

BAB 1

PENDAHULUAN

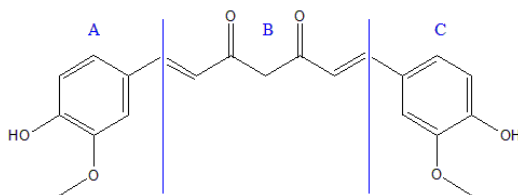
1.1 Latar Belakang Masalah

Pengembangan obat baru saat ini banyak dilakukan untuk mengembangkan lebih lanjut obat yang sudah ada. Senyawa berkhasiat obat dapat diperoleh dengan cara sintesis maupun hasil isolasi dari suatu tanaman. Kandungan senyawa pada tanaman sangat kompleks dan membutuhkan proses yang lama untuk mendapatkan senyawa aktif tertentu. Selain itu, senyawa yang berasal dari bahan alam hanya menghasilkan senyawa aktif berkhasiat dalam jumlah sedikit sehingga membutuhkan jumlah bahan baku yang relatif banyak (Budimarwanti, 2009).

Cara lain untuk memperoleh senyawa aktif dengan khasiat yang sama dengan senyawa yang terkandung dalam tanaman adalah dengan mensintesis bahan obat yang berasal dari bahan kimia untuk mendapatkan senyawa baru dengan aktivitas yang sama atau lebih dari senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman. Keuntungan obat yang diperoleh dari jalur sintesis bahan kimia adalah senyawa obat tersebut merupakan bahan kimia murni (Aschenbrenner *and* Venable, 2009).

Dengan ditemukannya teknik analisis retrosintesis atau pendekatan diskoneksi (*disconnection approach*), para kimiawan organik sintesis dapat lebih mudah mensintesis senyawa organik. Senyawa aktif yang telah berhasil diisolasi dari tanaman berkhasiat obat dapat disintesis melalui pendekatan ini. Pendekatan ini dapat dimulai dari molekul yang akan disintesis (molekul target) dan memecahnya atau memotongnya ke bahan-bahan awal yang memungkinkan. Setelah bahan awal diperoleh, maka dapat dilakukan modifikasi pada gugus-gugus fungsionalnya untuk mendapatkan senyawa analog dengan berbagai aktivitas (Budimarwanti, 2009).

Salah satu senyawa metabolit sekunder yang telah banyak disintesis yaitu kurkumin. Kurkumin atau diferuloilmetana memiliki banyak aktivitas biologi di antaranya antiinflamasi, antioksidan, antikarsinogenik dan antimutagenik. Kurkumin juga memiliki aktivitas sebagai antikoagulan, antifertilitas, antidiabetes, antibakteri, antijamur, antiprotozoa, antivirus, dan antifibrosis (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Selain memiliki aktivitas biologi, zat warna kuning dari kurkumin dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan makanan dan bumbu. Kurkumin ditemukan pada berbagai genus *Curcuma* dan merupakan pigmen kuning pada tanaman *Curcuma longa* L. (Ali *et al.*, 2006). Robinson *et al.* (2003) membagi struktur kurkumin menjadi tiga daerah bagian farmakofor. Bagian A dan C merupakan cincin aromatis, sedangkan bagian B merupakan ikatan dien-dion (Gambar 1.1). Kurkumin dapat diperoleh dari hasil isolasi tanaman *Curcuma longa* L. atau *Curcuma xanthorrhiza* R. (*Zingiberaceae*). Kandungan kurkumin dalam tanaman tersebut relatif kecil maka teknik isolasi dirasa kurang efektif dan efisien sehingga dapat dilakukan sintesis untuk memperoleh senyawa tersebut dengan hasil maksimal (Budimarwanti, 2009). Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dilakukan sintesis senyawa analog kurkumin dengan struktur yang lebih stabil dan menghasilkan sifat farmakokinetik yang baik (Liang *et al.*, 2008).



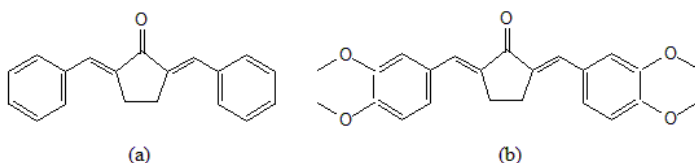
Gambar 1.1 Struktur kurkumin

Bahan dasar yang diperlukan untuk sintesis senyawa analog kurkumin yaitu berupa turunan benzaldehida dan keton (Mardianis, Anwar, dan Haryadi, 2017). Variasi gugus fungsi yang terikat pada cincin benzena senyawa benzaldehida akan menghasilkan senyawa analog kurkumin yang berbeda pula dan tentunya hal ini akan berpengaruh pada aktivitasnya serta berpengaruh terhadap rendemen hasil. Senyawa lain turunan benzaldehida yang memungkinkan dapat menggantikan senyawa benzaldehida, misalnya veratraldehida (3,4-dimetoksibenzaldehida) (Budimarwanti, 2009).

Secara teoritis gugus metoksi bersifat sebagai penarik elektron secara induksi dan sebagai pendorong elektron melalui efek resonansi sehingga dapat menyumbangkan elektron pada cincin aromatis melalui mekanisme resonansi. Adanya resonansi pada cincin aromatis membuat dorongan elektron dari metoksi meningkatkan rapat elektron cincin aromatis (benzena). Hal ini menyebabkan cincin benzena menjadi lebih elektronegatif sehingga atom C karbonil menjadi lebih elektropositif, dengan demikian atom C karbonil lebih mudah diserang oleh nukleofil sehingga reaksi lebih mudah berlangsung (Suzana dkk., 2013).

Dari uraian di atas timbul permasalahan yaitu apakah adanya gugus dimetoksi pada 3,4-dimetoksibenzaldehida akan mempengaruhi kemudahan reaksi. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa analog kurkumin berbahan dasar 3,4-dimetoksibenzaldehida dan siklopentanon. Tujuan dari penggunaan 3,4-dimetoksibenzaldehid adalah untuk mengetahui pengaruh gugus dimetoksi pada 3,4-dimetoksibenzaldehid terhadap rendemen hasil sintesis senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksi benziliden)siklopentanon dibandingkan dengan hasil reaksi siklopentanon dengan benzaldehid (tanpa substituen). Struktur 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon dapat dilihat

pada Gambar 1.2. Sintesis yang menggunakan bahan dasar aldehid dan keton menggunakan katalis basa NaOH akan terjadi melalui reaksi kondensasi aldol silang (Theresih dan Budimarwanti, 2016). Reaksi ini dapat terjadi karena suatu aldehida tanpa hidrogen α tidak dapat membentuk ion enolat sehingga tidak dapat berdimerisasi dalam suatu kondensasi aldol, namun jika aldehida ini dicampur dengan aldehida atau keton lain yang memiliki $H\alpha$ maka kondensasi keduanya dapat terjadi (Bruice, 2007). Dilihat dari struktur benzaldehid yang tidak mempunyai $H\alpha$, pada kondisi basa akan memungkinkan terjadinya reaksi *Cannizaro*. Oleh sebab itu, perlu dicari metode yang tepat untuk memperoleh hasil sintesis yang maksimal (Handayani dkk., 2005).



Gambar 1.2 Struktur 2,5-dibenzilidensiklopentanon (a) dan 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon (b)

Budimarwanti, Handayani, dan Haryadi (2017) telah membandingkan sintesis dibenzilidensikloheksanon dan turunannya dengan katalis NaOH menggunakan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro. Metode konvensional membutuhkan waktu 2 jam pada suhu 10°C dengan pengadukan terus-menerus, sementara metode iradiasi gelombang mikro hanya membutuhkan waktu 2 menit dengan daya 900 Watt. Hasil rendemen metode konvensional yang didapat hanya sebesar 63-77,39% sedangkan pada metode iradiasi gelombang mikro sebesar 93-100%. Hal ini menunjukkan metode iradiasi gelombang mikro lebih efisien.

Sejak ditemukannya metode iradiasi gelombang mikro, sintesis senyawa kimia menjadi lebih efektif, efisien dan ramah lingkungan. Iradiasi gelombang mikro merupakan metode dalam sintesis senyawa organik yang menggunakan iradiasi gelombang elektromagnetik. Banyak reaksi organik diselesaikan dalam 8-10 jam atau bahkan lebih dengan pemanasan konvensional sementara dengan iradiasi gelombang mikro dapat diselesaikan dalam waktu 2–5 menit atau bahkan kurang. Dalam sebagian besar reaksi kimia, iradiasi gelombang mikro menghasilkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode pemanasan konvensional (Ameta *et al.*, 2015). Energi yang dipancarkan oleh *microwave oven* akan meningkatkan jumlah tumbukan yang terjadi pada molekul senyawa polar, sehingga mempercepat laju reaksi. Semakin besar daya yang dikeluarkan, maka semakin besar energi yang dipancarkan oleh *microwave oven* (Grundas, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa analog kurkumin 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon berbahan dasar 3,4-dimetoksibenzaldehid dan siklopentanon menggunakan katalis basa NaOH dengan metode iradiasi gelombang mikro. Senyawa hasil sintesis akan diuji kemurniannya dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan penentuan titik leleh, serta identifikasi struktur senyawa menggunakan spektrofotometri inframerah (IR), spektrofotometri UV-Vis, dan spektrometri resonansi magnet inti (NMR).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kondisi optimum untuk sintesis 2,5-dibenziliden siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro serta berapa persen rendemen sintesis tersebut?
2. Apakah senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon dapat disintesis dengan mereaksikan 3,4-dimetoksibenzaldehyda dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi yang sama serta berapa persen rendemen sintesis tersebut?
3. Bagaimana pengaruh gugus dimetoksi pada 3,4-dimetoksi benzaldehyda terhadap sintesis 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden) siklopentanon ditinjau dari rendemen sintesis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-dibenziliden siklopentanon dengan mereaksikan benzaldehyda dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro ditinjau dari persen hasil rendemen sintesis.
2. Melakukan sintesis senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan 3,4-dimetoksibenzaldehyda dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi yang sama dengan sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon.
3. Membandingkan persen rendemen sintesis senyawa 2,5-dibenziliden siklopentanon dengan senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden) siklopentanon untuk mengetahui pengaruh gugus dimetoksi pada 3,4-dimetoksibenzaldehyda.

1.4 Hipotesa penelitian

1. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi daya dan waktu tertentu.
2. Senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon dapat disintesis dengan mereaksikan 3,4-dimetoksibenzaldehid dan siklopentanon pada kondisi yang sama menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Sintesis senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon menghasilkan rendemen lebih besar dibandingkan dengan 2,5-dibenzilidensiklopentanon.

1.5 Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai informasi pengembangan senyawa analog kurkumin terutama senyawa 2,5-bis-(3',4'-dimetoksibenziliden)siklopentanon dalam bidang sintesis.