

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kurkumin merupakan senyawa kristal dengan warna jingga hingga kuning cerah. Kurkumin secara luas telah digunakan dalam pengobatan sejak 2500 tahun yang lalu di Asia, terutama oleh penduduk asli India, karena memiliki berbagai macam aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antitumor, antivirus, antibakteri, antiinflamasi, antiracun, antijamur, antimalaria dan neuroprotektif. Selain digunakan dalam pengobatan, kurkumin juga biasanya digunakan sebagai pemberi rasa, pewarna makanan, kosmetik, dan tekstil (Amalraj *et al.*, 2017; Kotha *et al.*, 2019; Sohn *et al.*, 2021). Beberapa tanaman famili *Zingiberaceae* yang memiliki kandungan kurkumin antara lain *Cucurma longa*, *Cucurma xanthorrhiza*, *Cucurma zedoaria*, dan *Cucurma aromatica* (Subositi and Wahyono, 2019; Rahmat, Lee, and Kang, 2021; Alolga, 2022; Suksaeree and Monton, 2024).

Kurkumin menunjukkan banyak efek positif dalam pengobatan. Sementara itu, kurkumin sendiri memiliki kekurangan pada bioavailabilitasnya seperti waktu paruh pendek, kelarutan air yang sangat buruk, penyerapan rendah di usus halus, dan eliminasi cepat di hati sehingga membatasi aplikasi klinis kurkumin. Untuk mengatasi masalah ini, dilakukan berbagai metode untuk meningkatkan bioavailabilitasnya, salah satunya dengan sintesis analog kurkumin dengan memodifikasi struktur kurkumin melalui transformasi struktur  $\beta$ -diketon menjadi monoketon. Struktur  $\beta$ -diketon mengurangi stabilitas karena memiliki dua gugus karbonil yang dapat berinteraksi sehingga menghasilkan berbagai bentuk resonansi yang lebih kompleks. Oleh

karena itu, dengan mengubah  $\beta$ -diketon menjadi monoketon akan meningkatkan stabilitas dan sifat farmakokinetik karena dapat menyederhanakan interaksi dan mengurangi kompleksitas resonansi. Peningkatan bioavailabilitas tersebut dapat meningkatkan potensi efek terapeutik kurkumin sehingga menjadi lebih efektif dalam pengobatan (McMurry, 2016; Lopresti, 2018; Liu *et al.*, 2022; Hao Min *et al.*, 2023; Nafillah dan Anwar, 2023).

Pada penelitian ini, akan dilakukan sintesis senyawa turunan siklopentanon, yaitu 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan 4-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon dalam suasana asam dengan katalis HCl - asam borat. Sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon menggunakan metode konvensional (pemanasan). Sintesis ini, dapat dilakukan menggunakan katalis asam maupun basa. Pada penggunaan katalis basa, diperlukan pengontrolan pH agar reaksi berlangsung terkendali dan tidak mengarah pada reaksi sampingan yang tidak diinginkan atau bahkan merusak senyawa yang diinginkan. Sedangkan pada katalis asam, penggunaan asam yang berlebihan atau tidak terkendali dapat menyebabkan degradasi produk sehingga akan menurunkan hasil. Oleh karena itu, pada penelitian ini dipilih untuk menggunakan katalis asam yaitu kombinasi HCl - asam borat (Sankhavara *et al.*, 2019; Martha, Wahyuningsih, dan Anwar, 2020; Astuti *et al.*, 2021).

Asam klorida (HCl) memprotonasi gugus karbonil dari siklopentanon. Protonasi ini menyebabkan karbon alfa pada siklopentanon menjadi lebih asam. Hal ini terjadi karena gugus karbonil menarik elektron dari atom karbon alfa, sehingga meningkatkan keasaman karbon. Oleh karena itu, karbon alfa lebih mudah melepaskan proton ( $H^+$ ) dan membentuk enol, yang memiliki sifat nukleofilik. Enol yang terbentuk kemudian akan

menyerang karbon elektrofilik pada 4-hidroksibenzaldehid. Sedangkan asam borat ( $H_3BO_3$ ), berperan sebagai asam Lewis yaitu suatu zat yang dapat menerima pasangan elektron untuk membentuk ikatan kimia. Asam borat juga berperan sebagai agen pelindung untuk gugus OH fenolik pada 4-hidroksibenzaldehid untuk menghindarkan gugus tersebut terlibat dalam reaksi sampingan yang tidak diinginkan. Dengan demikian, proses protonasi karbonil menjadi lebih cepat dan efektif untuk meningkatkan rendemen reaksi (Karimi-Jaberi and Fakhraei, 2012; Martha, Wahyuningsih, dan Anwar, 2020).

Dalam sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon menggunakan reaksi kondensasi aldol silang dimana siklopentanon yang memiliki  $H_\alpha$  bertindak dan 4-hidroksibenzaldehid yang tidak memiliki  $H_\alpha$ . Reaksinya melalui 3 tahap, pertama pembentukan enol, dilanjutkan dengan adisi dan diakhiri dehidrasi. Pada penelitian ini dilakukan penentuan kondisi optimum reaksi untuk mengetahui kapan waktu reaksi yang paling efektif dimana terbentuk senyawa baru tunggal dengan rendemen maksimal dalam sintesis. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dibandingkan lama waktu reaksi antara senyawa dengan substituen (-OH) dan senyawa tanpa substituen. Pada sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dilakukan penambahan substituen 4-hidroksi yang menyebabkan waktu reaksi lebih cepat. Hal ini disebabkan oleh adanya gugus -OH pada cincin aromatik yang bersifat menyumbangkan elektron melalui resonansi, sehingga meningkatkan kerapatan elektron pada cincin aromatik. Akibatnya, atom karbon pada gugus karbonil menjadi lebih elektrofilik dan lebih mudah diserang oleh nukleofil, sehingga reaksi berlangsung lebih cepat (Budimarwanti dan Handayani, 2010; McMurry, 2016).

Hasil dari sintesis akan diuji kemurniannya dengan titik leleh dengan bantuan alat *melting point apparatus* (MPA) dan uji kromatografi lapis tipis (KLT), serta identifikasi struktur senyawa dengan spektrofotometer inframerah dan *nuclear magnetic resonance* (NMR). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai metode sintesis yang baik untuk senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dari reaksi benzaldehid dan siklopentanon dengan menggunakan katalis HCl - asam borat?
2. Bagaimana kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dari reaksi 4-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon menggunakan katalis HCl - asam borat?
3. Bagaimana pengaruh penambahan substituen 4-hidroksi pada sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon ditinjau dari lama waktunya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon menggunakan katalis HCl - asam borat dengan pemanasan.
2. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon menggunakan katalis HCl - asam borat dengan pemanasan.
3. Membandingkan lama waktu sintesis senyawa dibenzilidensiklopentanon dengan sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat disintesis dari reaksi benzaldehid dan siklopentanon menggunakan katalis HCl - asam borat dengan lama waktu tertentu.
2. Senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dapat disintesis dari 4-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon menggunakan katalis HCl - asam borat dengan lama waktu tertentu.
3. Penambahan substituen 4-hidroksi pada sintesis senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon dapat mempercepat reaksi.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat memberikan wawasan terbaru mengenai bagaimana tahapan melakukan sintesis serta metode sintesis yang lebih efisien untuk senyawa turunan siklopentanon khususnya 2,5-bis(4-hidroksibenziliden)siklopentanon.