

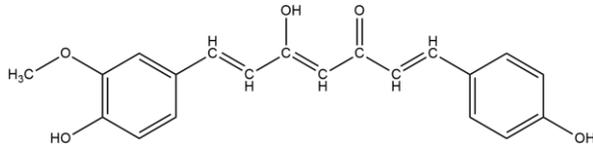
# BAB 1

## PENDAHULUAN

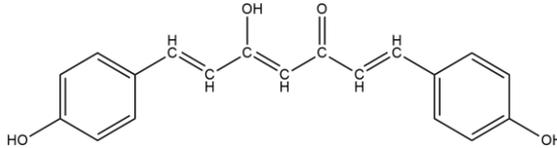
### 1.1. Latar Belakang

Tanaman telah banyak dimanfaatkan sejak zaman dahulu sebagai obat herbal. Pemanfaatan tanaman sebagai obat herbal ini berkaitan dengan kandungan metabolit sekundernya yang memiliki banyak kandungan aktif. Salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai pengobatan adalah tanaman dari genus *Curcuma* yang memiliki familia *Zingiberaceae* contohnya kunyit atau yang lebih dikenal dengan *Curcuma longa*.

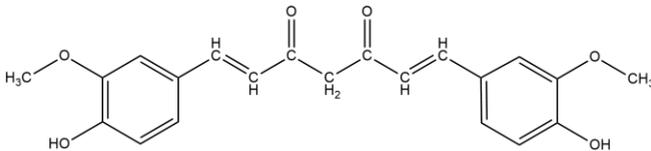
Genus *Curcuma* ini diketahui mengandung kurkuminoid sebagai metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologis. Beberapa tanaman yang mengandung kurkuminoid antara lain *Curcuma aromatica salisb*, *Curcuma amada roxb*, *Curcuma zedoaria rose*, *Curcuma xanthorrhiza roxb*, dan *Curcuma longa* (Verghese, 1993). *Curcuma longa* atau yang lebih dikenal sebagai kunyit ini menurut (Verghese, 1993) banyak digunakan karena harganya lebih murah dengan kandungan kurkuminoid sekitar 2,5-8% dari rimpang tanaman. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kocaadam and Sanlier (2017). *Curcuminoid* terdiri dari *demethoxycurcumin* (17%), *bidemethoxycurcumin* (3%) dan *curcumin* (77%). Senyawa tersebut dapat dilihat pada gambar 1.1, 1.2 dan 1.3. Setelah dilakukan penelitian, ditemukan bahwa kurkumin adalah komponen yang paling aktif dan memiliki banyak manfaat sehingga banyak dilakukan isolasi kurkumin dari rimpang kunyit.



**Gambar 1.1.** Desmetoksikurkumin



**Gambar 1.2.** Bidesmetoksikurkumin



**Gambar 1.3.** Kurkumin

Kurkumin memiliki warna kuning jingga dan rasa yang khas sehingga banyak digunakan sebagai pewarna alami dalam kosmetik, makanan, obat-obatan maupun tekstil dan juga sebagai perasa pada makanan dalam kehidupan sehari-hari. Selain sebagai pewarna dan perasa makanan, kurkumin telah lama digunakan untuk pengobatan tradisional di berbagai negara termasuk Indonesia. Kunyit yang memiliki kandungan kurkumin ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu komponen dalam berbagai pembuatan jamu (Mutiah, 2015). Selain Indonesia, kurkumin juga telah digunakan sekitar 2500 tahun di Asia dalam pengobatan tradisional

di Cina (Gupta *et al.*, 2013). Selain itu, bahan aktif kandungan kunyit juga digunakan sebagai sistem pengobatan di Indian dan Siddha dalam pengobatan Ayurveda dan pengobatan terhadap inflamatori (Agrawal *and* Goel, 2013).

Setelah diteliti berdasarkan studi klinik, kurkumin diketahui memiliki banyak kegunaan dalam bidang kesehatan diantaranya sebagai hepatoprotektor, metabolisme lipid, antifibrolitik dan dapat memproteksi terjadinya infark miokardial serta efek dalam sistem kardiovaskular (Agrawal *and* Goel, 2013). Penelitian lain menunjukkan kurkumin memiliki aktivitas antibakteri, antifungi dan antiinflamatori (Bagchi, 2012). Selain itu, kurkumin juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antitumor serta antikanker.

Kurkumin diketahui memiliki efek dalam menurunkan enzim oksidatif pada liver seperti enzim liver spesifik yaitu SGPT dan SGOT pada kelainan liver akut dengan signifikan. Selain itu kurkumin juga menunjukkan efek oksidatif pada liver dengan tingkat kolesterol yang tinggi dengan menurunkan enzim antioksidatif liver seperti katalase, glutathion peroksidase, dan superoksida dismutase, menurunkan TNF- $\alpha$ , serum IL-6, dan kelainan enzim pada hepar sehingga banyak digunakan sebagai hepatoprotektor.

Aktivitas farmakologis lain yang dimiliki kurkumin berhubungan dengan gugus fungsionalnya seperti ikatan rangkap terkonjugasi, gugus  $\beta$ -diketon dan gugus hidroksi fenoliknya. Gugus hidroksil pada posisi *orto* terhadap gugus metoksi dan gugus  $\beta$ -diketon berkaitan dengan aktivitas kurkumin sebagai inducer enzim-enzim tertentu untuk melindungi terjadinya karsinogenesis (Handayani, Arianingrum dan Haryadi, 2013). Selain itu, kurkumin juga berperan dalam menghambat karsinogenesis pada tahap inisiasi dan progresi sebagai antikanker (Purwaningsih, 2016), menginduksi

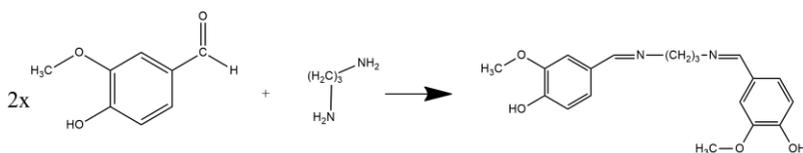
proses apoptosis serta menghambat perkembangan sel kanker (Vyas *et al.*, 2013).

Kurkumin dapat diekstraksi dengan beberapa pelarut dari pelarut polar hingga non polar. Namun hasil dari ekstraksi tersebut masih harus dilakukan proses pemisahan untuk mendapatkan kurkumin karena masih berupa campuran senyawa. Pemisahan kurkumin dapat dilakukan dengan berbagai cara. Salah satunya adalah dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (Kulkarni *et al.*, 2017). Namun hasil isolasi kurkumin yang dilakukan dari tanaman tersebut tidak terlalu banyak, sekitar 2,5-8% sehingga banyak dilakukan sintesis kurkumin dan bentuk-bentuk analognya.

Selain aktivitas farmakologik yang dimiliki oleh kurkumin tersebut, imina merupakan senyawa yang juga banyak disintesis karena potensinya yang cukup baik. Gugus imina ini memiliki beberapa fungsi farmakologis sebagai antioksidan, antibakteri, analgesik dan antiinflamasi (Purwono, Anwar & Hanapi, 2013). Selain itu, imina juga merupakan prekursor dari berbagai jenis obat seperti obat penenang, obat bius, dan obat kontrasepsi (Vibhute *et al.*, 2011). Aktivitas farmakologis turunan kurkumin dan imina yang cukup baik tersebut menyebabkan adanya pengembangan sintesis senyawa kurkumin yang memiliki gugus imina untuk meningkatkan aktivitas senyawa.

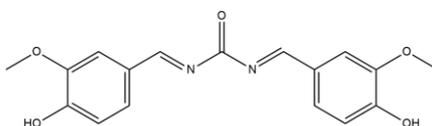
Beberapa analog senyawa kurkumin yang telah berhasil disintesis diantaranya adalah divanililaseton, 2-metoksi-4-((fenilimino)metil)fenol, N,N-Vanilidin-1,3-propanadiamin dan 3-(benzilidenamino)-2-(2-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on. Sintesis senyawa divanililaseton yang telah dilakukan ini menghasilkan rendemen sebesar 9,50% (Handayani, Arianingrum dan Haryadi, 2013). Sintesis senyawa 2-metoksi-4-((fenilimino)metil)fenol juga telah dilakukan dengan bahan dasar vanilin

yang direaksikan dengan anilin menggunakan etanol sebagai pelarut dengan metode refluks didapatkan rendemen sebesar 82,17% (Purwono, Anwar & Hanapi, 2013). Sintesis senyawa lain, yaitu N,N'-Vanilidene-1,3-propanadiamin juga telah dilakukan dengan mereaksikan vanillin dan propanadiamina dengan pelarut etanol menggunakan metode refluks (Amarasekara *and* Razzaq, 2012). Reaksi vanillin dan propanadiamina tersebut ditunjukkan pada gambar 1.4.



**Gambar 1.4.** Reaksi vanillin dengan propanadiamina

Sintesis senyawa N,N'-Divanililurea ini belum pernah dilakukan sebelumnya. Namun penelitian-penelitian tentang sintesis pembentukan imina yang telah ada mendukung sintesis N,N'-divanililurea ini. Senyawa N,N'-Divanililurea ini ditunjukkan pada gambar 1.5.



**Gambar 1.5.** N,N'-Divanililurea

Sintesis senyawa N,N'-divanililurea dilakukan dengan mereaksikan vanillin dan urea (2,5 mmol : 1 mmol) dengan reaksi kondensasi pembentukan imina. Sintesis senyawa N,N'-Divanililurea ini akan dilakukan melalui dua cara yaitu secara konvensional dan dengan bantuan gelombang

mikro untuk membandingkan metode yang lebih efisien digunakan dalam sintesis N,N'-Divanililurea. Efisiensi dari perbandingan dua metode ini akan dilihat berdasarkan waktu yang digunakan selama proses sintesis serta rendemen hasil sintesis.

Reaksi pembentukan imina melalui kondensasi telah dilakukan pada sintesis senyawa 3-(benzilidenamino)-2-(2-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on dengan mereaksikan 3-amino-2-(2-klorofenil)kuinazolin-4(3H)on dengan benzaldehida secara konvensional dan dengan bantuan gelombang mikro. Sintesis senyawa tersebut yang dilakukan secara konvensional menghasilkan rendemen sebesar 82,9% dan sintesis yang dilakukan dengan bantuan gelombang mikro menghasilkan rendemen sebesar 88,3% (Muchlashi, 2018).

Pemanasan dengan gelombang mikro ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan metode sintesis secara konvensional yaitu pemanasan secara merata dan seragam pada material, meningkatkan kecepatan proses sintesis karena suhu tinggi dapat mempercepat jalannya reaksi kimia sehingga terjadi tumbukan antar molekul dan reaksi akan berlangsung lebih cepat, efisiensi pemanasan yang tinggi karena kondisi di dalam gelombang mikro dapat diatur, mengurangi reaksi samping yang tidak diinginkan, kemurnian yang cukup baik pada produk akhir, reproduisibilitas produk karena kondisi yang diinginkan dapat ditentukan, serta mengurangi penggunaan alat gelas sehingga biaya operasional lebih rendah (Ravichandran and Karthikeyan, 2011). Sintesis dengan bantuan gelombang mikro ini diharapkan dapat mempercepat waktu reaksi sintesis dari senyawa N,N'-divanililurea dan menghasilkan rendemen yang cukup besar.

Hasil sintesis senyawa tersebut nantinya akan diuji kemurniannya dengan melihat titik leleh senyawa, spektroskopi inframerah untuk memastikan gugus-gugus fungsional dalam senyawa serta uji senyawa

dengan Spektrometri Resonansi Magnetik Inti (RMI) yang digunakan untuk analisa kuantitatif, khususnya dalam menentukan struktur molekul zat organik.

### **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea dapat disintesis secara konvensional?
2. Apakah N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea dapat disintesis dengan menggunakan bantuan gelombang mikro?
3. Metode manakah yang lebih efisien digunakan dalam sintesis senyawa N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea diamati berdasarkan lama waktu yang digunakan selama proses sintesis dan rendemen hasil sintesis?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Melakukan sintesis antara vanillin dan urea untuk mendapatkan senyawa N,N'-divanililurea secara konvensional
2. Melakukan sintesis antara vanillin dan urea untuk mendapatkan senyawa N,N'-divanililurea dengan menggunakan bantuan gelombang mikro
3. Membandingkan metode yang lebih efisien digunakan untuk sintesis senyawa N,N'-divanililurea diamati berdasarkan lama waktu yang digunakan selama proses sintesis dan rendemen hasil sintesis

### **1.4. Hipotesis Penelitian**

1. Senyawa N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea dapat disintesis secara konvensional
2. Senyawa N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea dapat disintesis dengan menggunakan bantuan gelombang mikro
3. Proses sintesis N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea dengan bantuan gelombang mikro dapat berlangsung lebih efisien dibandingkan sintesis N,N'-divanililurea secara konvensional berdasarkan lama waktu yang digunakan selama proses sintesis dan rendemen hasil sintesis

### **1.5. Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai sintesis senyawa N,N'-divanililurea yang direaksikan antara vanillin dan urea dengan cara konvensional maupun dengan bantuan gelombang mikro.