

BAB 1

PENDAHULUAN

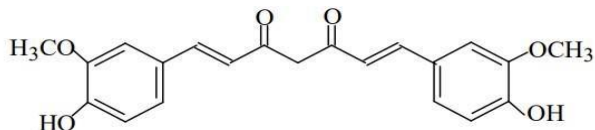
1.1 Latar Belakang Penelitian

Bidang farmasi merupakan salah satu bidang profesi dalam dunia kesehatan yang berkaitan erat dengan produk serta pelayanan produk untuk kesehatan. Pada abad ke 19, manusia telah menggunakan bahan alami sebagai pengobatan empirik. Beberapa dari hasil tanaman digunakan untuk kesehatan dan juga pengembangan ilmu pengetahuan. Dalam pengembangan bahan obat diawali dengan melakukan sintesis atau juga dapat dari isolasi berbagai sumber salah satunya tanaman (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang terbesar kedua setelah Brazil. Indonesia mempunyai jenis tanaman sekitar 30.000 dan diperkirakan mempunyai 7.000 jenis yang dapat berkhasiat untuk tanaman obat, serta 2.500 jenis ditetapkan sebagai tanaman obat (Hanifa dan Susilawati, 2017).

Pembuatan senyawa kurkumin dengan cara isolasi di nilai kurang efektif dan efisien, karena kandungan yang terdapat dalam tanaman sangat kecil sehingga dilakukan dengan teknik sintesis dengan harapan mendapatkan hasil yang maksimal (Budimarwanti, 2009). Untuk mendapatkan senyawa aktif dengan khasiat yang sama dengan senyawa yang terkandung dalam sebuah tanaman dapat menggunakan sintesis. Dengan mensintesis bahan obat yang berasal dari bahan kimia, kita mendapatkan senyawa baru dengan aktivitas yang sama atau lebih dari senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman (Aschenbrenner and Venable, 2009).

Kurkumin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat di *Curcuma longa*. Kurkumin banyak disintesis karena memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antivirus, anti infeksi, dan anti alergi. Selain itu kurkumin juga mempunyai efektivitas sebagai antiprotozoa,

antijamur, antifibrosis. Kurkuminoid mempunyai kandungan kurkumin (sekitar 77%), demetoksikurkumin (sekitar 17%) dan bisdemetoksikurkumin (sekitar 3%) (Eryanti *et al.*, 2012).



Gambar 1.1 Senyawa Kurkumin

Senyawa kurkumin mempunyai masalah utama dalam efektivitasnya yaitu, memiliki kelarutan air yang rendah dan bioavailabilitas yang rendah (Anisa, Utami dan Hidayat, 2022). Kurkumin mempunyai kelebihan yang aman digunakan pada hewan uji dan manusia, meskipun pada dosis yang cukup tinggi. Menurut Robinson *et al.*, (2003) membagi struktur molekul dari kurkumin menjadi tiga daerah bagian farmakofor. Pada bagian A dan C adalah cincin aromatis, dan pada bagian B merupakan ikatan dien-dion. Kedua cincin aromatis tersebut baik yang simetris ataupun yang tidak simetris menentukan potensi dari ikatan antara reseptor dan senyawa obat. Pada bagian B terdapat gugus metilen aktif, yang dimana dengan adanya gugus metilen aktif ini menyebabkan ketidakstabilan pada kurkumin. Modifikasi struktur dapat dilakukan pada farmakofor B. Modifikasi bagian B atau gugus β keton menjadi analog kurkumin yang lebih stabil (Anisa, Utami dan Hidayat, 2022).

Terdapat beberapa penelitian yang melakukan sintesis pada analog kurkumin salah satunya Pudjono dan Irawati, (2006) yang melakukan sintesis salah satu analog kurkumin yaitu 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan cara kondensasi kedua senyawa tersebut dengan katalis basa kalium hidroksida. Terdapat pula Murtisiwi (2012) mensintesis 2,5-bis-(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dari p-hidroksibenzaldehid dan

siklopentanon dengan katalis asam sulfat. Kemudian peneliti melakukan sebuah pengembangan untuk mendapatkan hasil terapi yang lebih baik dengan cara memodifikasi strukturnya seperti Sardjiman (2000) yang melakukan modifikasi dibagian tengah dan cincin aromatic, menghasilkan 47 senyawa analog kurkumin salah satu hasilnya adalah senyawa 2,5-bis-(4-hidroksi-3- metoksibenziliden)siklopentanon. Menurut Suzana *et al.*, (2013) melakukan sintesis 2-metoksibenzaldehid dan 4- metoksibenzaldehid dengan asetofenon menggunakan metode kondensasi aldol dan katalis basa NaOH 50% dan mendapatkan hasil rendemen yang cukup banyak. Pada penelitian ini digunakan substituen metoksi.

Reaksi kondensasi aldol memiliki peran yang sangat penting dalam sebuah sintesis senyawa organik karena memiliki kemampuan untuk membentuk struktur molekul kompleks yang mempunyai peran dalam berbagai aktivitas biologi. Varian reaksi tersebut adalah reaksi kondensasi Claisen-Schmidt, yang dalam prosesnya melibatkan reaksi aldehida dan keton dengan menggunakan natrium hidroksida sebagai basa. Reaksi tersebut telah terbukti efektif dalam menghasilkan sebuah produk yang memiliki aktivitas biologis yang kuat, termasuk potensi antimikroba. (Larsen, 2008).

Dalam melakukan sintesis analog kurkumin, digunakan benzaldehida dan keton sebagai bahan sintesis variasi gugus fungsional yang berada atau terikat pada cincin benzena senyawa benzaldehida menghasilkan senyawa analog kurkumin yang berbeda (Anisa, Anwar dan Afriyani, 2020). Turunan lain dari benzaldehida mungkin dapat menggantikan senyawa benzaldehida itu sendiri seperti 2,5-dibenzilidensiklopentanon (Budimarwanti, 2009).

Kematian dan kesakitan akibat infeksi mendapatkan angka tertinggi di dunia, salah satunya di Indonesia. *Escherichia coli* salah satu bakteri

penyebab infeksi (Wulandari *et al.*, 2023). *Escherichia coli* merupakan bakteri anaerob fakultatif (Gram-negatif) yang berasal dari keluarga Enterobacteriaceae, bakteri ini berbentuk batang, berflagela (Fesseha *et al.*, 2021). *Escherichia coli* umum ditemukan pada usus manusia guna mencegah masuknya mikroorganisme patogen. Bakteri *Escherichia coli* dapat dikatakan patogen jika dalam jumlah berlebih. *Escherichia coli* dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan agen berbagai penyakit seperti diare, infeksi saluran kemih, sepsis, meningitis dan muntah (Amrita, Dasani, dan Rai, 2009). Berdasarkan laporan WHO (*World Health Organization*) menyatakan 600 juta orang di dunia terjangkit sakit karena mengkonsumsi makanan yang telah terkontaminasi. Dari jumlah tersebut, 420.000 orang meninggal karena *Escherichia coli* (Nur, Muhammad dan Rahman, 2023)

Berdasarkan uraian di atas, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa baru analog kurkumin berbahan dasar 2-metoksibenzaldehida, 4-metoksibenzaldehida, siklopentanon, dan 3,4-dimetoksibenzaldehida dengan gugus metoksi untuk melihat apakah adanya gugus metoksi pada senyawa tersebut dapat disintesis dengan menggunakan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. Pada tahap kedua reaksi kondensasi Claisen-Schmidt gugus metoksi memudahkan polarisasi gugus karbonil pada benzaldehid. Penelitian oleh (Theresih dan Budimarwanti, 2016) memberikan hasil pengaruh adanya gugus metoksi pada posisi para menyebabkan hasil rendemen lebih banyak.

Hasil dari setelah dilakukan sintesis, menghasilkan beberapa senyawa yang dimana pada penelitian ini akan diuji efektivitasnya sebagai antibakteri. Senyawa yang akan di uji adalah BCP, (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP yang dimana pada senyawa tersebut telah mengalami modifikasi struktur pada cincin aromatik tepatnya dengan penambahan gugus metoksi pada posisi meta dan para pada senyawa BCP.

Pengujian efektivitas antibakteri pada senyawa turunan BCP menggunakan bakteri *Escherichia coli* sebagai bakteri uji. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode difusi untuk mendapatkan daerah hambat pertumbuhan (DHP) yang dimana kadar senyawa uji antibakteri dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Metode difusi merupakan media yang banyak digunakan dalam uji analisis aktivitas antibakteri. Kelebihan dari metode cakram yaitu dapat dilakukan pengujian dengan lebih cepat pada penyiapan cakram (Listari, 2009). Media MHA digunakan karena dianggap media terbaik untuk pengujian antibakteri, memberikan pertumbuhan memuaskan. Kontrol positif yang berisi kloramfenikol dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif maupun bakteri Gram-negatif yang kemudian digores dengan satu ose suspensi bakteri. Kontrol negatif berupa larutan campur tween dan air.

Hasil dari nilai DHP yang telah didapatkan dari senyawa (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP kemudian akan dibandingkan dengan nilai DHP senyawa induknya yaitu senyawa BCP untuk membandingkan aktivitas dari senyawa-senyawa uji tersebut. Zona hambat dapat ditandai dengan terbentuknya sebuah daerah bening yang terdapat di sekitar kertas cakram. Semakin besar diameter yang terbentuk pada zona hambat, maka semakin kuat kemampuan senyawa dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Merta dkk., 2013)

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP dapat di sintesis dengan menggunakan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt?
2. Bagaimana pengaruh penambahan substituen metoksi pada turunan BCP terhadap hasil rendemen yang diperoleh?

3. Apakah senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*?
4. Bagaimana pengaruh penambahan substituen metoksi terhadap uji aktivitas antibakteri *Escherichia coli*?
5. Bagaimana pengaruh penambahan substituen metoksi pada senyawa (3,4-dimetoksi)BCP dan (4-metoksi)BCP terhadap uji aktivitas antibakteri *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk melakukan sintesis pada senyawa BCP, (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt.
2. Untuk membandingkan hasil rendemen sintesis senyawa BCP dengan (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP.
3. Untuk melakukan uji aktivitas antibakteri pada senyawa BCP, (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP dengan menggunakan metode difusi.
4. Untuk membandingkan nilai DHP pada senyawa hasil sintesis dengan penambahan substituen metoksi dan dengan tidak penambahan substituen metoksi
5. Untuk membandingkan pengaruh penambahan substituen metoksi pada senyawa (3,4-dimetoksi)BCP dan (4-metoksi)BCP terhadap uji aktivitas antibakteri *Escherichia coli*.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Senyawa BCP, (2-metoksi) BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP dapat di sintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt.
2. Penambahan substituen metoksi pada sintesis senyawa BCP, (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP dapat meningkatkan rendemen hasil yang diperoleh.
3. Senyawa sintesi BCP, (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP , (3,4-dimetoksi)BCP mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*.
4. Penambahan substituen metoksi pada hasil sintesis sintesis senyawa BCP, (2-metoksi)BCP, (4-metoksi)BCP, (3,4-dimetoksi)BCP diketahui dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.
5. Penambahan substituen metoksi pada hasil sintesis (3,4-dimetoksi)BCP dan (4-metoksi)BCP diketahui dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.

1.5 Manfaat Penelitian

Dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi serta wawasan mengenai pengaruh substituen metoksi terhadap efektivitas antibakteri *Escherichia coli* pada senyawa turunan kurkumin 2,5-dibenzilidensiklopentanon, yang dimana dapat digunakan untuk mendapatkan senyawa antibakteri yang lebih baik dalam perkembangan obat, serta dapat digunakan dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam dunia farmasi.