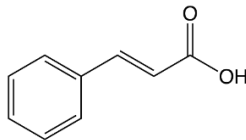


# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Asam sinamat dan turunannya merupakan senyawa fenolik yang telah diidentifikasi strukturnya (Gambar 1.1) serta dikenal memiliki aktivitas farmakologi. Sumber asam sinamat dan turunannya dapat diperoleh melalui berbagai bahan alam seperti kayu manis, biji kopi, apel, pir, teh, dan bermacam-macam buah serta tanaman lainnya. Beberapa aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh asam sinamat maupun turunannya antara lain adalah antioksidan, antivirus, antidiabetik, hepatoprotektif, dan masih banyak lagi. Sejak lama senyawa fenolik ini telah digunakan sebagai pemberi rasa pada makanan, yang kemudian dikarenakan adanya aktivitas farmakologi yang dapat diberikan oleh senyawa ini maka secara medis asam sinamat maupun turunannya dapat digunakan sebagai stimulan, karminatif, antiseptik, dan masih banyak berbagai potensi pemanfaatan dari turunan asam sinamat (Kumar dan Parle, 2019).

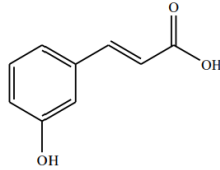


**Gambar 1.1** Struktur asam sinamat

Salah satu pemanfaatan turunan asam sinamat yang kemungkinan berpotensi besar dalam dunia medis adalah aktivitasnya sebagai antidiabetik. Pada pasien diabetes melitus (DM) diperlukan hormon insulin yang merupakan hormon primer yang menjaga kadar gula darah dengan cara menstimulasi pengambilan glukosa oleh sel atau dengan menekan produksi glukosa hati (Huang dan Czech, 2007). Pankreas pada kondisi

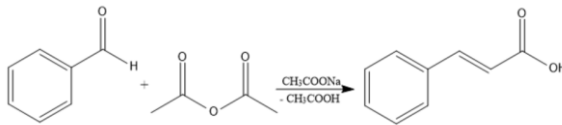
normal akan memproduksi insulin yang cukup untuk menjaga kadar gula dalam darah, namun pada pasien DM tipe 1 terjadi penurunan sekresi insulin sehingga insulin yang dihasilkan tidak sesuai dengan yang dibutuhkan. Salah satu obat oral yang digunakan untuk terapi pada pasien DM adalah sulfonilurea, yang bekerja dengan menstimulasi sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas. Kerugian dari penggunaan obat-obatan seperti sulfonilurea adalah kemungkinan terjadinya hipoglikemia serta kegagalan sekresi insulin yang merupakan akibat dari stimulasi berlebihan pada sel  $\beta$  pankreas (Adisakwattana, Moonsan dan Yibchok-Anun, 2008).

Strategi manajemen terapi diabetes melitus yang dapat dilakukan selain penggunaan obat-obatan adalah melalui pemberian asupan senyawa fenolik yang diperoleh dari bahan alam telah teruji dapat mengurangi resiko terjadinya penyakit degeneratif dan adanya kemungkinan efek samping yang lebih rendah. Salah satu senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antidiabetik adalah asam 3-hidroksisinamat (Gambar 1.2) yang merupakan suatu turunan dari asam sinamat. Mekanisme kerja senyawa tersebut sebagai antidiabetik adalah melalui stimulasi peningkatan sekresi insulin atau bersifat sebagai agen insulinotropik (Adisakwattana, Moonsan dan Yibchok-Anun, 2008). Asam sinamat dan turunannya memiliki aktivitas farmakologi yang sangat bermanfaat bagi manusia, namun jumlahnya sangat terbatas apabila hanya mengandalkan dari bahan alam saja. Asam 3-hidroksisinamat dapat ditemukan pada tumbuhan seperti buah zaitun dan jagung namun jumlah yang terkandung di dalamnya sangat terbatas dan proses isolasi yang dilakukan untuk memperoleh kandungan tersebut dari bahan alam relatif memakan waktu yang panjang. Pengembangan senyawa asam 3-hidroksisinamat sebagai obat antidiabetik perlu ditunjang dengan ketersediaan jumlah yang sesuai selain mengandalkannya dari alam saja.



**Gambar 1.2** Struktur asam 3-hidroksisinamat

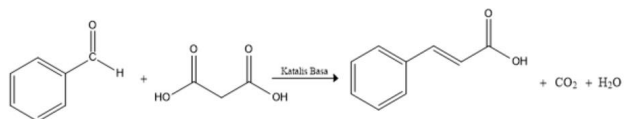
Asam sinamat beserta turunannya selain dapat diperoleh melalui bahan alam senyawa ini juga dapat diperoleh melalui proses sintesis di dalam laboratorium sehingga dapat memenuhi kebutuhan untuk menunjang penelitian serta pengembangan senyawa asam sinamat maupun asam 3-hidroksisinamat dengan jumlah yang cukup. Sintesis asam sinamat maupun turunannya dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai metode seperti reaksi Perkin, metode enzimatik, reaksi Knoevenagel, dan lain lain (Asif dan Imran, 2019). Metode yang umum digunakan untuk sintesis asam sinamat adalah reaksi Perkin. Reaksi Perkin (Gambar 1.3) pada sintesis asam sinamat menggunakan benzaldehida, anhidrida asetat, dan juga natrium asetat anhidrat. Kerugian dari reaksi ini adalah kurang sesuai untuk substituen pendonor elektron sehingga mengakibatkan rendahnya hasil reaksi yang diperoleh (Asif dan Imran, 2019).



**Gambar 1.3** Reaksi sintesis asam sinamat dengan reaksi Perkin

Metode kondensasi Knoevenagel (Gambar 1.4) merupakan metode lain yang juga umum digunakan untuk sintesis asam sinamat selain reaksi Perkin. Kondensasi Knoevenagel adalah reaksi yang melibatkan suatu senyawa yang memiliki komponen metilen aktif dan juga suatu aldehyd atau

keton (McMurry, 2016). Metode ini dinilai sesuai untuk sintesis asam sinamat dikarenakan dapat mengatasi kekurangan dari reaksi Perkin sehingga hasil reaksi yang diperoleh lebih banyak. Kondensasi Knoevenagel pada dasarnya merupakan suatu reaksi kondensasi yang melibatkan suatu aldehida dan senyawa yang mempunyai hidrogen  $\alpha$  dengan dua gugus karbonil serta menggunakan suatu katalis yang bersifat basa. Sintesis asam sinamat dengan metode kondensasi Knoevenagel dapat dilakukan dengan mereaksikan benzaldehida, asam malonat dan juga dengan katalis yang bersifat basa (Julianus dan Luckyvano, 2014). Berbagai metode kondensasi Knoevenagel telah banyak dilaporkan seperti penggunaan katalis tetrabutylamonium bromida (TBAB), amonium asetat, dietilamin, dan masih banyak lagi (Asif dan Imran, 2019). Katalis yang umum digunakan untuk reaksi ini adalah senyawa yang memiliki gugus amina baik merupakan amina primer, sekunder, tersier ataupun amonia (garam amonium) (Beurden *et al.*, 2020). Pada penelitian ini katalis yang akan digunakan adalah amonium asetat. Salah satu keuntungan dari penggunaan katalis ini adalah dapat dilakukannya sintesis tanpa pelarut.



**Gambar 1.4** Reaksi sintesis asam sinamat dengan kondensasi Knoevenagel

Proses sintesis asam sinamat melalui kondensasi Knoevenagel dapat dilakukan menggunakan iradiasi gelombang mikro. Penggunaan *microwave* memberikan keuntungan yaitu kecepatan reaksi yang terjadi dapat 10 hingga 1000 kali lebih cepat daripada metode konvensional. Beberapa proses sintesis senyawa organik berlangsung selama 8-10 jam atau bahkan lebih apabila menggunakan metode konvensional, sedangkan

apabila menggunakan iradiasi gelombang mikro maka proses sintesis dapat selesai hanya dengan 2 sampai 5 menit saja. Hasil rendemen yang diperoleh juga lebih tinggi daripada metode konvensional (Ameta, Dashora, dan Vyas, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kondisi reaksi optimum dari sintesis senyawa asam sinamat serta asam 3-hidroksisinamat berdasarkan reaksi kondensasi Knoevenagel dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Kondisi reaksi optimum adalah waktu reaksi yang memberikan hasil sintesis senyawa yang murni dengan persen rendemen yang tinggi juga. Penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui pengaruh gugus hidroksil pada 3-hidroksibenzaldehida terhadap sintesis senyawa asam 3-hidroksisinamat. Secara teoritis, gugus hidroksil dapat berperan sebagai penarik elektron melalui efek induksi dan juga sebagai pendonor elektron melalui resonansi. Gugus hidroksil dengan posisi *meta* pada senyawa 3-hidroksibenzaldehida lebih berperan sebagai penarik elektron (efek induksi) (Dewick, 2013; Muchtaridi, 2018). Resonansi yang terjadi pada 3-hidroksibenzaldehida hanya terjadi pada cincin karbon sehingga tidak mempengaruhi kebasaaan atom O pada gugus karbonil dan tidak mempengaruhi reaksi kondensasi. Adanya efek induksi yaitu penarikan elektron maka mengakibatkan penurunan kereaktifan dari C karbonil sehingga dapat menghambat reaksi adisi nukleofilik (McMurry, 2016). Secara teoritis adanya gugus hidroksil pada posisi *meta* akan memperlambat reaksi.

Sintesis dilakukan dengan cara mereaksikan suatu aldehida (benzaldehida untuk sintesis asam sinamat dan 3-hidroksilbenzaldehida untuk sintesis asam 3-hidroksisinamat) dengan asam malonat, serta menggunakan suatu katalis basa yaitu amonium asetat. Untuk mengetahui pengaruh dari gugus hidroksil pada posisi *meta* terhadap sintesis asam 3-

hidroksisinamat maka kondisi reaksi optimum dari sintesis asam sinamat dan turunannya akan dibandingkan. Secara teoritis, waktu reaksi optimum yang dibutuhkan untuk sintesis asam 3-hidroksisinamat akan lebih lama daripada waktu reaksi optimum dari sintesis asam sinamat. Hasil sintesis dari kedua senyawa tersebut akan juga diidentifikasi melalui uji titik leleh, kromatografi lapis tipis (KLT), serta akan dilakukan identifikasi struktur melalui uji spektroskopi inframerah, dan spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR).

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana waktu reaksi optimum yang diperlukan untuk melakukan sintesis asam sinamat serta berapa persentase rendemen hasil sintesis dengan menggunakan katalis amonium asetat dan bantuan iradiasi gelombang mikro?
2. Bagaimana waktu reaksi optimum yang diperlukan untuk melakukan sintesis asam 3-hidroksisinamat serta berapa persentase rendemen hasil sintesis dengan menggunakan katalis amonium asetat dan bantuan iradiasi gelombang mikro?
3. Bagaimana pengaruh gugus hidroksil pada 3-hidroksibenzaldehida terhadap sintesis asam 3-hidroksisinamat ditinjau dari kondisi reaksi optimum?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan lama waktu reaksi optimum yang diperlukan untuk sintesis asam sinamat serta persentase rendemen hasil sintesis dengan menggunakan katalis amonium asetat dan bantuan iradiasi gelombang mikro.

2. Menentukan lama waktu reaksi optimum yang diperlukan untuk sintesis asam 3-hidroksisinamat serta persentase rendemen hasil sintesis dengan menggunakan katalis amonium asetat dan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Membandingkan lama waktu reaksi optimum untuk menentukan pengaruh gugus hidroksil pada 3-hidroksibenzaldehida terhadap sintesis asam 3-hidroksisinamat.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Asam 3-hidroksisinamat dapat disintesis dengan cara mereaksikan 3-hidroksibenzaldehida dan asam malonat dengan menggunakan katalis amonium asetat dan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Gugus hidroksil pada 3-hidroksibenzaldehida akan memperlambat reaksi sintesis asam 3-hidroksisinamat, ditinjau dari perbandingan waktu iradiasi optimum senyawa.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat pada pengembangan dalam bidang sintesis senyawa turunan asam sinamat khususnya asam 3-hidroksisinamat dan memberikan solusi alternatif metode sintesis yang lebih cepat dan efisien.