

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, dunia kesehatan banyak membahas tentang radikal bebas dan antioksidan. Hal ini terjadi karena sebagian besar penyakit diawali oleh adanya reaksi oksidasi berlebihan di dalam tubuh. Oksigen merupakan molekul yang sangat dibutuhkan oleh organisme aerob karena memberi energi pada proses metabolisme dan respirasi. Reaksi oksidasi terjadi setiap saat. Reaksi ini mencetuskan terbentuknya radikal bebas (Winarsi, 2007).

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul yang mengandung elektron tidak berpasangan. Kehadiran elektron tidak berpasangan mempengaruhi tingkat reaktivitas radikal bebas (Badarinath *et al.*, 2010). Radikal bebas memiliki reaktivitas yang sangat tinggi. Hal ini ditunjukkan oleh sifatnya yang segera menarik atau menyerang elektron di sekelilingnya. Apabila senyawa ini bertemu dengan molekul lain, maka akan terbentuk senyawa radikal bebas yang baru, dan seterusnya sehingga akan terjadi reaksi berantai (*chain reactions*). Reaksi seperti ini akan terus berlanjut terus dan baru akan berhenti apabila reaktivitasnya diredam oleh senyawa yang bersifat antioksidan (Winarsi, 2007). Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil samping metabolisme sel, diproduksi oleh neutrofil dan makrofag selama peradangan, dapat juga disebabkan oleh faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran *ultra violet*, polusi, produk dari reaksi yang dikatalisis logam. Tubuh manusia terdapat sistem pertahanan antioksidan sel untuk menetralkan radikal bebas (Valiko *et al.*, 2006).

Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Jumlah radikal bebas yang berlebih mengakibatkan intensitas proses oksidasi sel-sel

normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Hal ini dapat menjadi penyebab utama penyakit dan kondisi degeneratif, seperti penuaan, kanker, diabetes mellitus, penyakit jantung, alzheimer, dan lain-lain. Stres oksidatif dapat dicegah dan dikurangi dengan antioksidan yang cukup dan optimal (Werddhasari, 2014). Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan. Antioksidan mampu menonaktifkan berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal dan juga dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas. Akibatnya kerusakan sel dapat dihambat (Winarsi, 2007).

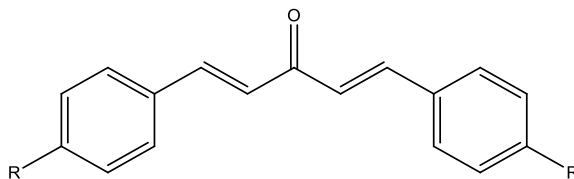
Kurkumin atau (1E,6E)-1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadien-3,5-dion adalah senyawa fenolik alami yang diisolasi sebagai pigmen kuning dari rimpang *Curcuma longa*, *Curcuma domestica*, dan *Curcuma xanthorrhiza* yang biasa digunakan sebagai pewarna makanan, rempah-rempah, dan obat tradisional di India dan Cina (Shang *et al.*, 2010). Senyawa ini telah menjadi fokus banyak penyelidikan biokimia baru-baru ini karena berbagai aktivitas biologis dan farmakologisnya, seperti aktivitas antiinflamasi (Mottlerlini *et al.*, 2000), antihemolisis dan antioksidan (Shang *et al.*, 2010). Kesederhanaan struktural dan sifatnya yang tidak toksis menjadikan kurkumin senyawa yang menjanjikan untuk pengembangan antioksidan potensial (Shang *et al.*, 2010). Namun kurkumin tidak stabil pada pH diatas 6,5 dan pengaruh cahaya. Berdasarkan pertimbangan tersebut dilakukan modifikasi struktur dari kurkumin sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan aktivitas antioksidannya (Da'I, Astuti, dan Utami, 2009). Beberapa analog dari kurkumin, yaitu (1E,4E)-1,5-difenil-1,4-pentadien-3-on, (2E,5E)-2,5-dibenzilidinsiklopentanon, dan (2E,6E)-2,5-dibenzilidin-sikloheksanon (Shang *et al.*, 2010).

Dibenzalaseton memiliki nama IUPAC (1E,4E)-1,5-difenil-1,4-pentadien-3-on merupakan analog monoketon dari kurkumin (Chauhan *et al.*, 2018). Karena memiliki gugus karbonil α,β -tak-jenuh pada sistem konjugasinya maka dibenzalaseton dapat dikatakan sebagai penangkap radikal bebas dan memiliki sifat antioksidan potensial (Shang *et al.*, 2010). Dalam beberapa penelitian, ditunjukkan bahwa dibenzalaseton memiliki aktivitas seperti antiparasit (Chauhan *et al.*, 2018), sebagai tabir surya (Handayani, 2009), antimalaria (Aher *et al.*, 2011) dan juga memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 209,62 $\mu\text{g/mL}$ yang diuji menggunakan metode deoksiribosa (Handayani dan Arty, 2008)

Pada penelitian Chauhan *et al.* (2018) dibenzalaseton disintesis melalui reaksi kondensasi aldol antara aseton dan benzaldehida dalam etanol dengan kondisi basa menggunakan larutan natrium hidroksida pada suhu kamar. Hasil rendemen yang diperoleh lebih dari 85%. Adapun turunan dibenzalaseton seperti senyawa 4,4'-dihidroksi-3,3'-dimetoksibenzilidenaseton disintesis melalui kondensasi aldol silang dengan katalis asam. Senyawa disintesis menggunakan campuran vanilin dan aseton (2:1) dilarutkan dalam asam asetat glasial yang dijenuhkan dengan HCl anhidrat. Produk yang dihasilkan dari reaksi ini berupa padatan berwarna jingga dengan rendemen 82,5%. (Harizal, Hidayanto dan Sari, 2018). Turunan dibenzalaseton dengan substituen hidroksil juga dikembangkan seperti sintesis 2,2'-dihidroksidibenzalaseton dan 3,3'-dihidroksidibenzalaseton yang dilakukan menggunakan katalis NaOH pada kondisi dingin dengan pengadukan selama 3 jam dan dilakukan pendinginan pada suhu 10°C selama 24 jam. Rendemen yang diperoleh dari sintesis 2,2'-dihidroksidibenzalaseton dan 3,3'-dihidroksidibenzalaseton secara berturut-turut yaitu 60,15% dan 78,94%. Selain itu kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang diuji dengan metode deoksiribosa memiliki nilai IC_{50} 791,62 dan 196,56

$\mu\text{g/mL}$ secara berurutan (Handayani *et al.*, 2010). Pada penelitian Shang *et al.*, (2010) sintesis 4,4'-dihidroksi-benzilideneaseton juga dilakukan dengan kondisi suasana asam pada suhu $25\text{-}30^\circ\text{C}$ menggunakan penangas air selama 2 jam. Setelah didiamkan 2 hari, campuran disaring dan dicuci dengan air dingin. Filtrat yang telah dicuci kemudian dikeringkan. Hasil penimbangan menunjukkan rendemen sebanyak 51%. Senyawa tersebut kemudian diuji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH dengan nilai IC_{50} lebih dari $300 \mu\text{M}$.

Penelitian ini akan dilakukan sintesis dibenzalaseton serta 4,4'-dihidroksidibenzalaseton. Senyawa tersebut dapat diperoleh dengan mereaksikan benzaldehida ataupun 4-hidroksibenzaldehida dengan aseton dalam suasana basa. Struktur senyawa yang akan disintesis dapat dilihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1. Senyawa I dan Senyawa II yang akan Disintesis

Keterangan : Senyawa I : R = H
 Senyawa II : R = OH

Gugus hidroksil memiliki efek induktif menarik elektron karena keelektronegatifan tetapi memiliki efek resonansi sebagai penyumbang elektron karena pasangan elektron bebas. Pada senyawa 4-hidroksibenzaldehid, pasangan elektron bebas dari gugus hidroksil yang masuk ke dalam cincin menyebabkan kerapatan elektron pada cincin meningkat sehingga mengakibatkan pembentukan pusat positif pada karbonil lebih mudah (McMurry, 2012). Hasil sintesis kedua senyawa akan dilakukan uji kemurnian berupa uji titik leleh dan uji kromatografi lapis tipis, untuk

identifikasi struktur senyawa menggunakan spektrofotometri inframerah dan spektroskopi RMI (Resonansi Magnetik Inti).

Pengujian daya antioksidan senyawa akan menggunakan metode DPPH dan pembanding yang digunakan adalah vitamin C dan kurkumin. Kurkumin digunakan sebagai pembanding karena memiliki kemiripan struktur dengan senyawa yang diuji. Asam askorbat memiliki aktivitas antioksidan sebab berfungsi sebagai reduktor yang mudah mengalami oksidasi oleh radikal bebas karena memiliki 2 gugus hidroksil yang mengakibatkan lebih mudah dalam pendonoran hidrogen. Vitamin C sebagai antioksidan dapat memberikan satu atau dua elektronnya untuk menstabilkan radikal bebas (Afrianti *et al.*, 2010). Menurut Afriani *et al.* (2014) bahwa dalam beberapa penelitian vitamin C digunakan sebagai kontrol positif dalam menentukan aktivitas antioksidan. Vitamin C digunakan dalam beberapa tingkat konsentrasi untuk dapat mengetahui aktivitas antioksidan, yaitu kemampuan untuk dapat meredam radikal bebas dengan metode DPPH.

Salah satu metode yang paling umum digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan adalah dengan menggunakan radikal bebas 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil (DPPH). Prinsip kerja dari pengukuran ini adalah adanya radikal bebas yaitu DPPH yang dicampurkan dengan senyawa antioksidan yang memiliki kemampuan mendonorkan hidrogen, sehingga radikal bebas dapat diredam (Nishizawa *et al.*, 2005). Pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menggunakan spektrofotometri UV-Vis sehingga akan diketahui nilai aktivitas radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} (*Inhibitory Concentration*). Nilai IC_{50} didefinisikan sebagai besarnya konsentrasi senyawa uji yang dapat meredam radikal bebas sebanyak 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} maka aktivitas peredaman radikal bebas semakin tinggi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehida dan aseton?
2. Bagaimana pengaruh gugus hidroksil pada senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton ditinjau dari rendemen hasil sintesis dibandingkan dengan dibenzalaseton?
3. Apakah senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton memiliki aktivitas antioksidan dengan metode DPPH?
4. Bagaimana pengaruh gugus hidroksil pada senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton ditinjau dari aktivitasnya dibandingkan dengan dibenzalaseton?
5. Apakah senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton memiliki aktivitas antioksidan dibandingkan dengan kurkumin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton.
2. Menentukan pengaruh gugus hidroksil pada 4,4'-dihidroksidibenzalaseton ditinjau dari rendemen hasil sintesis yang dibandingkan dengan dibenzalaseton.
3. Menentukan efek antioksidan senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton.
4. Menentukan pengaruh gugus hidroksil pada 4,4'-dihidroksidibenzalaseton ditinjau dari aktivitasnya yang dibandingkan dengan dibenzalaseton.
5. Mengetahui perbandingan aktivitas antioksidan 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dengan kurkumin.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton dapat dilakukan dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehida dan aseton.
2. Sintesis senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton memiliki rendemen yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa dibenzalaseton.
3. Senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton mempunyai aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.
4. Senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa dibenzalaseton.
5. Senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton mempunyai aktivitas antioksidan yang mirip dibandingkan dengan senyawa kurkukumin.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan dasar bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis terutama pada pembuatan senyawa 4,4'-dihidroksidibenzalaseton selanjutnya yang efektif sebagai antioksidan.