

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kurkuminoid merupakan senyawa pada tanaman famili Zingiberaceae, kurkuminoid memiliki kandungan sekitar 77% diferuloilmetana (kurkumin), 17% demetoksikurkumin, dan 6% bis-demetoksikurkumin (Anand *et al.*, 2008). Kurkumin dikenal memiliki banyak manfaat, namun tidak terlepas dari beberapa kekurangan yang membatasi aplikasinya dalam berbagai bidang, terutama dalam bidang medis dan farmasi. Beberapa kekurangan tersebut termasuk warnanya yang sangat mencolok, yang sering kali menjadi masalah dalam penggunaannya secara komersial atau klinis, serta kelarutannya yang sangat rendah dalam air. Hal ini membuat kurkumin sulit diabsorpsi dalam tubuh, sehingga bioavailabilitasnya atau tingkat ketersediaannya bagi tubuh setelah konsumsi menjadi sangat rendah. Sifat profil farmakokinetika yang buruk dari kurkumin disebabkan adanya gugus  $\beta$ -diketon yang mudah dimetabolisme oleh enzim  $\alpha$ - $\beta$  reduktase (Liang *et al.*, 2009). Selain itu, kestabilan kurkumin juga sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan serta paparan cahaya. Dalam lingkungan dengan pH basa, kurkumin mudah terhidrolisis dan terdegradasi menjadi senyawa lain, seperti asam ferulat, feruloilmetana, dan vanillin. Proses degradasi ini terjadi karena adanya gugus metilen aktif ( $-\text{CH}_2-$ ), yang membuat kurkumin rentan terhadap reaksi kimia yang memecahnya menjadi bentuk-bentuk lain. Lebih jauh, jika kurkumin terpapar cahaya, ia juga rentan mengalami degradasi fotokimia, yang lebih lanjut mengurangi efektivitas dan kestabilannya (Anisa, Anwar dan Afriyani, 2020).

Berdasarkan dari kestabilan kurkumin, dilakukan berbagai upaya untuk memodifikasi struktur kimia kurkumin agar dapat meningkatkan Dalam penelitian ini, dilakukan penambahan 2-nitrobenzaldehida yaitu senyawa aromatik yang mengandung gugus nitro berada di posisi orto terhadap gugus aldehida (-CHO), adanya gugus nitro (-NO<sub>2</sub>) bersifat sebagai gugus penarik elektron. Sifat gugus nitro ini tidak hanya menarik elektron secara induksi (melalui ikatan  $\sigma$ ), dan juga resonansi (melalui ikatan  $\pi$ ), sehingga secara keseluruhan menurunkan kerapatan elektron di dalam cincin aromatik. Akibatnya, menurunkan elektrofilitas karbon pada gugus karbonil sehingga kurang reaktif terhadap serangan nukleofilik oleh enol. Hal ini terjadi karena penurunan kerapatan elektron ini dapat mempengaruhi laju reaksi dalam beberapa kondisi sehingga memperlambat reaksi kimia. (McMurry, 2016).

Senyawa analog kurkumin merupakan senyawa  $\alpha,\beta$  tak jenuh. Senyawa ini dihasilkan dari mekanisme hidroksi karbonil yang melalui reaksi kondensasi aldol dengan katalis basa maupun asam. Pada reaksi ini penggunaan katalis asam akan menghasilkan hasil yang baik dibandingkan dengan penggunaan katalis basa meskipun kurang reaktif (R. J. Fessenden dan J. S. Fessenden, 1999). Hal ini disebabkan karena katalis basa tidak dapat membantu tahap dehidrasi, sedangkan asam diketahui berfungsi sebagai dehidrator yaitu katalis yang membantu pada reaksi dehidrasi (Budimarwanti dan Handayani, 2010). Salah satu turunan analog kurkumin yang berhasil disintesis dan diharapkan memiliki aktivitas biologis yang setara atau bahkan lebih tinggi daripada kurkumin asli adalah senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon. Senyawa ini menunjukkan kemiripan struktur yang signifikan dengan kurkumin, khususnya dalam hal kehadiran cincin benzena dan gugus keton, yang juga terdapat pada kurkumin. Keduanya diyakini memiliki potensi aktivitas terapeutik yang mirip, dengan modifikasi

struktur ini diharapkan dapat mengatasi kelemahan-kelemahan kurkumin, seperti rendahnya kestabilan dan bioavailabilitas, sehingga membuka peluang lebih besar bagi penggunaannya dalam pengobatan dan terapi (Pudjono dan Irawati., 2006).

Senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon terbentuk melalui proses dehidrasi dari senyawa  $\beta$ -hidroksi karbonil. Proses dehidrasi ini berlangsung dengan mudah karena keberadaan hidrogen  $\alpha$  dalam bentuk enol. Selain itu, senyawa yang dihasilkan memiliki struktur konjugasi yang secara termodinamika lebih stabil dibandingkan dengan reaktan awalnya. Senyawa ini merupakan analog kurkumin, namun memiliki aktivitas antiinflamasi yang rendah dibandingkan dengan kurkumin asli. Turunan dibenzilidensiklopentanon telah disintesis dengan berbagai metode, salah satunya adalah melalui kondensasi benzaldehida dan siklopentanon menggunakan katalis HCl dalam pelarut etanol (Sardjiman, 2000). Dalam kondisi asam, siklopentanon akan membentuk enol dan bertindak sebagai nukleofil, sementara turunan benzaldehida berfungsi sebagai elektrofil, sehingga akan terjadi reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Pudjono dan Irawati., 2006).

Pada penelitian ini menggunakan metode secara konvensional dengan sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dan 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon untuk mengetahui pengaruh penambahan gugus 2-nitrobenzaldehida sebagai bahan awal sintesis 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon. Reaksi antara siklopentanon dan 2-nitrobenzaldehida dengan menggunakan katalisator asam melalui mekanisme Claisen-Schmidt akan menghasilkan senyawa 2,5-bis-(2-nitrobenziliden)siklopentanon. Dalam sintesis ini, 2-nitrobenzaldehida (aldehida aromatik) bereaksi dengan siklopentanon (keton alifatik) melalui pembentukan enol dari siklopentanon. Katalis HCl memfasilitasi

pembentukan enol melalui protonasi karbonil, pada siklopentanon yang meningkatkan pembentukan enol yang lebih stabil. HCl lebih mempermudah proses dehidrasi dalam reaksi kondensasi aldol, yang sangat penting setelah terbentuknya enol. Siklopentanon merupakan keton yang mempunyai atom hidrogen, apabila atom hidrogen sudah dilepaskan maka akan terbentuk produk anion, dimana karbon  $\alpha$  dari gugus karbonil memiliki kelebihan elektron sehingga bersifat sebagai nukleofil. 2-nitrobenzaldehida adalah turunan benzaldehida di mana gugus nitro ( $-\text{NO}_2$ ) terletak pada posisi orto terhadap gugus karbonil. Gugus nitro ini bersifat menarik elektron dari cincin benzena, sehingga menurunkan elektrofilitas karbon pada gugus karbonil. Akibatnya, gugus karbonil jadi kurang reaktif terhadap serangan enol. (Hajibeygi, Faghihi and Shabanian, 2011).

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimanakah kondisi optimum untuk sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon yang ditinjau dari hasil rendemen sintesis tersebut?
2. Bagaimanakah kondisi optimum untuk sintesis 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon yang ditinjau dari hasil rendemen sintesis tersebut?
3. Bagaimanakah pengaruh penambahan gugus nitro pada 2-nitrobenzaldehida terhadap sintesis 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon ditinjau dari lama waktu reaksi?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan kondisi optimum senyawa 2,5-dibenziliden siklopentanon dengan mereaksikan benzaldehida dan siklopentanon ditinjau dari persentase hasil rendemen sintesis.

2. Menentukan kondisi optimum senyawa 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon dengan dengan mereaksikan 2-nitrobenzaldehida dan siklopentanon ditinjau dari persentase hasil rendemen sintesis.
3. Menentukan pengaruh penambahan gugus nitro pada 2-nitrobenzaldehida dengan membandingkan lama waktu reaksi antara senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan senyawa 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat dilakukan dengan mereaksikan benzaldehida dan siklopentanon dengan katalis HCl pada kondisi optimum.
2. Sintesis senyawa 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon dapat dilakukan dengan mereaksikan 2-nitrobenzaldehida dan siklopentanon dengan katalis HCl pada kondisi optimum.
3. Sintesis senyawa 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon membutuhkan waktu sintesis lebih lama dibandingkan dengan senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon ditinjau dari sifat gugus nitro pada 2-nitrobenzaldehida.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberikan wawasan terbaru serta informasi yang berguna mengenai pengembangan senyawa dari turunan dibenzilidensiklopentanon terutama senyawa 2,5-bis(2-nitrobenziliden)siklopentanon yang merupakan salah satu turunan senyawa dibenzilidensiklopentanon sehingga dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.