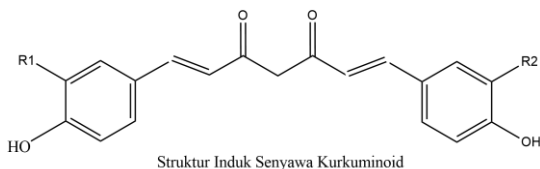


# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Semakin banyak penyakit yang berkembang menuntut dunia kefarmasian untuk mengembangkan obat-obat baru, dimana salah satu sumber senyawa obat adalah tanaman. Senyawa kurkumin merupakan senyawa yang telah banyak diteliti memiliki aktivitas farmakologi. Kurkumin merupakan salah satu senyawa kurkuminoid yang dapat ditemukan pada temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), kunyit kuning (*Curcuma longa L.*) dan kunyit putih (*Curcuma zedoaria*). Kurkuminoid merupakan senyawa kimia utama yang memberikan warna kuning pada temulawak dan kunyit kuning. Kurkuminoid terdiri atas tiga senyawa utama yaitu kurkumin, desmetoksikurkumin dan bisdesmetoksikurkumin (Stankovic, 2004). Rimpang kunyit mengandung kurkumin dengan kadar 3-4%, sementara dalam rimpang temulawak mengandung 1-2%. Kadar kurkuminoid kunyit putih jauh lebih sedikit jika dibandingkan dengan kadar kurkuminoid pada kunyit kuning.

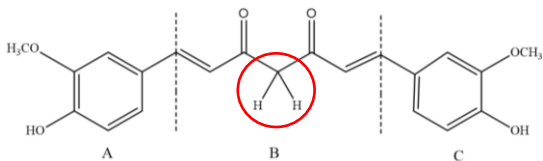


R1 = R2 = OCH <sub>3</sub>	Kurkumin
R1 = OCH <sub>3</sub> , R2 = H	Desmetoksikurkumin
R1 = R2 = H	Bisdesmetoksikurkumin

**Gambar 1.1** Struktur senyawa utama kurkuminoid

Kurkumin memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan, antiinflamasi, kemopreventif dan kemoterapi (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Kurkumin dibagi menjadi 3 daerah berdasarkan farmakofor awal. Bagian A dan C merupakan cincin aromatis, sedangkan bagian B merupakan ikatan

dien-dion. Dua cincin aromatis tersebut baik simetris maupun tidak simetris menentukan potensi ikatan antara senyawa obat dengan reseptor, sedangkan pada bagian B terdapat gugus metilen aktif (-CH<sub>2</sub>-) diantara dua gugus keton yang menyebabkan ketidakstabilan kurkumin (Robinson *et al.*, 2003).



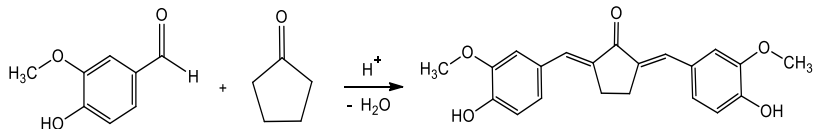
**Gambar 1.2** Pembagian daerah kurkumin oleh Robinson *et al.* (2003)

Senyawa turunan kurkumin merupakan metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan fenolik. Beberapa diantara turunan kurkumin dilaporkan mempunyai keaktifan biologi antara lain sebagai antiinflamasi (Kim, Park and Jou, 2003), antioksidan (Suzuki *et al.*, 2005), anti infeksi dan anti alergi (Handler *et al.*, 2007), dan dapat menghambat virus HIV (Santo *et al.*, 2003). Kurkumin memiliki jumlah yang relatif kecil dengan variasi struktur kurkumin sangat terbatas, sehingga terdapat kendala dalam mengoptimalkan fungsi kurkumin (Stankovic, 2004), maka dari itu perlu dilakukan sintesis untuk mendapatkan turunan kurkumin dalam jumlah yang diinginkan dan dengan struktur yang bervariasi.

Secara umum senyawa turunan kurkumin dapat disintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dari suatu monoketon dan aldehid aromatis (McMurry, 2016). Turunan kurkumin telah banyak disintesis dengan beberapa cara antara lain dengan cara mengkondensasi benzaldehida dengan siklopentanon menggunakan katalis basa kalium hidroksida (Pudjono dan Supardjan, 2004) maupun dengan cara mengkondensasikan turunan benzaldehida dan siklopentanon menggunakan katalis HCl dalam pelarut etanol (Sardjiman, 2000).

Senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon merupakan salah satu turunan kurkumin yang memiliki aktivitas farmakologi

sebagai antioksidan dan anti-inflamasinya yang diteliti lebih baik dibanding kurkumin. Senyawa ini telah diteliti aktivitas anti-kankernya khususnya terhadap sel HeLa, sel Raji dan sel Myeloma (Da'i, 2003) sehingga sangat potensial untuk dikembangkan sebagai obat antiinflamasi dan anti kanker baru di Indonesia. Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka dapat dilakukan sintesis kurkumin dan analognya. Untuk mensintesis kurkumin dan analognya tersebut diperlukan bahan dasar yang mudah diperoleh. Salah satu senyawa yang dapat digunakan adalah vanilin (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid). Reaksi kondensasi antara vanilin dengan siklopentanon akan menghasilkan senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon (Sardjiman, 2000). Reaksi antara vanilin dan siklopentanon dengan katalisator asam melalui mekanisme Claisen-Schmidt, akan menghasilkan senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon yang dapat dilihat pada Gambar 1.3.



**Gambar 1.3** Reaksi sintesis 2,5-bis-(4-hidroksi-3 metoksibenziliden) siklopentanon dari vanilin dan siklopentanon dalam suasana asam

Siklopentanon merupakan keton yang mempunyai atom hidrogen- $\alpha$ . Dalam suasana asam, siklopentanon akan diubah menjadi bentuk enol dan dalam suasana basa akan diubah menjadi ion enolat, dimana bentuk enol dan ion enolat ini akan bersifat sebagai nukleofilik. Vanilin (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida) tidak memiliki atom hidrogen- $\alpha$  ( $H_\alpha$ ) bertindak sebagai elektrofil karena gugus karbonil bersifat polar dengan elektron-elektron dalam ikatan sigma dan terutama elektron-elektron dalam ikatan  $\pi$  tertarik ke atom oksigen, membuat atom karbon gugus karbonil vanilin bersifat elektrofilik (Budimarwanti, 2009). Dalam suasana basa, produk akan

sulit terbentuk dikarenakan terjadinya pembentukan ion vanilat yang akan menyerang karbonil dari vanilin. Untuk menghindari hal ini, maka penelitian akan dilakukan menggunakan katalis asam.

Pada vanilin terdapat gugus aldehid, gugus hidroksi (-OH) pada posisi *para* dan gugus metoksi (-OCH<sub>3</sub>) pada posisi *meta*. Gugus hidroksi merupakan salah satu gugus yang secara induktif menarik elektron melalui ikatan sigma yang menghubungkan substituen ke cincin aromatik. Sebaliknya, gugus hidroksi secara resonansi menyumbangkan elektron ke cincin aromatik dan menempatkan muatan negatif pada cincin. Ketika kedua efek tersebut berlawanan arah, maka yang lebih kuat akan mendominasi. Pada gugus hidroksi, efek induktif yang menarik elektron lebih lemah daripada efek resonansi sebagai pendonor elektron. Gugus metoksi dapat berperan sebagai penarik elektron secara induksi dan pendonor elektron secara resonansi (McMurry, 2016).

Dalam penelitian ini, dilakukan sintesis turunan kurkumin yaitu senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon untuk mengetahui pengaruh gugus 4-hidroksi-3-metoksi pada 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid dari hasil sintesis 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon yang akan dibandingkan dengan senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon.

Sintesis dilakukan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro, karena dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dapat memberikan panas yang cepat dan merata sehingga dapat meningkatkan laju reaksi, mempersingkat waktu reaksi, hemat energi, menghasilkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode pemanasan konvensional. Pemanasan pada metode iradiasi gelombang mikro selektif didasarkan pada prinsip bahwa bahan yang berbeda merespon gelombang mikro secara berbeda pula. Reaksi yang dilakukan melalui gelombang mikro lebih bersih dan lebih

ramah lingkungan daripada metode pemanasan konvensional (Ameta *et al.*, 2015).

Analisis kemurnian senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon dilakukan dengan uji kromatografi lapis tipis dan analisis titik leleh, sedangkan untuk identifikasi senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektroskopi UV-Vis, spektrofotometer inframerah (FTIR), dan spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana kondisi optimum untuk sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam katalis asam?
2. Bagaimana kondisi optimum untuk sintesis 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden) siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam katalis asam?
3. Bagaimana pengaruh gugus 4-hidroksi-3-metoksi terhadap sintesis 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon ditinjau dari rendemen hasil?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan mereaksikan benzaldehida dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam katalis asam.
2. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan 4-hidroksi-3-

metoksibenzaldehid dan siklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam katalis asam.

3. Menentukan pengaruh gugus 4-hidroksi-3-metoksi terhadap sintesis 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon.

#### **1.4 Hipotesa Penelitian**

1. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat disintesis dalam katalis asam dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi daya dan waktu tertentu.
2. Senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon dapat disintesis dalam katalis asam dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi daya dan waktu tertentu.
3. Sintesis senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden) siklopentanon menghasilkan rendemen yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengembangan senyawa hasil reaksi benzaldehid dan siklopentanon beserta turunannya khususnya informasi mengenai senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden) siklopentanon yang merupakan turunan 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro dengan keuntungan waktu yang lebih cepat, agar dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian-penelitian berikutnya.