

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak sekali tanaman obat yang berkhasiat. Salah satunya adalah kunyit (*Curcuma longa*) yang berasal dari famili *Zingiberaceae*. Kunyit ini sudah banyak digunakan oleh masyarakat Asia karena memiliki berbagai macam efek pengobatan seperti antioksidan, anti-inflamasi, antimutagenik, antikanker dan sifat antimikroba (Wal *et al.*, 2019). Beberapa studi mengatakan bahwa kurkumin ini memiliki manfaat lain seperti antibakteri, antiproliferasi, dan anti-inflamasi yang diuji secara *in vivo* dan *in vitro* (Mahmood *et al.*, 2015). Stabilitas kurkumin sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan dan cahaya. Dalam lingkungan berair dengan kondisi basa kurkumin mudah terhidrolisis dan terdegradasi (Mahmood *et al.*, 2015). Aktivitas biologis dan struktur yang sederhana ini menjadikan kurkumin sering dijadikan sebagai target untuk dilakukan sintesis (Eryanti *et al.*, 2011). Senyawa kurkumin ini memiliki dua gugus penting yang terdiri dari gugus hidroksi fenolik dan gugus keton α,β tak jenuh, gugus inilah yang menangkap radikal bebas pada antioksidan (Nugroho, Kawiji, Atmaka, 2015). Suatu senyawa yang mempunyai aktivitas luas akan menimbulkan efek yang tidak spesifik. Oleh karena itu, dilakukan modifikasi struktur kurkumin yang dapat dilakukan melalui sintesis (Eryanti *et al.*, 2011). Salah satu studi mengatakan bahwa gugus β -diketon dari kurkumin ini dapat memperbaiki bioavailabilitasnya. Hal ini dikarenakan gugus β -diketon bersifat tidak stabil dan dapat termetabolisme. Berdasarkan ketidakstabilan gugus β -diketon ini maka dilakukan modifikasi pada struktur senyawa kurkumin dan berharap akan diperoleh struktur analog kurkumin dengan aktivitas yang lebih baik. Sintesis analog kurkumin yang diharapkan

memiliki aktivitas yang sama atau lebih efektif yaitu senyawa 2,5-bis(2-hidroksibenziliden)siklopentanon.

Pada penelitian ini sintesis senyawa analog kurkumin 2,5-bis(2-hidroksibenziliden)siklopentanon direaksikan dari 2-hidroksibenzaldehyd dan siklopentanon menggunakan metode pemanasan. Sintesis ini dapat dilakukan menggunakan katalis asam maupun basa. Pada penggunaan katalis basa diperlukan pemantauan pH, rendemen yang dihasilkan cukup memuaskan tetapi memiliki kekurangan yakni adanya hasil samping yang tidak diinginkan. Pada penggunaan katalis asam memiliki kekurangan rendemen yang dihasilkan kurang memuaskan dan penggunaan katalis asam berlebih dapat menimbulkan degradasi produk. Oleh karena itu pada penelitian ini menggunakan katalis asam yang dikombinasi antara HCl - asam borat.

Asam Klorida (HCl) sebagai asam kuat membentuk struktur enol dengan cara protonasi. Atom oksigen pada gugus karbonil (C=O) pada siklopentanon diserang oleh ion H^+ dari asam klorida sehingga meningkatkan elektrofilitas karbon dalam gugus karbonil. Setelah protonasi, karbon alfa menjadi lebih asam. Sehingga dapat lebih mudah kehilangan satu proton H^+ dan membentuk enol (Martha, Wahyuningsih, dan Anwar, 2020). Dan juga memberikan protonasi pada atom oksigen dari gugus karbonil (C=O) siklopentanon, meningkatkan elektrofilitas karbon karbonil, sehingga lebih mudah bereaksi dengan nukleofil. Sedangkan asam borat berperan sebagai asam lewis, asam lewis sendiri berarti senyawa kimia yang dapat menerima pasangan elektron. Asam lewis memiliki orbital kosong atau kekurangan elektron yang dapat diisi oleh pasangan elektron bebas pada reaksi ini asam borat berfungsi sebagai agen pelindung yang melindungi gugus OH fenolik. Dengan demikian, proses protonasi karbonil menjadi lebih cepat dan efektif untuk meningkatkan rendemen reaksi.

Pada sintesis ini terjadi reaksi kondensasi aldol silang antara benzaldehid dan siklopentanon, reaksinya melalui 3 tahap yakni: deprotonasi α agar terbentuk enol, lalu adisi nukleofilik, dan yang terakhir eliminasi (McMurry, 2012). Dalam reaksi ini siklopentanon akan terdeprotonasi untuk membentuk enol, enol yang terbentuk akan menyerang gugus karbonil dari 2-hidroksibenzaldehid, dilanjutkan tahap eliminasi untuk membentuk hasil akhir. Adanya penambahan gugus 2-hidroksi pada sintesis 2,5-bis(2-hidroksibenziliden)siklopentanon meningkatkan reaktivitas dan selektivitas reaksi melalui efek resonansi, pembentukan ikatan hidrogen, dan interaksi dengan katalis yang mempermudah pembentukan produk. Dapat dilihat membandingkan dengan reaksi yang menggunakan penambahan gugus 2-hidroksi dengan reaksi yang menggunakan benzaldehid saja ditinjau dari lama waktunya. Pada penelitian ini juga akan ditentukan kondisi optimumnya karena setiap penelitian memiliki kondisi optimum yang berbeda beda. Penentuan kondisi optimum sendiri dilakukan untuk mengetahui kondisi terbaik dimana reaksi kimia dapat berlangsung dengan maksimal dan memiliki hasil reaksi terbanyak. Untuk mengetahui keberhasilan dari sintesis ini akan dilakukan beberapa uji seperti, uji titik leleh, KLT (Kromatografi Lapis Tipis), spektrofotometri IR (*Infra Red*), dan spektrofotometri $^1\text{H-NMR}$ (*Nuclear Magnetic Resonance*). Pada uji titik leleh ini, keberhasilan sintesis dapat dilihat dari rentang sejak awal zatnya meleleh hingga telah meleleh sepenuhnya tidak boleh lebih dari 2-3°C. Lalu pengujian menggunakan KLT keberhasilannya dapat dilihat dari adakah noda baru yang terlihat, juga bersih tidak ada sisa noda dan memiliki nilai R_f yang berbeda dari zat awalnya. Spektrofotometri IR digunakan untuk melihat gugus fungsi penting yang ada. Spektrofotometri $^1\text{H-NMR}$ digunakan untuk melihat jumlah proton dan juga jenisnya. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi baru dan

membuktikan adanya pengaruh dari penambahan substituen *orto* terhadap senyawa 2,5-bis(2-hidroksibenziliden)siklopentanon.

1.2 Rumusan Masalah

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

1.3 Tujuan Penelitian

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

1.4 Hipotesis Penelitian

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

1.5 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini, pembaca dapat mendapatkan informasi ilmiah pembentukan senyawa 2,5-bis(2-hidroksibenziliden)siklopentanon dengan katalis asam dan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya. Penelitian ini juga mengembangkan senyawa hasil reaksi benzaldehid dan siklopentanon beserta turunannya dengan keuntungan lama waktu reaksi yang lebih cepat.