

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

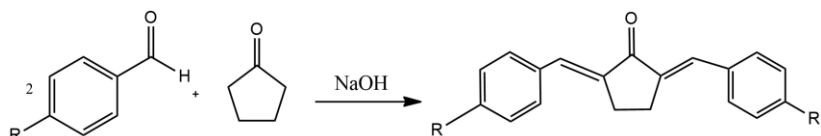
Di dunia kesehatan telah muncul banyak penyakit yang cukup meresahkan manusia. Banyaknya penyakit tersebut, tidak sedikit yang masih belum ditemukan pengobatannya. Hal tersebut menuntut dunia kesehatan, khususnya kefarmasian untuk melakukan penelitian dengan menciptakan obat-obat baru mengenai beberapa penyakit yang belum ditemukan pengobatannya bahkan cara untuk mencegahnya. Beberapa penyakit disebabkan akibat pengaruh radikal bebas. Radikal bebas adalah senyawa yang mengandung atom dengan satu elektron yang tidak berpasangan seperti pada akil peroksida yang mengandung ikatan tunggal oksigen-oksigen lemah yang mudah rusak secara homolitik dengan adanya cahaya atau panas sehingga dapat membentuk radikal bebas. Antioksidan merupakan penghambat proses oksidasi, bahkan pada konsentrasi yang relatif kecil dan membantu mengubah radikal bebas menjadi spesies yang kurang reaktif (Sulekha *et al.*, 2009). Banyak penelitian yang membuktikan bahwa dengan adanya radikal bebas dalam tubuh manusia dapat menyebabkan stres oksidatif, yang mengakibatkan munculnya berbagai jenis penyakit, seperti gangguan kronis, masalah kardiovaskular, diabetes, kanker, dan *rheumatoid arthritis* (Carocho *et al.*, 2018).

Terdapat banyak senyawa bahan alam yang dapat dikembangkan sebagai antioksidan dengan melakukan modifikasi struktur metode, jenis pelarut, dan lain sebagainya. Salah satu contoh senyawa dari bahan alam yang sering dikembangkan sebagai antioksidan adalah senyawa kurkumin yang dapat ditemukan dalam berbagai jenis Genus *Curcuma* dan merupakan

pigmen utama pada kunyit (*Curcuma longa*). Beberapa komponen senyawa kurkuminoid yang ditemukan dalam kunyit adalah kurkumin, 4-demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin yang merupakan senyawa turunan dari diarylheptanoid, selain itu turunan asimetris dari kurkuminoid yaitu dihidrokurkumin juga dapat ditemukan. Aktivitas biologis dan struktur yang sederhana menjadikan kurkumin sebagai model struktur senyawa target yang akan disintesis (Eryanti *et al.*, 2011). Beberapa peneliti seperti Pudjono dan Irawati (2006) melakukan sintesis terhadap salah satu analog kurkumin yaitu 2,5-*bis*-(dibenziliden)siklopentanon dengan cara kondensasi kedua senyawa tersebut dengan katalis basa kalium hidroksida. Murtisiwi (2012) juga melakukan sintesis 2,5-*bis*-(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon dengan katalis asam sulfat. Beberapa peneliti melakukan pengembangan pada turunan senyawa kurkumin tersebut salah satunya dengan modifikasi struktur yang dimaksudkan hal tersebut dapat memperoleh struktur analog kurkumin dengan aktifitas yang lebih spesifik dalam penggunaan terapi. Sardjiman (2000) melakukan modifikasi struktur pada bagian tengah dan variasi pada cincin *aromatic* yang kemudian berhasil mensintesis 47 senyawa analog kurkumin, salah satu diantaranya adalah senyawa 2,5-*bis*-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)siklopentanon. Senyawa 2,5-*bis*-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden) siklopentanon merupakan senyawa α,β -keton tak jenuh. Senyawa ini dihasilkan dari reaksi kondensasi silang senyawa karbonil antara vanilin (turunan benzaldehid) dengan siklopentanon (turunan keton). Rahmawati *et al.* (2018) melakukan sintesis analog kurkumin yaitu 3,5-*bis*-(*E*)-metoksi benziliden)piperidin-4-on dari senyawa 4-piperidon dan metoksibenzaldehid dengan katalisator KOH menggunakan metode refluks.

Senyawa siklopentanon merupakan senyawa karbonil yang memiliki hidrogen α . Mekanisme reaksi yang terjadi dalam sintesis dapat terjadi

dengan katalis basa maupun asam. Dalam penelitian ini, dilakukan perbandingan sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan siklopentanon dengan benzaldehid/4-metoksibenzaldehid menggunakan metode radiasi gelombang mikro untuk mengetahui adanya pengaruh gugus metoksi pada hasil sintesis, selain metode iradiasi gelombang mikro, sintesis dapat dilakukan dengan menggunakan metode pengadukan konvensional dalam jangka waktu yang cukup panjang, dan harus didiamkan semalaman, serta juga membutuhkan jumlah pelarut yang cukup besar. Penelitian ini dibuat dengan metode radiasi gelombang mikro serta menggunakan NaOH sebagai katalisator, dan metanol sebagai pelarut untuk mengatasi keterbatasan tersebut. Reaksi kondensasi aldol silang yang terjadi pada sintesis siklopentanon dan benzaldehid ditunjukkan pada gambar 1.1. Mekanisme reaksi sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon terdiri dari 3 tahap, yaitu : Deprotonasi H α oleh katalis basa NaOH, sehingga terjadi pembentukan enolat, kemudian adisi Nukleofilik dari enolat ke atom C karbonil dari benzaldehida, lalu tahap terakhir adalah dehidrasi (eliminasi). Diharapkan dalam penelitian ini, menghasilkan produk dengan hasil sintesis yang lebih cepat dan efisien serta menghasilkan rendemen yang cukup besar.



Keterangan :

R : OCH_3

Gambar 1.1 Reaksi antara siklopentanon dan benzaldehida

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh gugus metoksi pada reaksi antara 4-metoksibenzaldehid dan siklopentanon. Pada penelitian ini juga dilakukan penetapan kondisi optimum, karena kondisi optimum tiap penelitian berbeda, dengan persentase hasil yang berbeda pula. Beberapa penelitian yang sudah dilakukan dengan kondisi optimum masing-masing, seperti penelitian yang dilakukan oleh Esmaeli *et al.* (2005) dengan melakukan preparasi jenis benzaldehida seperti pada benzaldehid dengan kondisi optimum saat iradiasi gelombang mikro adalah 80% (1000 W) menghasilkan persentase hasil sebanyak 98%, dan pada 4-metoksibenzaldehid dengan kondisi optimum saat iradiasi gelombang mikro adalah 100% (1250 W) menghasilkan persentase hasil sebanyak 95%, untuk mensintesis α,α' -bis-(substituted benzylidene)cycloalkanones. Penelitian lain juga dilakukan oleh Jianfeng Zhou (2005) dengan mensintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon menggunakan iradiasi gelombang mikro (195 W) selama 7 menit dengan persentase hasil sebesar 96%, mensintesis 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon menggunakan iradiasi gelombang mikro (195 W) selama 7 menit dengan persentase hasil sebesar 82%. Solhy *et al.* (2011) melakukan sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon menggunakan iradiasi gelombang mikro (450 W) dengan persentase hasil sebesar 95%, dan mensintesis 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon menggunakan iradiasi gelombang mikro (450 W) dengan persentase hasil sebesar 96%. Pada penelitian ini diperlukan penetapan kondisi optimum, karena jika kondisi optimum telah ditemukan, maka juga dapat diketahui bagaimana pengaruh substituen dalam sintesis ini. Beberapa peneliti yang menunjukkan adanya pengaruh gugus metoksi pada sintesis antara aldehid dengan keton, diantaranya Suzana *et al.* (2013) melakukan sintesis antara 2-metoksibenzaldehid dan 4-metoksibenzaldehid dengan asetofenon menggunakan metode kondensasi

aldol dengan katalis basa NaOH 50% pada suhu kamar selama satu jam. Persentase hasil sintesis senyawa yang dihasilkan oleh 2-metoksikalkhon adalah 75,9% dan 4-metoksikhalkon adalah 85,2%. Hal tersebut menjadi dasar, mengapa pada penelitian ini memilih menggunakan substituen metoksi pada posisi para. Hal tersebut dikarenakan, gugus metoksi pada posisi orto dan para pada benzaldehida mempengaruhi reaktivitas cincin aromatis pada pereaksi sehingga dapat mempengaruhi hasil sintesisnya. Gugus metoksi pada posisi para senyawa benzaldehida dapat meningkatkan proporsi hasil senyawa produk reaksi. Secara teoritis gugus metoksi bersifat sebagai pendorong elektron sehingga dapat menyumbangkan elektron pada cincin aromatis. Adanya resonansi pada cincin aromatis membuat dorongan elektron dari metoksi akan meningkatkan rapat elektron cincin aromatis (benzena).

Hal ini menyebabkan cincin benzena menjadi lebih elektronegatif sehingga atom C karbonil menjadi lebih elektropositif, dengan demikian polarisasi atom C karbonil lebih mudah terjadi dan atom C karbonil menjadi lebih mudah diserang oleh nukleofil sehingga reaksi lebih mudah berlangsung (Suzana *et al.*, 2013). Terdapat penelitian yang dilakukan oleh Theresih dan Budimarwanti (2016), menunjukkan adanya pengaruh gugus metoksi pada posisi para pada hasil rendemen yang lebih besar. Banyak peneliti yang sudah membuktikan adanya pengaruh gugus metoksi terhadap sintesis antara keton dan aldehid. Diharapkan penelitian ini dapat mengembangkan lebih lanjut dan memberikan informasi baru serta membuktikan lebih lanjut mengenai adanya pengaruh gugus metoksi terhadap 2,5-bis(4-metoksibenziliden)siklopentanon.

1.2 Rumusan Masalah

1. Pada penelitian ini, bagaimanakah kondisi optimum untuk sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dan berapa % hasilnya?
2. Apakah senyawa 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon dapat disintesis dengan mereaksikan 4-metoksibenzaldehida dan siklopentanon dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi yang sama dan berapa % hasilnya?
3. Bagaimanakah pengaruh gugus metoksi pada 4-metoksibenzaldehida terhadap sintesis 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon ditinjau dari hasil rendemen sintesis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kondisi optimum yaitu daya dan lama iradiasi pada sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan mereaksikan benzaldehida dan siklopentanon dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Melakukan sintesis senyawa 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan pada 4-metoksibenzaldehida dan siklopentanon dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi yang sama.
3. Membandingkan persen hasil sintesis antara senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan senyawa 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon untuk mengetahui pengaruh gugus metoksi pada 4-metoksibenzaldehida terhadap sintesis 2,5-bis-(4-metoksibenziliden)siklopentanon.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi daya dan waktu tertentu.
2. Sintesis senyawa 2,5-*bis*-(4-metoksibenziliden)siklopentanon dapat dihasilkan dengan mereaksikan 4-metoksibenzaldehida dan siklopentanon dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Sintesis senyawa 2,5-*bis*-(4-metoksibenziliden)siklopentanon memiliki persen hasil sintesis yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon.

1.5 Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberikan wawasan terbaru serta informasi yang berguna mengenai pengembangan ilmu pengetahuan. Penelitian ini juga dapat mengembangkan senyawa hasil reaksi benzaldehid dan siklopentanon beserta turunannya dengan adanya keuntungan waktu yang lebih cepat serta efisien menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.