupakan senyawa turunan alkil sinamat, di mana turunan alkil sinamat banyak digunakan sebagai senyawa tabir surya. Struktur senyawa alkil sinamat memiliki bagian benzena aromatis dan sisi alkil yang bersifat relatif non polar. Kemampuan dari senyawa turunan alkil sinamat dapat menyerap sinar UV karena adanya gugus fungsi benzena dan karbonil yang dapat saling berkonjugasi (Handayani, 2009). Menurut

penelitian yang telah dilakukan oleh Suryanto (2013) senyawa p-metoksisinamat memiliki nilai SPF 9,77 pada konsentrasi 15 ppm sedangkan penelitian lain yang telah dilakukan oleh Handayani (2009) senyawa 4-dimetilaminodibenzalaseton memiliki nilai SPF 17,409 pada konsentrasi 15 ppm. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa senyawa turunan dibenzalaseton dapat memberikan proteksi dari sinar UV lebih lama dari pada turunan alkil sinamat. Selain itu, senyawa dibenzalaseton memiliki kemiripan struktur kimia dengan senyawa kurkumin (Gambar 1.1). Hal ini memberikan peluang untuk mengembangkan senyawa analog kurkumin yang diharapkan dapat memberikan manfaat dalam kesehatan.



**Gambar 1.1** (a) Struktur senyawa kurkumin , dan (b) struktur senyawa dibenzalaseton

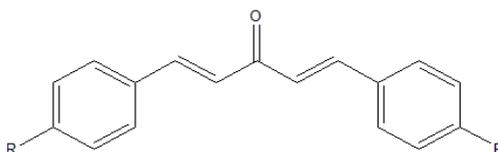
Dibenzalaseton (Gambar 1.1) merupakan senyawa turunan benzalaseton yang juga memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti, antiinflamasi, tabir surya (Handayani, 2008), antioksidan (Kundavaram *et al.*, 2017), dan antimikroba (Ibrahim *et al.*, 2013). Adanya berbagai aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh senyawa dibenzalaseton, maka penelitian ini akan memanfaatkan derivat senyawa dibenzalaseton untuk menghasilkan senyawa baru dalam bidang kesehatan.

Reaksi sintesis senyawa dibenzalaseton dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode konvensional (tanpa pemanasan) dan metode dengan

bantuan iradiasi gelombang mikro. Penelitian terdahulu telah dilakukan untuk menghasilkan senyawa turunan dibenzalaseton dengan metode konvensional dengan waktu selama 60 menit. Metode konvensional memanfaatkan daya dan waktu lebih lama dibandingkan dengan iradiasi gelombang mikro, sehingga penelitian ini menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro. Sebelumnya, sintesis dibenzalaseton pernah dilakukan dengan metode konvensional (tanpa pemanasan) dengan rendemen yang didapatkan sebesar 78% (Ibrahim, dkk., 2013). Sedangkan sintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro yang pernah dilakukan adalah sintesis pada senyawa benzalaseton dan turunannya seperti (E)-4-fenilbut-3-en-2-on; (E)-4-(3-klorofenil)but-3-en-2-on dengan persen rendemen 96% dan 85% (Rayar *et al.*, 2015).

Sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro merupakan proses sintesis derivat dibenzalaseton yang berbasis *Green Chemistry*, di mana memungkinkan sintesis senyawa menggunakan kondisi ramah lingkungan, penggunaan jumlah energi lebih sedikit, dan menjamin reaksi kimiawi yang lebih aman (Albini and Protti, 2008). *Green Chemistry* adalah desain dari proses kimia yang mengurangi atau menghilangkan penggunaan atau pembentukan zat berbahaya yang bertujuan mencegah polusi pada tingkat molekuler, mengurangi dampak negatif dari produk dan proses kimiawi pada kesehatan manusia dan lingkungan (Kirchhoff, 2013).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis dibenzalaseton dan 4,4'-diklorodibenzalaseton. Struktur senyawa yang akan disintesis dapat dilihat pada gambar 1.2. Senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton merupakan derivat dibenzalaseton yang diperoleh dengan mereaksikan 4-klorobenzaldehid dengan aseton suasana basa berdasarkan reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt*. Mekanisme reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* terjadi melalui 2 tahap yaitu adisi dan eliminasi.



**Gambar 1.2** Senyawa I dan senyawa II yang akan disintesis

Keterangan:

Senyawa I : R = H

Senyawa II : R = Cl

Gugus kloro merupakan senyawa halogen terletak di sisi kanan tabel periodik yang berarti menarik elektron dengan kuat dan memiliki elektronegatifitas yang lebih tinggi (McMurry, 2016). Gugus -Cl memiliki sifat menurunkan kereaktifan. Hal ini disebabkan karena gugus kloro menarik elektron dari cincin aromatik sehingga pembentukan pusat positif pada atom C gugus karbonil sulit. Oleh karena pembentukan pusat positif pada atom C gugus karbonil benzaldehida sulit, reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* pada tahap adisi nukleofilik senyawa karbonil menjadi sukar berjalan (Mc Murry, 2016). Hasil sintesis kedua senyawa akan dilakukan analisis karakteristik dan sifat fisik senyawa menggunakan titik leleh, kromatografi lapis tipis, GC-MS, spektroskopi inframerah dan spektroskopi resonansi magnet inti.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa dibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan benzaldehida dan aseton dengan bantuan iradiasi gelombang mikro?
2. Apakah senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan 4-klorobenzaldehida dan aseton dengan bantuan iradiasi gelombang mikro?

3. Bagaimanakah pengaruh gugus kloro pada 4-klorobenzaldehida terhadap sintesis 4,4'-diklorodibenzalaseton ditinjau dari hasil rendemen?
4. Apakah penambahan lama waktu reaksi sintesis senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton dapat meningkatkan persentase hasil rendemen?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Melakukan sintesis senyawa dibenzalaseton dengan mereaksikan benzaldehida dan aseton dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Melakukan sintesis senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton dengan mereaksikan 4-klorobenzaldehida dan aseton dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Menentukan pengaruh gugus kloro pada 4-klorobenzaldehida terhadap sintesis senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton ditinjau dari hasil rendemen.
4. Mengetahui pengaruh penambahan lama waktu reaksi sintesis senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton terhadap hasil sintesis yang diperoleh.

### **1.4. Hipotesis Penelitian**

1. Senyawa dibenzalaseton dapat dihasilkan dengan mereaksikan benzaldehida dan aseton dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton dapat dihasilkan dengan mereaksikan 4-klorobenzaldehida dan aseton dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.

3. Pengaruh gugus kloro pada 4-klorobenzaldehida menyebabkan senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton lebih sukar disintesis ditinjau dari hasil rendemennya.
4. Dengan penambahan waktu reaksi sintesis senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton akan meningkatkan persentase hasil sintesis.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai sintesis senyawa dibenzalaseton dan senyawa 4,4'-diklorodibenzalaseton yang disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dengan waktu yang lebih cepat dan efisien sehingga dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.