

# BAB 1

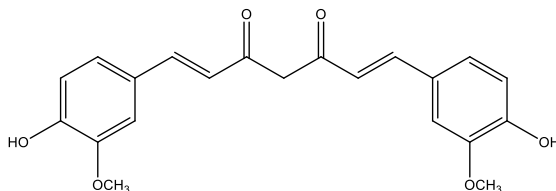
## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Kurkumin merupakan salah satu produk senyawa metabolit sekunder dari tanaman kunyit dan temulawak. Secara tradisional, kurkumin sudah dimanfaatkan dalam pengobatan di berbagai negara Asia, termasuk Indonesia, untuk mengobati luka, menghilangkan rasa nyeri dan artritis. Kurkumin juga dikenal sebagai bahan alam yang memiliki aktivitas biologis dengan spektrum luas, seperti: antiinflamasi, antikanker dan antimutagen. Selain sebagai tanaman obat, kurkumin dilaporkan dapat berperan sebagai antioksidan untuk mengurangi dampak negatif radikal bebas yang diinduksi oleh  $Pb(NO_3)_2$ ,  $CdCl_2$  dan ME (Sugiharto, 2007; Sugiharto and Darmanto, 2007). Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan pada kulit terluarnya (Robbins and Cotran, 2009). Terlalu banyak radikal bebas dalam tubuh dapat membuat tubuh mengalami stres oksidatif. Stres oksidatif berperan penting dalam patofisiologi terjadinya proses penuaan dan berbagai penyakit degeneratif, seperti kanker, diabetes mellitus dan komplikasinya, serta aterosklerosis yang mendasari penyakit jantung, pembuluh darah dan stroke, oleh sebab itu tubuh kita memerlukan antioksidan (Giacco *et al.*, 2010).

Aktivitas penangkap radikal pada kurkumin dipengaruhi oleh adanya dua gugus hidroksi fenolik dan adanya gugus  $\beta$ -diketon. Kurkumin mempunyai struktur yang khas, terdiri dari 2 buah cincin aromatis yang mengandung gugus hidroksil pada posisi orto terhadap gugus metoksi dan dihubungkan oleh rantai alifatis yang terkonjugasi dengan gugus  $\beta$ -diketon. Gugus hidroksil (-OH) fenolik merupakan gugus yang berperan pertama kali pada senyawa antioksidan fenolik, seperti halnya pada kurkumin. Pada

kurkumin (Gambar 1.1), gugus hidroksi merupakan gugus pendorong elektron yang sangat berpengaruh dalam proses penyebaran elektron atau konjugasi ke dalam cincin benzena walaupun memiliki efek induksi negatif tetapi efek resonansi lebih kuat. Elektronnya bisa dibawa sampai ke luar cincin benzena, yaitu sampai gugus karbonil (Da'i *et al.*, 2009).

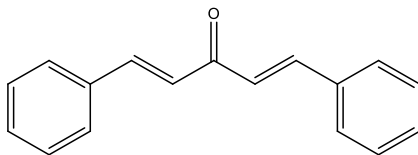


**Gambar 1.1** Struktur Senyawa Kurkumin

Selain memiliki banyak manfaat, kurkumin juga memiliki beberapa kekurangan yang membuatnya perlu dipertimbangkan lagi untuk dimanfaatkan, antara lain stabilitasnya yang kurang baik serta kadarnya di alam yang terlalu kecil. Stabilitas kurkumin sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan dan cahaya, pada pH diatas 8 kurkumin dapat mengalami degradasi membentuk vanilin, asam ferulat, dan feruloilmetan (Stankovic, 2004). Selain itu, apabila kurkumin terpapar oleh cahaya, akan terjadi dekomposisi struktur yang dapat membuat kurkumin berubah menjadi asam ferulat (Sugih *et al.*, 2016). Pada penelitian yang dilakukan oleh Rosidi *et al.*, (2014), menunjukkan kadar kurkumin pada tanaman temulawak hanya sebesar 2,02%, sedangkan pada penelitian Ramdja *et al.*, (2009), kadar kurkumin paling besar yang diperoleh dari tanaman temulawak sebesar 5,38%; hal ini tentu membuat sintesis kurkumin menjadi tidak efisien apabila diperlukan senyawa dalam jumlah yang besar. Oleh sebab itu diperlukan pengembangan sintesis senyawa analog kurkumin guna memperoleh senyawa baru yang memiliki stabilitas yang baik serta dapat diperoleh rendemen dalam jumlah banyak, namun memiliki aktivitas yang sama.

Ada berbagai senyawa yang merupakan turunan dari kurkumin yang telah berhasil disintesis, seperti benzalaseton dan dibenzalaseton. Dibenzalaseton telah dilaporkan memiliki potensi sebagai antioksidan yang baik (Rayar *et al.*, 2015), selain memiliki aktivitas sebagai antioksidan, dibenzalaseton juga dapat digunakan sebagai pelindung dari sinar UV karena memiliki cincin benzena dan gugus karbonil yang dapat berkonjugasi (Prabawati *et al.*, 2014). Selain memiliki aktivitas yang sama seperti kurkumin, sintesis dibenzalaseton dengan katalis natrium hidroksida juga dapat menghasilkan rendemen yang cukup besar bila dibandingkan dengan kurkumin, yaitu sebesar 60% dengan tingkat kemurnian 88,67% (Handayani and Arty, 2009). Beberapa senyawa dibenzalaseton dengan substituen metoksi dan hidroksi juga menunjukkan aktivitas antioksidan dengan tingkat yang bervariasi. Handayani (2012), mengatakan bahwa senyawa polifungsional dengan struktur benzena terkonjugasi dengan ikatan rangkap sangat berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai antioksidan.

Dibenzalaseton (Gambar 1.2) adalah senyawa keton  $\alpha,\beta$ -tak-jenuh dan merupakan analog dari senyawa kurkumin. Dibenzalaseton memiliki nama IUPAC (1E,4E)-1,5-difenilpenta-1,4-dien-3-on. Dibenzalaseton mempunyai struktur yang mirip dengan senyawa kurkumin karena memiliki gugus benzena dan gugus karbonil, yang memungkinkan dibenzalaseton memiliki aktivitas yang sama seperti senyawa kurkumin, hal ini menjadi salah satu faktor banyaknya penelitian mengenai sintesis dari benzalaseton serta turunannya seperti dibenzalaseton. Pada dibenzalaseton, cincin benzena dan gugus karbonil juga dapat saling berkonjugasi. Karena memiliki karbon  $\alpha,\beta$ -tak-jenuh dengan sistem konjugasinya, dibenzalaseton dideskripsikan sebagai penangkap radikal bebas (*radical scavenger*) yang memiliki aktivitas antioksidan potensial (Rayar *et al.*, 2015).

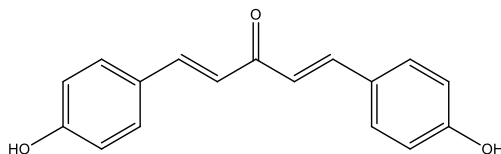


**Gambar 1.2** Struktur Senyawa Dibenzalaseton

Beberapa senyawa yang merupakan turunan benzalaseton (Handayani and Arty, 2008), dibenzalaseton asimetris (Handayani *et al.*, 2009), dan hidroksidibenzalaseton (Handayani *et al.*, 2010) telah berhasil disintesis dari turunan benzaldehida menggunakan reaksi kondensasi aldol silang dalam suasana basa. Dibenzalaseton dapat disintesis melalui reaksi kondensasi dari aseton dan dua ekivalen benzaldehida dengan menggunakan katalis basa. Reaksi ini disebut kondensasi aldol silang (*cross aldol condensation*). Reaksi ini sangat berguna karena hanya memiliki satu senyawa karbonil yang mempunyai hidrogen  $\alpha$  sehingga tidak akan diperoleh produk campuran. Reaksi kondensasi aldol silang umumnya menggunakan katalis basa seperti natrium hidroksida (NaOH) maupun kalium hidroksida (KOH).

Handayani (2012) pernah melakukan penelitian terhadap sintesis dari beberapa senyawa dihidroksidibenzalaseton menggunakan katalis basa NaOH, yaitu senyawa 2,2'-dihidroksidibenzalaseton, 3,3'-dihidroksidibenzalaseton dan 4,4'-dihidroksidibenzalaseton. Didapatkan hasil sintesis senyawa 2,2'-dihidroksidibenzalaseton sebanyak 60,15% dan 3,3'-dihidroksidibenzalaseton sebanyak 78,95%, tetapi sintesis pada senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton tidak dijelaskan. Selain menggunakan katalis basa, sintesis dengan katalis asam menggunakan asam klorida (HCl) juga dilakukan, namun tidak ada satupun senyawa yang berhasil didapatkan. Sintesis 4,4'-dihidroksidibenzalaseton biasanya dilakukan dalam suasana asam. Katalis asam digunakan untuk mencegah terjadinya penarikan proton

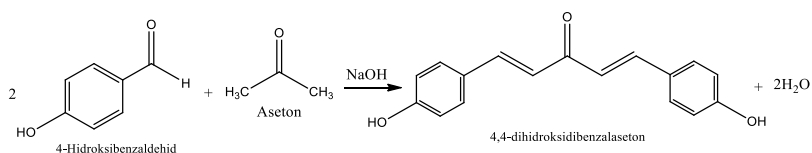
pada gugus hidroksil fenolik yang biasa terjadi pada katalis basa. Proton gugus hidroksil pada fenol bersifat lebih asam dari alkohol ( $K_a=10^{-10}$ - $10^{-8}$ ) sehingga mudah terion dengan adanya basa. Namun penggunaan katalis asam tidak memberikan hasil yang diharapkan, reaksi kondensasi antara aseton dan 4-hidroksibenzaldehida tidak menghasilkan target senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton, diperkirakan senyawa hasil sintesis adalah 4-(hidroksi(4-hidroksifenil)metoksi)benzaldehida. Atas dasar hal tersebut, maka pada penelitian ini akan dicoba melakukan sintesis 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan menggunakan katalis basa.



**Gambar 1.3** Struktur Senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton

Pada penelitian ini, akan dilakukan sintesis 4,4'-dihidroksidibenzalaseton (Gambar 1.3) dengan mereaksikan 4'-hidroksibenzaldehida dan aseton dalam suasana basa menggunakan katalis NaOH. Gugus hidroksil (-OH) pada posisi para yang ada pada senyawa 4-hidroksibenzaldehid berperan sebagai gugus pendonor elektron melalui resonansi ke dalam cincin benzena dan gugus karbonil merupakan suatu gugus penarik elektron. Hal ini menyebabkan terjadinya interaksi dengan intensitas yang cukup kuat sehingga dapat memudahkan terjadinya reaksi. Namun gugus hidroksil sendiri juga merupakan suatu gugus penarik elektron melalui induksi. Gugus hidroksil pada posisi para juga dapat memperkuat ikatan hidrogen intermolekul dari senyawa serta dapat juga menstabilkan senyawa melalui resonansi (Mazzarello *et al.*, 2012).

Sintesis 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dapat dilakukan dengan menggunakan 2 (dua) metode, yaitu metode secara konvensional dan metode dengan bantuan iradiasi gelombang mikro menggunakan microwave atau biasa disebut *Microwave Assisted Organic Synthesis* (MAOS). Penggunaan gelombang mikro dalam sintesis dapat mengakibatkan peningkatan kecepatan reaksi secara drastis seperti yang dilakukan pada sintesis turunan benzalaseton pada penelitian sebelumnya. Reaksi dilakukan menggunakan katalisator natrium hidroksida dan dilakukan selama 10-30 menit (5W) dengan pengadukan pada suhu 50°C. Pada umumnya reaksi selesai dalam kurun waktu 10-15 menit dengan hasil rendemen yang baik yaitu umumnya lebih dari 79% (Rayar *et al.*, 2015). Sedangkan untuk sintesis secara konvensional, dapat dilakukan dengan menggabungkan beberapa bahan yang diperlukan secara langsung dan bisa dibantu dengan pengadukan menggunakan magnetic stirrer tanpa perlu bantuan gelombang iradiasi mikro.



**Gambar 1.4** Sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dari 4'-hidroksibenzaldehida

Penelitian serupa pernah dilakukan sebelumnya oleh Utama (2019), dengan menggunakan Tetrahidrofuran (THF) sebagai pelarut senyawa 4-hidroksibenzaldehid, namun hasil sintesis senyawa yang diperoleh cukup kecil, pada sintesis dengan metode konvensional diperoleh rendemen sebesar 10,67%, sedangkan pada metode Iradiasi Gelombang Mikro rendemen paling banyak yang diperoleh sebesar 7,75%. Oleh sebab itu, pada penelitian kali ini dilakukan modifikasi dengan mengubah pelarut yang digunakan untuk melarutkan senyawa 4-hidroksibenzaldehid, pelarut

yang akan digunakan adalah etanol. Etanol (indeks polaritas = 4,3) memiliki sifat yang lebih polar dibandingkan dengan THF (indeks polaritas = 4,0), yang memungkinkan dapat menyebabkan ion enolat menjadi lebih mudah terbentuk. Selain itu, etanol merupakan pelarut yang universal serta mudah didapatkan.

Pada penelitian ini akan dibandingkan efisiensi dari metode konvensional dengan metode iradiasi gelombang mikro, ditinjau dari hasil sintesis senyawa (rendemen) yang diperoleh. Hasil sintesis senyawa dari kedua metode yang berupa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dilanjutkan dengan replikasi sebanyak 3 (tiga) kali, kemudian dilanjutkan dengan uji kemurnian berupa uji titik leleh dengan bantuan alat melting point apparatus dan uji kromatografi lapis tipis (KLT), serta identifikasi struktur senyawa menggunakan spektrofotometri inframerah (IR), ultra-violet (UV), dan *nuclear magnetic resonance* (NMR).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehida yang dilarutkan dalam etanol, dengan aseton menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro?
2. Apakah senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehida yang dilarutkan dalam etanol, dengan aseton secara konvensional?
3. Apakah sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan menggunakan pelarut etanol dapat memperoleh rendemen yang lebih besar dari pelarut THF?

4. Metode manakah yang lebih efisien untuk dilakukan sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton berdasarkan rendemen hasil sintesis?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Melakukan sintesis 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan mereaksikan 4- hidroksibenzaldehid yang dilarutkan dalam etanol, dengan aseton menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Melakukan sintesis 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan mereaksikan 4- hidroksibenzaldehid yang dilarutkan dalam etanol, dengan aseton secara konvensional.
3. Membandingkan metode sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton berdasarkan rendemen hasil sintesis.

### **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton yang disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehid yang dilarutkan dalam etanol, dengan aseton dapat dilakukan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton yang disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehid yang dilarutkan dalam etanol, dengan aseton dapat dilakukan secara konvensional.
3. Sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan pelarut etanol mendapatkan hasil rendemen yang lebih besar dari pelarut THF.



4. Sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan bantuan gelombang mikro dapat berlangsung lebih efisien dibandingkan secara konvensional jika berdasarkan rendemen hasil sintesis.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi kemajuan dan pengembangan dalam bidang sintesis senyawa turunan dibenzalaseton khususnya untuk senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton. Secara umum manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Manfaat secara teori dalam mengaplikasikan dan mengembangkan reaksi organik meliputi reaksi aldol silang dan substitusi aromatik elektrofilik.
2. Mengembangkan kemampuan senyawa turunan benzalaseton sebagai antioksidan.
3. Memberikan solusi alternatif untuk menjaga kesehatan dan melindungi tubuh dari bahaya radikal bebas.