

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makin buruknya polusi udara serta munculnya kebiasaan masyarakat untuk mengkonsumsi makanan cepat saji dapat menyebabkan munculnya beragam penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif disebabkan karena tubuh mengalami stress oksidatif. Stress oksidatif merupakan suatu kondisi dimana antioksidan di dalam tubuh tidak mampu menetralkan peningkatan konsentrasi radikal bebas, sehingga perlu adanya antioksidan dari luar untuk menghancurkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel (Salamah *et al.*, 2015).

Menurut Soeksmanto *et al.* (2007) yang dimaksud dengan radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya sehingga menyebabkan senyawa menjadi sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada disekitarnya (Winarsi, 2007). Radikal bebas dapat terbentuk secara in-vitro dan in-vivo dengan proses (1) molekul normal terpecah menjadi dua secara hemolitik, hal ini terjadi akibat dari sinar UV (ultraviolet), panas, dan radiasi ion; (2) molekul normal kehilangan satu elektron; (3) penambahan elektron pada molekul normal. Tipe radikal bebas turunan oksigen merupakan radikal bebas yang sangat reaktif dalam tubuh. Tipe ini mencakup: hidroksil (OH'), peroksil (ROO'), hydrogen peroksida (H₂O₂) oksigen tunggal (O'), oksida nitrit (NO'), peroksinitrit (ONOO') dan asam hipoklorit (HOCl).

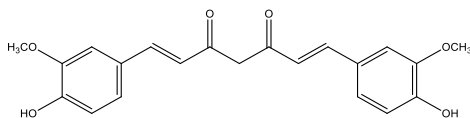
Oleh karena kereaktifan dari radikal bebas, diperlukan suatu senyawa yang dapat mencegah hal tersebut yaitu antioksidan. Secara kimia antioksidan dapat diartikan sebagai senyawa yang dapat memberikan

(donor) elektron, sedangkan secara biologis antioksidan dapat diartikan sebagai senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif dari oksidan. Antioksidan dapat juga diartikan sebagai senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat kerusakan akibat proses oksidasi. Antioksidan bekerja dengan mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas dari senyawa oksidan tersebut dapat dihambat (Sayuti, 2015).

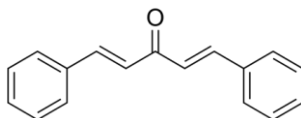
Berdasarkan sumbernya, antioksidan dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu antioksidan enzimatis yang berasal dari dalam tubuh dan antioksidan non-enzimatis yang terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Antioksidan sintetis yang paling populer adalah senyawa BHA (*Butylated Hydroxy Anisol*) dan BHT (*Butylated Hydroxy Toluene*). Salah satu senyawa antioksidan alami yang ditemukan di alam adalah senyawa golongan polifenol (Yuslianti, 2018).

Senyawa polifenol memiliki karakteristik khusus yaitu memiliki banyak gugus fenol pada molekulnya. Kurkumin merupakan salah satu senyawa golongan polifenol dengan bahan aktif berupa *Zingiberaceae* yang dapat berperan sebagai antioksidan untuk mengurangi dampak negatif radikal bebas (Sugiharto *et al.*, 2012). Dari penelitian yang dilakukan oleh Septina *et al.* (2006) dinyatakan bahwa aktivitas antioksidan dari kurkumin lebih besar daripada α -tokoferol. Hal ini dikarenakan kurkumin mempunyai gugus hidroksi fenolik dan gugus β diketon. Gugus hidroksi dapat berfungsi sebagai penangkap radikal bebas pada fase pertama dalam mekanisme antioksidatif. Pada struktur kurkumin terdapat 2 gugus fenolik sehingga kurkumin dapat menangkal 2 radikal bebas, sedangkan gugus β diketon dapat berfungsi sebagai penangkap radikal bebas pada fase berikutnya (Rosidi *et al.*, 2014)

Stabilitas kurkumin dipengaruhi oleh pH dan cahaya. Dalam larutan berair kurkumin dapat mengalami degradasi dan hidrolisis. Oleh karena kestabilan kurkumin yang rendah maka dikembangkan senyawa analog kurkumin yaitu Dibenzalaseton. Kemiripan struktur kurkumin dan dibenzalaseton terdapat pada Gambar 1.1 dan 1.2.



Gambar 1.1 Struktur Kurkumin



Gambar 1.2 Struktur Dibenzalaseton

Dibenzalaseton dengan nama IUPAC (1E,4E)-1,5-difenilpenta-1,4-dien-3on merupakan senyawa analog kurkumin berupa keton α,β -tak-jenuh. Karena memiliki keton α,β -tak-jenuh pada sistem konjugasinya maka Dibenzalaseton dapat dideskripsikan sebagai penangkap radikal bebas dan memiliki sifat antioksidan potensial (Rayar *et al.*, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Handayani (2008) menunjukkan bahwa terdapat beberapa senyawa turunan dibenzalaseton yang dapat digunakan sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut antara lain dianisalaseton, diveratralaseton, dan dicinnamalaseton. Pada penelitian tersebut ditunjukkan bagaimana cara sintesis dibenzalaseton. Dibenzalaseton disintesis dengan mereaksikan 2 mol benzaldehida dengan 1 mol aseton. Campuran ini kemudian dituang ke dalam campuran NaOH-etanol dengan perbandingan (1:1), campuran di aduk dengan menggunakan pengaduk

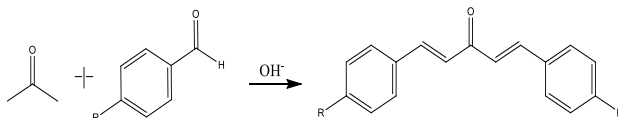
magnetik selama 30 menit, setelah itu air sebanyak 20 ml ditambahkan untuk menghilangkan etanol yang tersisa.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Handayani *et al* (2010) dilakukan sintesis turunan dibenzalaseton dengan perbandingan yang sama antara benzaldehida dengan aseton yaitu 2:1. NaOH juga tetap digunakan sebagai katalis, namun pengadukan yang dilakukan adalah 3 jam dan setelah pengadukan HCl ditambahkan untuk membuat senyawa menjadi netral, setelah itu aquadest ditambahkan dan senyawa disimpan pada suhu di bawah 10°C selama 24 jam.

Sintesis pembentukan senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton yang merupakan turunan dari senyawa dibenzalaseton dan uji aktivitasnya sebagai antioksidan pernah diteliti oleh Raju *et al.* (2019), namun hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton tersebut tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Berbeda halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Ali *et al.* (2019), ia meneliti tentang senyawa 4-nitrodibenzaldehida yang merupakan senyawa awal dari 4,4'-dinitrodibenzalaseton yang disubstitusi pada senyawa turunan chitosan kemudian dilakukan pengujian aktivitas antioksidannya. Pada penelitian tersebut didapatkan data bahwa 4-nitrobenzaldehida yang disubstitusikan pada senyawa turunan chitosan memberikan IC₅₀ (konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat radikal bebas sebesar 50%) adalah 112,4 µg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa gugus nitro mempunyai kemampuan untuk berfungsi sebagai antioksidan dan menangkal radikal bebas.

Senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton disintesis dengan cara mereaksikan 1 mol aseton dengan 2 mol 4-nitrobenzaldehida sehingga terbentuk senyawa hasil sintesis yang merupakan turunan dibenzalaseton. Reaksi yang terjadi pada pembentukan senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton merupakan reaksi kondensasi Claisen Schimdt dengan katalis natrium

hidroksida. Reaksi ini merupakan reaksi kondensasi aldol silang pada senyawa aldehid aromatis. Reaksi kondensasi Claisen Schmidt pada senyawa turunan dibenzalaseton dapat dilihat pada Gambar 1.3.



Gambar 1.3 Reaksi Sintesis Senyawa Turunan Dibenzalaseton

Keterangan : Senyawa I : R = H
 Senyawa II : R = NO₂

Gugus nitro (-NO₂) merupakan gugus yang bersifat sebagai penarik elektron. Penarikan atau pendorongan elektron dikendalikan oleh interaksi antara efek induksi (I) dan efek resonansi (R). Karena sifatnya yang bertindak sebagai penarik elektron baik secara induksi maupun resonansi sehingga dapat menurunkan kerapatan elektron dalam cincin dan menyebabkan muatan dalam cincin aromatis menjadi positif. Hal ini menyebabkan sulitnya polarisasi dari gugus karbonil karena muatan dari masing-masing senyawa, baik aldehid aromatis maupun karbonil adalah positif sehingga reaksi yang berlangsung menjadi lambat (McMurry, 2016).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat ada atau tidaknya aktivitas antioksidan dari senyawa hasil sintesis. Oleh karenanya setelah sintesis telah selesai senyawa hasil sintesis akan diuji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (α , α -diphenyl- β -picrylhydrazyl).

Da'I *et al.* (2009) telah melakukan pengujian aktivitas antioksidan pada dibenzalaseton dengan menggunakan DPPH dengan metode spektrofotometri dan juga metode KLT (kromatografi lapis tipis). Untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antioksidan dari senyawa dibenzalaseton, peneliti melakukan kromatografi lapis tipis terhadap senyawa yang telah disintesis. Senyawa tersebut dielusi dengan

menggunakan eluen (fase gerak) yang sesuai kemudian disemprot dengan larutan DPPH untuk melihat ada atau tidaknya perubahan warna bercak menjadi kuning. Kemudian untuk menentukan IC_{50} (konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat radikal bebas sebesar 50%) dilakukan pengujian dengan menggunakan spektrofotometer. DPPH yang telah dilarutkan dalam etanol ditambahkan dengan senyawa uji, jika senyawa uji mempunyai aktivitas antioksidan maka DPPH yang sebelumnya berwarna ungu akan berubah menjadi warna kuning. Dari penelitian tersebut didapatkan data IC_{50} sebesar 0,32 $\mu\text{g/ml}$.

DPPH (α , α -diphenyl- β -picrylhydrazyl) merupakan senyawa radikal berbentuk nitrogen buatan yang relatif stabil. Dasar pengujian DPPH adalah pengukuran dari resonansi elektron yang ditangkap dengan spektrometer selama bereaksi dengan senyawa antioksidan (Susanto, 2019). Interpretasi hasil pengujian dilakukan dengan variabel kapasitas antioksidan dan persentase penghambatan (% inhibisi). Kapasitas antioksidan dihitung berdasarkan nilai konsentrasi efisien (IC_{50}), yaitu konsentrasi senyawa antioksidan yang memberikan penghambatan sebesar 50% (Molyneux, 2004).

Selain kurkumin, vitamin C atau Vitamin C digunakan sebagai pembanding untuk menentukan apakah metode DPPH yang digunakan bersifat valid atau tidak. Vitamin C mampu menangkap radikal bebas hidroksil dan merupakan senyawa antioksidan non-enzimatis yang bekerja dengan cara mendonorkan elektron (oksidasi) terhadap radikal oksigen. Elektron yang didonorkan oleh vitamin C dapat mencegah terbentuknya senyawa lain dari proses oksidasi dengan melepaskan satu rantai karbon. Struktur vitamin C yang memiliki gugus OH fenolik dapat berfungsi sebagai antioksidan, hal ini serupa dengan kurkumin yang juga memiliki gugus OH fenolik sebagai penangkap radikal bebas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan aseton dengan 4-nitrobenzaldehida dengan perbandingan jumlah senyawa 1:2?
2. Bagaimana pengaruh gugus nitro pada posisi para terhadap sintesis senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton dilihat dari hasil rendemen sintesis?
3. Apakah senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang diuji dengan metode DPPH?
4. Bagaimana pengaruh substituen nitro pada senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton dibandingkan dengan dibenzalaseton terhadap aktivitas antioksidan ditinjau dari nilai IC_{50} yang dihasilkan?
5. Bagaimana aktivitas antioksidan Dibenzalaseton dan 4,4'-dinitrodibenzalaseton terhadap pembanding kurkumin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan sintesis senyawa turunan dibenzalaseton dengan mereaksikan aseton dengan 4-nitrobenzaldehida pada kondisi optimum.
2. Membandingkan hasil rendemen sintesis antara senyawa dibenzalaseton dengan 4,4'-dinitrodibenzalaseton.
3. Melakukan uji aktivitas terhadap senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton serta menentukan efek antioksidan yang dihasilkan.
4. Menentukan pengaruh substituen nitro pada 4,4'-dinitrodibenzalaseton dibandingkan dengan dibenzalaseton terhadap aktivitas antioksidan ditinjau dari nilai IC_{50} yang dihasilkan.
5. Menentukan aktivitas antioksidan Dibenzalaseton dan 4,4'-dinitrodibenzalaseton terhadap pembanding kurkumin.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton dapat disintesis dengan mereaksikan aseton dengan 4-nitrobenzaldehida dengan perbandingan jumlah senyawa 1:2.
2. Senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton menghasilkan rendemen yang lebih rendah dibandingkan senyawa dibenzalaseton.
3. Senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton memiliki aktivitas sebagai antioksidan setelah diuji dengan metode DPPH.
4. Senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih besar dibanding dengan senyawa dibenzalaseton ditinjau dari nilai IC_{50} yang dihasilkan.
5. Senyawa dibenzalaseton dan 4,4'-dinitrodibenzalaseton memiliki aktivitas antioksidan yang mirip dengan pembanding kurkumin.

1.5 Manfaat Penelitian

Diharapkan dapat memberikan informasi bagi penelitian dalam bidang sintesis terutama pada pembuatan senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton dan pengujian aktivitas antioksidannya serta kemiripan aktivitas antioksidan antara senyawa 4,4'-dinitrodibenzalaseton dengan dibenzalaseton sebagai senyawa awal juga dengan kurkumin sebagai pembanding.