

BAB 1

PENDAHULUAN

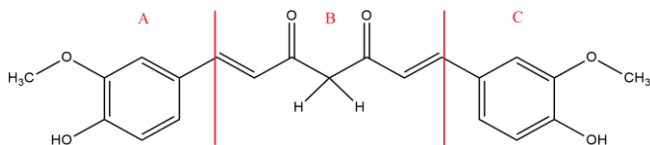
1.1 Latar Belakang Penelitian

Tanpa disadari, dalam tubuh kita secara terus-menerus terbentuk radikal bebas yang disebabkan oleh makin buruknya polusi udara dan munculnya kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji yang terdapat bahan pengawet dan dapat menjadi sumber radikal bebas yang mengakibatkan penuaan dini dan memunculkan beragam penyakit degeneratif. Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada disekitarnya. Akibatnya yaitu gangguan fungsi sel, kerusakan struktur sel, molekul termodifikasi yang tidak dapat dikenali oleh sistem imun, dan bahkan mutasi. Semua bentuk gangguan tersebut dapat memicu munculnya berbagai penyakit degeneratif hingga kanker, sehingga radikal bebas merupakan penyebab utama dari berbagai macam masalah kesehatan. Oleh karena itu radikal bebas harus dihalangi atau dihambat dengan antioksidan (Winarsi, 2007).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Akibatnya, kerusakan sel dapat dihambat (Winarsi, 2007). Antioksidan berdasarkan sumbernya dapat di golongkan menjadi dua jenis yaitu antioksidan sintesis dan antioksidan alami. Antioksidan sintesis dibuat dan disintesa oleh manusia. Sedangkan, antioksidan alami kebanyakan berasal dari senyawa antioksidan dari tumbuhan yang bersifat senyawa fenolik atau polifenolik (Halliwell dan Gutteridge, 2015).

Kurkumin merupakan senyawa fenolik yang terdapat dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*) sering dimanfaatkan negara-negara Asia Tenggara seperti Indonesia sebagai bahan tambahan makanan, bumbu, maupun obat-obatan (Badreldin *et al.*, 2006). Kurkumin telah diteliti memiliki aktivitas farmakologi yaitu sebagai antikanker, antimutagenik, antikoagulan, antifertilitas, antidiabetes, antibakteri, antijamur, antiprotozoa, antivirus, dan antifibrosis, antioksidan, antiinflamasi, antivenom (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Beberapa rangkaian analog monokarbon simetris dari kurkumin (MAC), yang mengandung sikloheksanon atau penghubung siklopentanon antara dua cincin fenil, dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang unggul, stabilitas kimia yang lebih tinggi, dan peningkatan profil farmakokinetik dibandingkan dengan kurkumin (Zhang *et al.*, 2014).

Struktur molekul kurkumin dibagi menjadi tiga daerah bagian farmakofor yaitu bagian A, bagian B, bagian C dengan bagian A dan bagian C merupakan cincin aromatis, sedangkan bagian B merupakan ikatan diena-dion. Pada bagian B terdapat gugus metilen aktif yang menyebabkan ketidakstabilan kurkumin sehingga perlu adanya modifikasi struktur kurkumin pada bagian B sehingga diharapkan analog kurkumin menjadi lebih stabil (Robinson *et al.*, 2003).

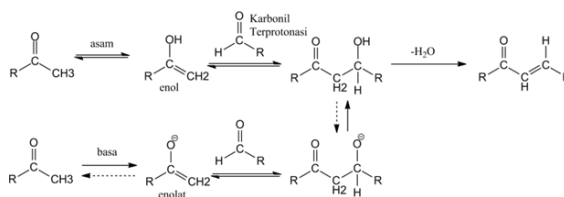


Gambar 1.1 Struktur senyawa kurkumin dengan pembagian daerah farmakofor

Penelitian yang dilakukan oleh (Adams *et al.*, 2004) menunjukkan bahwa modifikasi struktur kurkumin menjadi suatu senyawa analog

kurkumin menghasilkan efek farmakologi yang lebih baik dibanding senyawa kurkumin itu sendiri. Senyawa yang di hasilkan antara lain adalah 2,6-Bis(2-hidroksibenzilidene)sikloheksanon, 3,5-Bis(2-hidroksibenziliden) tetrahydro-4-*H*-piran-4-on, 3,5-Bis(2-hidroksiben-ziliden)-1-metil-4-piperidon.

Senyawa analog kurkumin merupakan senyawa keton α,β tak jenuh yang dapat dihasilkan dari mekanisme dehidrasi suatu β hidroksi karbonil melalui reaksi kondensasi aldol dengan menggunakan katalis basa maupun asam (McMurry, 2016). Pada kondisi basa kondensasi aldol terjadi oleh penambahan nukleofilik dari ion enolat (nukleofil yang kuat) ke gugus karbonil. Protonasi memberikan produk aldol, gugus karbonil berfungsi sebagai elektrofil yang diserang oleh ion enolat nukleofilik. Sedangkan pada kondisi asam enol berfungsi sebagai nukleofil yang lemah untuk menyerang gugus karbonil yang terprotonasi (Wade, 2006).



Gambar 1.2 Mekanisme reaksi kondensasi aldol melalui mekanisme enol maupun enolat

Eryanti *et al.* (2011) telah melakukan penelitian dan menghasilkan senyawa analog kurkumin dengan menggunakan katalis basa barium hidroksida dengan cara diaduk dan dipanaskan selama 2,5 jam, senyawa yang dihasilkan antara lain (2E,5E)-2,5-dibenzilidensiklopentanon, (2E,5E)-2,5-bis-(4-hidroksi-benziliden)siklopentanon dan (2E,5E)-2,5-bis-(4-dimetilaminobenziliden)siklopentanon. Penelitian lain juga telah dilakukan oleh Rahman *et al.* (2012) dengan mensintesis benzaldehid (10mmol) dan

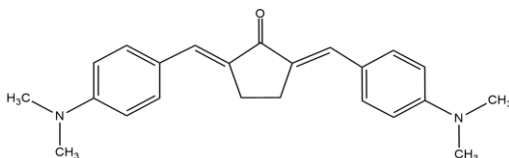
siklopentanon (5mmol) dengan katalis NaOH padat (20 mol%) dengan metode penggerusan di mortir dan stamper pada suhu kamar selama 5 menit dan dengan dipanaskan selama 8 jam menggunakan pelarut etanol.

Senyawa analog kurkumin lain yang telah disintesis dengan metode selain konvensional yaitu senyawa dibenzilidensikloheksanon dan turunan menggunakan metode MAOS (*Microwave Assisted Organic Synthesis*) dengan mencampurkan Benzaldehid (10mmol) dan sikloheksanon (5mmol) menggunakan katalis basa NaOH (5 mmol) yang sudah dilarutkan pada 2 ml etanol lalu dipanaskan pada microwave selama 2 menit dengan menggunakan daya 900 watt (Handayani *et al.*, 2017). Penelitian lain dengan metode Iradiasi gelombang mikro juga telah dilakukan oleh Harimurti dkk. (2019) pada analog kurkumin yaitu gamavuton-0 dengan mencampurkan vanillin 8,2 gram dan aseton 2 ml diiradiasi pada daya 400 watt selama 1,2,3, dan 4 menit.

Dari beberapa hasil penelitian tersebut, terbukti bahwa metode MAOS (*Microwave Assisted Organic Synthesis*) lebih memberikan rendemen hasil yang lebih besar dengan waktu yang lebih singkat daripada metode lain. *Microwave Assisted Organic Synthesis* (MAOS) merupakan metode sintesis menggunakan teknik pemanasan dengan memanfaatkan energi dari gelombang mikro yang dapat dikontrol sehingga pemanasan dapat merata (Kuhnert, 2002). Metode MAOS kini telah diakui sebagai salah satu teknik modern yang berguna dalam sintesis organik dan penemuan obat. Menurut (Ameta *et al.*, 2014) keuntungan dari metode MAOS antara lain adalah peningkatan laju reaksi, sumber pemanasan yang efisien, rendemen yang tinggi, pemanasan yang merata, *ecofriendly*, reproduksibilitas yang lebih besar. Metode tersebut didasarkan pada prinsip *Green chemistry* suatu prinsip dalam proses kimia bertujuan untuk mengurangi dampak terhadap lingkungan dengan merancang proses dan produk kimia. *Green chemistry*

adalah desain dari proses kimia yang mengurangi atau menghilangkan penggunaan atau pembentukan zat berbahaya yang bertujuan mencegah polusi, mengurangi dampak negatif dari produk dan proses kimiawi pada kesehatan manusia dan lingkungan (Kirchhoff, 2013).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden) siklopentanon (Gambar 1.3). Senyawa tersebut dapat diperoleh dengan mereaksikan 4-dimetilaminobenzaldehyda dengan siklopentanon dalam suasana basa berdasarkan reaksi kondensasi aldol silang.



Gambar 1.3 Struktur 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden) siklopentanon

Gugus dimetilamino merupakan gugus pendonor elektron ke cincin aromatik melalui resonansi. Pelepasan elektron dari gugus amino yang masuk kedalam cincin aromatik menyebabkan kerapatan elektron pada cincin meningkat sehingga reaksi adisi nukleofilik mudah terjadi (McMurry, 2016). Hasil sintesis kedua senyawa akan dilakukan uji titik leleh, kromatografi lapis tipis, spektroskopi UV-Vis, inframerah dan spektroskopi $^1\text{H-NMR}$.

1.2 Rumusan Masalah

1. Pada penelitian ini, bagaimanakah kondisi optimum untuk sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan bantuan Iradiasi Gelombang Mikro dan berapa persen hasil rendemen sintesis tersebut?
2. Apakah senyawa 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden) siklopentanon dapat disintesis dengan mereaksikan 4-

dimetilaminobenzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi yang sama dan berapa persen hasil rendemen sintesis tersebut?

3. Bagaimanakah pengaruh gugus dimetilamino pada 4-dimetilaminobenzaldehida terhadap sintesis 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden)siklopentanon ditinjau dari hasil rendemen sintesis?

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. Melakukan sintesis senyawa 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan 4-dimetilaminobenzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi yang sama.
3. Membandingkan persen rendemen hasil sintesis senyawa 2,5-dibenziliden siklopentanon dengan senyawa 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden) siklopentanon untuk mengetahui pengaruh gugus dimetilamino pada 4-dimetilamino benzaldehida.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi daya dan waktu tertentu.
2. Senyawa 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden)siklopentanon dapat dihasilkan dengan mereaksikan 4-dimetilaminobenzaldehida

dan siklopentanon dengan katalisator basa NaOH menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.

3. Sintesis senyawa 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden)siklopentanon menghasilkan hasil rendemen yang lebih tinggi dibandingkan sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai pengembangan senyawa turunan 2,5-dibenzilidensiklopentanon terutama senyawa 2,5-bis(4-N,N-dimetilaminobenziliden)siklopentanon yang disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dengan waktu yang lebih cepat, dan ramah lingkungan sehingga dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.