

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Banyaknya penyakit yang berkembang sekarang ini menuntut dunia kefarmasian untuk mencari dan mengembangkan obat-obat baru. Penelitian mengenai kurkumin sebagai bahan aktif untuk beberapa penyakit telah banyak dilakukan diantaranya mengenai sintesis analog kurkumin dan aktivitas farmakologi senyawa kurkumin dan analognya. 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 (Handayani, 2009).

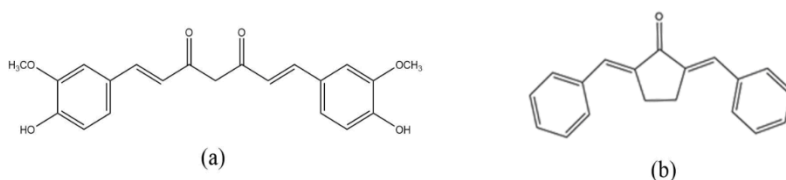
Sintesis senyawa-senyawa turunan benzalketon telah dilakukan dengan berbagai cara diantaranya dengan cara kondensasi aldol silang antara turunan benzaldehida dan keton (Pudjono, 2006). Sintesis ini dapat dilakukan dengan katalis asam atau basa. Dalam suasana asam, keton akan membentuk enol dan berperan sebagai nukleofil, sedangkan senyawa turunan benzaldehida akan berperan sebagai elektrofil sehingga akan mengalami kondensasi aldol silang. Dalam suasana basa keton akan kehilangan atom H α dan membentuk enolat. Senyawa dibenzalaseton mempunyai struktur yang mirip dengan senyawa alkil sinamat dan juga kurkumin karena memiliki gugus benzena dan gugus karbonil. Pada dibenzalaseton, cincin benzena dan gugus karbonil juga dapat saling berkonjugasi. Terlebih lagi senyawa dibenzalaseton yang memiliki dua gugus fungsi aromatik yang memungkinkan resonansi kegunaan dibenzalaseton memiliki manfaat beragam seperti sebagai antioksidan, serta penangkap radikal bebas juga menjadi salah satu factor banyaknya penelitian mengenai sintesis dari

benzalaseton serta turunannya seperti dibenzalaseton. (Rayar *et al.*, 2015)

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal efek negatif yang disebabkan oleh oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang memiliki sifat oksidan sehingga aktivitas dari senyawa oksidan dapat dihambat. Ada beberapa macam bentuk senyawa antioksidan, ada yang enzimatik ataupun yang alami. Salah satu contoh antioksidan alami yaitu kurkumin. Kurkumin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder golongan fenolik yang terdapat dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) yang memiliki aktivitas biologis seperti antibakteri, antikanker, antidiabetes, antiinflamasi, dan antioksidan (Anisa *et al.*, 2020). Kurkumin sebagai antioksidan yang dapat mengurangi dampak buruk dari radikal-radikal bebas dan dapat menghambat terbentuknya oksidasi lipida sehingga dapat mencegah penyakit degeneratif yang disebabkan oleh radikal-radikal bebas. Senyawa kurkumin mempunyai dua gugus penting dalam proses antioksidan yang terdiri dari gugus hidroksi fenolik dan gugus keton α,β tak-jenuh. Gugus hidroksi fenolik dan gugus keton α,β tak-jenuh inilah yang berfungsi sebagai penangkap radikal bebas pada antioksidan (Nugroho *et al.*, 2015).

Kurkumin selain memiliki banyak kelebihan juga memiliki beberapa kekurangan seperti warnanya, kelarutan yang rendah dalam air, bioavailabilitas yang rendah, dan kestabilan kurkumin sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan dan cahaya. Dalam lingkungan dengan kondisi basa, kurkumin mudah terhidrolisis dan terdegradasi menjadi asam ferulat, feruloymetan, dan vanilin karena adanya gugus metilen aktif (-CH₂-). Selain itu, apabila kurkumin dipengaruhi oleh adanya cahaya maka dapat terjadi degradasi fotokimia (Anisa *et al.*, 2020). Berdasarkan dari kestabilan kurkumin maka dilakukan modifikasi terhadap struktur senyawa kurkumin (a) yang dimaksudkan hal tersebut dapat memperoleh struktur analog

kurkumin dengan aktifitas yang lebih spesifik dalam penggunaan terapi. Sintesis turunan analog kurkumin yang diharapkan mempunyai aktivitas yang setara atau lebih tinggi dari kurkumin yaitu senyawa 2,5-bis(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon (b) yang merupakan salah satu senyawa analog kurkumin. Adanya kemiripan struktur pada cincin benzena dan adanya gugus keton yang terdapat pada kurkumin dan 2,5-bis-benzilidinsiklopentanon yang ditunjukkan pada Gambar 1.1.



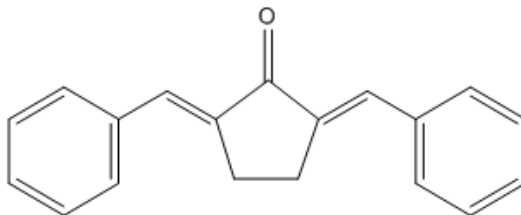
Gambar 1.1 (a) struktur kurkumin, (b) struktur 2,5-bis-benzilidensiklopentanon

Benzilidensiklopentanon dengan nama IUPAC (2E,5E)-2,5-dibenziliden-siklopentanon merupakan senyawa analog kurkumin yang berupa senyawa karbonil α - β - tak jenuh yang dapat dihasilkan dari reaksi kondensasi aldol silang senyawa karbonil antara turunan benzaldehid dengan siklopentanon (turunan keton). Karena memiliki senyawa karbonil α - β - tak jenuh pada system konjugasinya maka 2,5-bis-benziliden-siklopentanon dapat berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa lain yang dapat berfungsi sebagai antioksidan yaitu Pada penelitian yang dilakukan oleh (Sri Handayani *et al.*, 2017) dilakukan sintesis 2,5-bis-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan perbandingan benzaldehid dan siklopentanon yaitu 2:1, ditambahkan katalis NaOH dan pelarut etanol, dengan menggunakan metode konvensional atau pengadukan selama 150 menit dan menggunakan metode MAOS, setelah reaksi selesai larutan dicuci dengan HCl 1N, air, heksan, dan etanol, kemudian dilakukan tahap

pengeringan pada suhu ruang selama 24 jam.

Senyawa 4-dimetilaminobenzaldehid 3,456 gram (2 mmol) dilarutkan dengan etanol 10 ml, siklopentanon 0,9 ml (1 mmol) dimasukkan dan diaduk di *erlenmeyer* dalam penangas es atau suhu dingin untuk mencegah reaksi canizarro berlangsung kemudian ditetesi NaOH dalam metanol dengan konsentrasi 10% sebanyak 0,8 ml sedikit demi sedikit, sambil diaduk. Setelah itu, campuran diaduk dengan magnetik stirrer selama 90 menit.

Hasil reaksi dilakukan pencucian dengan HCl 1N sampai asam kemudian disaring dan dicuci dengan air. Selanjutnya dicuci dengan etanol, lalu dikeringkan kemudian dilakukan rekristalisasi pelarut kloroform panas dan etanol panas. Hasil rekristalisasi didiamkan sampai terbentuk kristal. Kristal yang diperoleh kemudian dikeringkan dan ditimbang untuk mendapatkan hasil yang diperoleh. Sintesis dilakukan sebanyak 3 kali replikasi dengan menggunakan katalisator natrium hidroksida dengan dibantu waktu pengadukan 150 menit (Sardjiman *et al.*, 2007).



Gambar 1.2 Struktur senyawa (2,5)-dibenzilidensiklopentanon

Gugus dimetilamino merupakan salah satu gugus yang secara induktif menarik elektron melalui ikatan sigma yang menghubungkan substituent ke cincin aromatik. Sebaliknya, gugus dimetilamino secara resonansi menyumbangkan elektron ke cincin aromatik dan menempatkan

muatan negatif pada cincin. Efek induktif dan efek resonansi tidak perlu bertindak dalam arah yang sama. Gugus dimetilamino memiliki efek induktif menarik elektron karena keelektronegatifan tetapi memiliki efek resonansi sebagai penyumbang elektron karena pasangan elektron bebas. Ketika kedua efek tersebut berlawanan arah, maka yang lebih kuat akan mendominasi. Dengan demikian, gugus dimetilamino adalah aktivator karena efek induktif yang menarik elektron lebih lemah. Jika aldehida yang tidak memiliki hidrogen α dicampur dengan aldehida atau keton yang memiliki $H\alpha$ maka kondensasi aldol silang ini dapat terjadi. Reaksi ini sangat berguna bila hanya satu senyawa karbonil yang memiliki Hidrogen- α . Karena Salah satu senyawa karbonil tidak memiliki Hidrogen- α dalam reaksi ini merupakan akseptor nukleofilik yang baik (McMurry, 2016).

Pada dasarnya 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan 4-dimetilaminobenziliden 2 mmol siklopentanon dalam suasana basa menggunakan katalis NaOH baik dengan metode secara konvensional maupun secara iradiasi gelombang. Tujuan Perbandingan metode sintesis pada kedua metode ini diharapkan diperoleh senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon yang kualitas dan kuantitasnya lebih baik serta efektif dan efisien, terutama dari segi kondisi optimum sintesis. Berdasarkan teoritis, metode sintesis menggunakan pemancar gelombang mikro banyak memiliki keuntungan dalam sintesis seperti sintesis lebih mudah dilakukan, memberikan hasil sintesis yang lebih baik, mempercepat waktu reaksi, dan dinilai lebih efektif dibandingkan dengan metode konvensional karena pada metode iradiasi gelombang mikro memiliki pemancar gelombang mikro yang dapat berinteraksi secara langsung dengan molekul-molekul (Fajri dan Handayani, 2017).

Hasil sintesis senyawa dari kedua metode tersebut direplikasi sebanyak tiga kali, kemudian dilanjutkan dengan uji kemurnian berupa uji

titik leleh menggunakan alat melting point apparatus dan uji kromatografi lapis tipis (KLT), serta dilakukan identifikasi struktur senyawa dengan spektrofotometri inframerah (IR), *ultra-violet* (UV), dan *nuclear magnetic resonance* (NMR).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah kondisi optimum sintesis 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan metode konvensional dan berapa persen hasil randemennya?
2. Bagaimanakah kondisi optimum sintesis 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dan berapa persen hasil randemennya?
3. Metode mana yang terpilih untuk mensintesis senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kondisi optimum dan mengetahui jumlah persen randemen pada sintesis senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan metode konvensional.
2. Menentukan kondisi optimum dan mengetahui jumlah persen randemen pada sintesis senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan metode iradiasi gelombang mikro.
3. Membandingkan hasil randemen dan waktu yang digunakan untuk sintesis 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dari metode konvensional dan metode iradiasi gelombang mikro.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Sintesis Senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan menggunakan metode konvensional pada kondisi optimum.
2. Sintesis Senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan menggunakan metode bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi optimum.
3. Sintesis senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan metode iradiasi gelombang mikro menghasilkan randemen yang lebih besar dan mempercepat waktu sintesis dibandingkan dengan metode konvensional.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk memberikan informasi mengenai perbedaan metode dan pengembangan senyawa turunan dibenzilidensiklopentanon terutama senyawa 2,5-*bis*-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon yang merupakan salah satu turunan senyawa 2,5-*bis*-benzilidinsiklopentanon sehingga dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.