

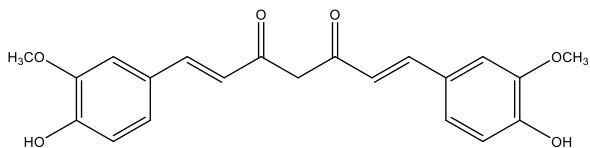
# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

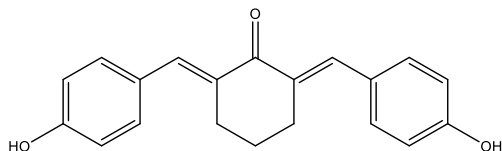
Kurkumin merupakan senyawa yang dapat memberikan pigmen kuning pada kunyit. Kurkumin secara luas digunakan dalam pengobatan ayurveda selama berabad-abad, karena tidak beracun dan memiliki berbagai sifat terapeutik termasuk antioksidan, analgesik, antiinflamasi, aktivitas antiseptik, aktivitas antikarsinogenik, kemopreventif, aktivitas kemoterapi, anti tumor, antivirus, antibakteri, sifat antijamur dan aktivitas antiplatelet (Amalraj *et al.*, 2017). Kurkumin memiliki nama IUPAC (1*E*,6*E*)-1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion, dengan rumus kimia  $C_{21}H_{20}O_6$ , dan berat molekul 368,38 gram/mol. Kurkumin (Gambar 1.1) memiliki tiga gugus yang khas, yaitu dua cincin aromatik yang mengandung gugus metoksi pada posisi orto dan hidroksil fenolik, dihubungkan oleh rantai alifatik yang terkonjugasi dengan gugus  $\beta$ -diketon (Priyadarsini, 2014). Gugus hidroksi fenolik dan gugus  $\beta$ -diketon merupakan gugus yang berperan penting dalam proses antioksidan karena dapat berfungsi sebagai penangkap radikal bebas (Nugroho dkk., 2006).

Selain memiliki manfaat yang telah dijelaskan diatas, kurkumin juga memiliki kekurangan, yaitu bioavailabilitas yang rendah, absorbsinya yang buruk, metabolisme yang cepat, ketidakstabilan kimia, dan eliminasi sistemik yang cepat (Lopresti, 2018). Berdasarkan sifat kurkumin yang tidak stabil ini maka saat ini banyak dilakukannya perkembangan turunan senyawa kurkumin dengan memodifikasi strukturnya pada gugus  $\beta$ -diketon menjadi gugus monoketon dan diharapkan analog kurkumin menjadi lebih stabil serta mempunyai aktivitas yang setara atau lebih tinggi aktivitasnya (Anisa, Anwar dan Afriyani, 2020).



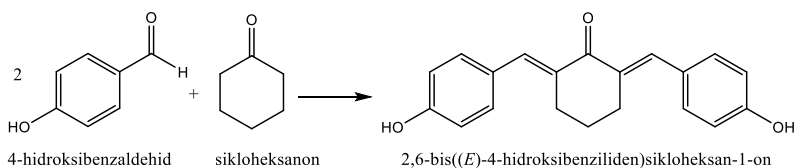
**Gambar 1.1** Struktur senyawa kurkumin (Murtisiwi, 2012)

Analog kurkumin merupakan senyawa  $\alpha,\beta$  tak jenuh yang didapatkan dari mekanisme dehidrasi suatu  $\beta$  hidroksi karbonil melalui reaksi kondensasi aldol dengan menggunakan katalis basa maupun asam (Anisa, Anwar dan Afriyani, 2020). Struktur kurkumin dimodifikasi dengan mengubah gugus pada cincin aromatik dan diketon metilen. Senyawa 2,5-bis((*E*)-4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentan-1-on merupakan hasil modifikasi. Senyawa ini dimodifikasi dengan mengubah gugus diketon kurkumin dengan siklopentanon. Senyawa ini dikenal sebagai Pentagamavunon-0 dan telah dilaporkan aktivitasnya sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri. (Warsi *et al.*, 2018). Senyawa 2,5-bis((*E*)-4-hidroksi)siklopentan-1-on juga mempunyai aktivitas antioksidan, antiinflamasi serta antibakteri gram positif pada *Bacillus subtilis* dan *Streptococcus pneumoniae* (Murtisiwi, 2012). Pada penelitian ini akan disintesis senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on (Gambar 1.2.). Pada senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on terdapat gugus hidroksil pada posisi para pada cincin benzena. Gugus hidroksil fenolik ditemukan mempunyai peran sebagai antioksidan (Da'i, Astuti, dan Utami, 2009).



**Gambar 1.2** Struktur senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.

Dalam reaksi kondensasi aldol dapat digunakan katalis homogen basa dan asam. Katalis basa yang biasa digunakan dalam reaksi ini adalah NaOH dan KOH, sedangkan untuk yang asam adalah HCl dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Reaksi ini juga dapat menggunakan katalis heterogen, yaitu ZrO<sub>2</sub> dan ZrO<sub>2</sub>-montmorillonite (Handayani *et al.*, 2012). Pada penelitian ini menggunakan katalis asam. Menurut Budimarwanti dan Handayani (2010) adanya gugus -OH pada 4-hidroksibenzaldehid yang mempunyai sifat asam jika menggunakan katalis basa akan bereaksi membentuk ion enolat dan juga akan bereaksi dengan gugus -OH fenolik yang membentuk ion fenoksida, hal ini akan menyebabkan pembentukan ion enolat kurang maksimal maka pertimbangan tersebut penelitian ini menggunakan katalis asam.



**Gambar 1.3** Reaksi Sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on (Raghu *et al.*, 2007)

Pada penelitian ini dibuat sintesis turunan sikloheksanon, yaitu 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on melalui reaksi kondensasi aldol Claisen-Schmidt dari turunan benzaldehida dan sikloheksanon. Mekanisme ini ada 3 tahap, yaitu pembentukan enol, tahap adisi nukleofilik dan tahap eliminasi. Reaksi sintesis senyawa dapat dilihat pada Gambar 1.3.

Sintesis turunan senyawa turunan sikloheksanon ini dapat dilakukan dua metode, yaitu metode secara konvensional dan metode dengan bantuan gelombang mikro. Metode konvensional, yaitu dengan pengadukan, pemanasan selama beberapa jam, dan harus dibiarkan semalaman. Hal tersebut juga membutuhkan pelarut dalam jumlah yang

banyak. Proses ini membutuhkan waktu yang lama dan energi yang tinggi (Handayani *et al.*, 2017a). Beberapa peneliti telah berhasil melakukan sintesis turunan sikloheksanon dengan metode konvensional menggunakan katalis asam. Penelitian sintesis senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on yang dilakukan oleh Raghu *et al.* (2007) menggunakan katalis gas HCl mendapatkan rendemen sebesar 57%. Penelitian lainnya dilakukan oleh Razak *et al.* (2017) melakukan sintesis (2*E*,6*E*)-2,6-bis(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)sikloheksanon dengan katalis HCl pekat menghasilkan rendemen sebesar 76%. Pada penelitian ini prosedur secara konvensional akan mengikuti prosedur menurut Razak *et al.* (2017).

Iradiasi gelombang mikro merupakan metode sintesis senyawa organik yang ramah lingkungan. Iradiasi gelombang mikro merupakan sumber energi. Iradiasi gelombang mikro pada dasarnya adalah iradiasi gelombang elektromagnetik yang saat ini banyak diterapkan dalam sintesis senyawa organik (Sagitaras, Syahrani, dan Ekowati, 2019). Kelebihan metode MAOS adalah waktu reaksi yang singkat, mudah dilakukan, kemurnian dan rendemen yang tinggi, ekonomis dan ramah lingkungan. Reaksi dapat berjalan lebih murah karena dapat menggunakan oven *microwave* rumah tangga, dan hanya menggunakan wadah sederhana (Handayani *et al.*, 2017a). Telah banyak dilakukan sintesis turunan kurkumin dengan metode ini. Handayani *et al.* (2017b) pernah melakukan penelitian terkait turunan sikloheksanon dengan bantuan gelombang mikro dengan katalis asam. Pada penelitiannya direaksikan sikloheksanon dengan 4-hidroksibenzaldehida dan katalis H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dengan waktu 2 menit dan memiliki rendemen yang tinggi. Namun, tidak menghasilkan senyawa target 4-(*E*)-((1*E*,3'*E*)-3'-(4-hidroksibenziliden)-2'-okso-[1,1'-bis(sikloheksiliden)]-2,5-

dieniliden-4-iliden)metoksi)benzaldehyd. Karena pada penelitian sebelumnya belum pernah dilakukan sintesis senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan bantuan iradiasi gelombang mikro, maka pada penelitian ini akan melakukan optimasi.

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa turunan sikloheksanon, yaitu 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehyd dan sikloheksanon dalam suasana asam dengan menggunakan HCl pekat sebagai katalis. Penelitian ini akan membandingkan efisiensi sintesis senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan metode konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Selanjutnya akan dilakukan 3 kali replikasi sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on pada masing-masing metode, kemudian diuji kemurniannya dengan titik leleh dengan bantuan alat *melting point apparatus* (MAP) dan uji kromatografi lapis tipis (KLT), serta identifikasi struktur senyawa dengan spektrofotometri inframerah (IR), ultra-violet (UV), dan *nuclear magnetic resonance* (NMR). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait perbandingan sintesis sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan metode cara konvensional dan dengan bantuan gelombang mikro.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah reaksi antara 4-hidroksibenzaldehyda dengan sikloheksanon dalam suasana asam dapat menghasilkan senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan bantuan iradiasi gelombang mikro?
2. Berapakah hasil rendemen senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dari reaksi antara 4-

hidroksibenzaldehida dengan sikloheksanon dalam suasana asam dengan pemanasan 50°C dan pengadukan selama 90 menit?

3. Metode sintesis 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on mana yang terpilih antara konvensional dan iradiasi gelombang mikro ditinjau dari rendemen hasil ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan sintesis senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehida dan sikloheksanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Melakukan sintesis senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dari reaksi antara 4-hidroksibenzaldehida dan sikloheksanon secara konvensional.
3. Membandingkan metode terpilih sintesis 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on metode konvensional dan metode iradiasi gelombang mikro ditinjau dari rendemen hasil.

### 1.4 Hipotesis Penelitian

1. Sintesis senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehida dengan sikloheksanon menggunakan katalis asam dapat disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Metode sintesis senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan bantuan iradiasi gelombang mikro lebih efektif dibandingkan konvensional ditinjau dari rendemen hasil.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang metode sintesis yang lebih efisien untuk senyawa turunan sikloheksanon khususnya senyawa 2,6-bis((*E*)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.