

BAB 1

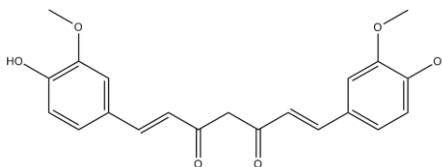
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Banyak permasalahan kesehatan yang terjadi saat ini akibat efek dari radikal bebas yaitu stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Pisoschi dan Pop, 2015). Akibatnya intensitas proses oksidasi sel-sel tubuh normal menjadi semakin tinggi dan menimbulkan kerusakan yang lebih banyak. Radikal bebas adalah atom, molekul atau ion tidak stabil dengan elektron tidak berpasangan yang secara kimiawi reaktif dengan molekul lain seperti spesies oksigen reaktif, spesies nitrogen reaktif dan spesies sulfur reaktif (Carocho dan Ferreira, 2013). Studi telah menunjukkan bahwa radikal bebas dikaitkan dengan banyak masalah kesehatan kronis, seperti parkinson, alzheimer, kanker, penyakit kardiovaskular dan inflamasi oleh karena dibutuhkan suatu senyawa antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas (López-Alarcón dan Denicola, 2013; Maulik *et al.*, 2013; Toda, 2011).

Studi sifat antioksidan dari tanaman obat telah dilakukan secara progresif selama beberapa dekade terakhir dengan harapan menemukan terapi yang efektif untuk berbagai penyakit modern dan juga menunda gejala penuaan (Halliwell, 2008). Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa kurkumin (**Gambar 1.1**) memiliki berbagai macam aktivitas fisiologis seperti aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, antikanker, kemopreventif, antibakteri, antijamur, antiparasit, antivirus dan antihistamin (Kocaadam dan Şanlıer, 2017). Kelebihan lain kurkumin yaitu aman digunakan diberbagai kajian hewan uji dan manusia, namun aktivitas

kurkumin tersebut terbatas oleh warnanya, kelarutan yang rendah dalam air, dan bioavailabilitas yang rendah (Anand dkk., 2008) sehingga, dilakukan penelitian terhadap kurkumin yaitu Analog kurkumin monoketon yang menunjukkan sifat anti bakteri, anti inflamasi dan memiliki sifat farmakokinetik yang jauh lebih baik dibandingkan dengan kurkumin (Liang et al., 2008).



Gambar 1. 1 Struktur senyawa kurkumin

Banyak penelitian memodifikasi struktur molekul kurkumin karena sifat ketidak-stabilannya terhadap cahaya, pH, suhu, dan profil farmakokinetiknya yang buruk. Oleh karena itu, memodifikasi struktur dimaksudkan untuk meningkatkan stabilitas dan penyerapan kurkumin saat diberikan secara oral (Tonnesen *et al.*, 1986). Sardijman dkk. telah mensintesis analog kurkumin, salah satunya adalah 2,5-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-siklopentanon yang merupakan turunan benzilidena keton. Sintesis senyawa analog kurkumin dapat dilakukan dengan berbagai metode, pelarut dan berbagai katalis. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yuan dkk., (2014) senyawa analog kurkumin disintesis dari reaksi kondensasi turunan benzaldehida dengan aseton menggunakan metode reflux disintesis dengan katalis KOH 5% (b/v). Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Hawaiz dan Omer (2017) berbahan dasar 4-benziloksibenzaldehida dan aseton menggunakan katalis NaOH 8% dengan metode *ultrasound*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pudjono dkk diciptakan analog kurkumin 2,5-dibenzilidensiklopentanon yang disintesis

melalui reaksi kondensasi aldol silang dengan metode pengadukan dan variasi pelarut yaitu metanol, etanol dan isopropanol menggunakan katalis basa KOH 30%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi pelarut pada penelitian tersebut mempengaruhi kecepatan reaksi yang terjadi dengan perolehan rendemen pelarut metanol 96,3 %, etanol 73,2 % dan isopropanol 67,7 %.

Analog kurkumin, yakni senyawa 2,5-dibenzilidensiklohexanon merupakan senyawa keton α - β tak jenuh yang dapat dihasilkan dari dehidrasi senyawa β -hidroksi karbonil. Dehidrasi senyawa β -hidroksi karbonil sangat mudah terjadi karena adanya atom karbon- α berada dalam bentuk enolat. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklohexanon juga disebut sebagai senyawa analog kurkumin yang mempunyai aktivitas sebagai anti inflamasi rendah (Sardjiman, 2000). Pada penelitian Pudjono, dkk yaitu melakukan reaksi sintesis *multistep* kondensasi aldol 2,5-bis-(4-nitrobenzilidin)sikloheksanon yang merupakan turunan benziliden keton menggunakan bahan 4-nitrobenzaldehid dan sikloheksanon yang direaksikan dengan asam klorida disintesis dengan metode pengadukan selama 2 jam kemudian didiamkan selama 2 hari dan mendapatkan rendemen sebesar 16,42%. Pada penelitian senyawa analog kurkumin lain berhasil disintesis menggunakan metode selain pengadukan yaitu senyawa dibenzilidensikloheksanon dan turunan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro dengan mencampurkan benzaldehid dan sikloheksanon menggunakan katalis natrium hidroksida yang sudah dilarutkan pada 2 ml etanol kemudian campuran dipanaskan pada oven gelombang mikro selama 2 menit dengan menggunakan daya 900 watt (Handayani *et al.*, 2017) dan mendapatkan rendemen sebesar 90%. Penelitian lain dengan metode Iradiasi gelombang mikro juga telah dilakukan oleh Harimurti dkk. (2019) pada senyawa analog kurkumin berbahan dasar vanillin dan aseton

campuran senyawa diiradiasi menggunakan oven gelombang mikro pada daya 400 watt dengan optimasi waktu selama 1,2,3, dan 4 menit.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada senyawa analog kurkumin, dapat dibuktikan bahwa metode iradiasi gelombang mikro dapat memberikan rendemen hasil yang lebih besar dengan waktu yang lebih singkat daripada metode lain salah satunya pengadukan. Iradiasi gelombang mikro merupakan metode sintesis menggunakan teknik pemanasan dengan memanfaatkan energi dari oven gelombang mikro yang dapat diatur pemanasannya sehingga panas dapat merata (Kuhnert, 2002). Metode iradiasi gelombang mikro saat ini telah menjadi terobosan baru yang diakui sebagai salah satu teknik modern yang berguna dalam penelitian suatu sintesis senyawa organik. Keuntungan dari metode iradiasi gelombang mikro yang lain adalah dapat meningkatkan laju reaksi, pemanasan yang efisien serta merata, rendemen yang tinggi dan ramah lingkungan (Ameta *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan 2,5-bis(4-nitrobenziliden)siklopentanon untuk mengetahui pengaruh penambahan gugus nitro 4-nitrobenzaldehida sebagai bahan awal sintesis 2,5-bis(4-nitrobenziliden)siklopentanon (**Gambar 1.2**). Senyawa terserbut dapat diperoleh dengan mereaksikan 4-nitrobenzaldehida dengan siklopentanon dalam suasana basa berdasarkan reaksi kondensasi aldol silang.



Gambar 1. 2 (a) Struktur 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan (b) Struktur 2,5-bis(4-nitrobenziliden)siklopentanon.

Gugus nitro ($-\text{NO}_2$) merupakan gugus yang bersifat sebagai penarik elektron baik secara induksi (melalui ikatan σ) maupun resonansi (melalui ikatan π). Gugus nitro menurunkan kerapatan elektron pada cincin benzena sehingga mempersulit polarisasi gugus karbonil akibatnya, reaksi kondensasi aldol silang pada 4-nitrobenzaldehid lebih sulit terjadi. Gugus nitro (NO_2) di posisi para akan menurunkan lipofilisitas dari senyawa uji dan memberikan efek elektronik sangat besar, sehingga meningkatkan interaksinya dengan reseptor (Budiati dkk, 2010).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah kondisi optimum untuk sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan bantuan Iradiasi Gelombang Mikro dan berapa persen hasil rendemen sintesis tersebut?
2. Bagaimanakah kondisi optimum untuk sintesis senyawa 2,5-bis(4-nitrobenziliden)siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dan berapa persen hasil rendemen sintesis tersebut?
3. Bagaimanakah pengaruh penambahan gugus nitro pada 4-nitrobenzaldehida terhadap sintesis 2,5-bis(4-nitrobenziliden)siklopentanon ditinjau dari lama waktu reaksi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kondisi optimum senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan mereaksikan benzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro ditinjau dari persen hasil rendemen sintesis.
2. Menentukan kondisi optimum senyawa 2,5-bis(4-nitrobenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan 4-

nitrobenzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro ditinjau dari persen rendemen hasil sintesis.

3. Menentukan pengaruh penambahan gugus nitro pada 4-nitrobenzaldehida dengan membandingkan lama waktu reaksi antara senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan senyawa 2,5-*bis*(4-nitrodibenziliden)siklopentanon.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat dihasilkan dengan mensintesis benzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi dan daya tertentu.
2. Sintesis senyawa 2,5-*bis*(4-nitrobenziliden)siklopentanon dapat dihasilkan dengan mensintesis 4-nitrobenzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Sintesis senyawa 2,5-*bis*(4-nitrobenziliden)siklopentanon memiliki waktu sintesis lebih lama dibandingkan dengan senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon ditinjau dari sifat dari gugus nitro pada 4-nitrobenzaldehida.

1.5 Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberikan wawasan terbaru serta informasi yang berguna mengenai pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk pengembangan senyawa hasil reaksi benzaldehid dan siklopentanon beserta turunannya dengan adanya keuntungan waktu yang lebih cepat serta efisien menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.