

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Dalam dunia kefarmasian, terdapat banyak hal yang dikembangkan, terutama untuk masalah kesehatan. Tentu banyak potensi penyakit yang menyerang manusia, termasuk salah satunya ialah radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya, serta memiliki sifat sangat labil dan reaktif. Antioksidan merupakan senyawa yang memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Salah satu bahan alam yang berperan sebagai antioksidan kuat ialah kurkumin. Kurkumin merupakan senyawa polifenol yang banyak ditemukan dalam tanaman herba rhizome, yaitu kunyit (*Curcuma Longa L*). Kurkumin merupakan diketon simetrik yang gugus karbonilnya terkonjugasi oleh cincin fenolik yang dapat berperan sebagai penangkap radikal bebas.

Kurkumin saat ini telah dibuat senyawa analognya dengan melakukan modifikasi pada salah satu gugusnya. Senyawa analog kurkumin yang telah mendapati hak patennya sebagai antioksidan ialah pentagamavunon-0 atau PGV-0 ((2,5-bis(4'-hidroksi-3'-metoksi benzilidin)siklopentanon)). Senyawa tersebut telah dilakukan modifikasi pada gugus β diketon menjadi suatu analog monoketon siklopentanon, dan telah menunjukkan aktivitas farmakologi yang lebih baik daripada kurkumin (Da'i, 2003). Peneliti seperti Sholikhah dan Prabawati (2020), melakukan sintesis terhadap senyawa analog curcumin yaitu, 2,5 bis(4-hidroksi-3-

metoksibenzilidin)siklopentanon dengan cara mereaksikan vanilin) dengan katalis basa NaOH. Penelitian tersebut diharapkan senyawa kurkumin dan juga analognya memiliki aktivitas yang lebih baik dan dapat mengadsorpsi sinar UV karena memiliki gugus fungsi karbonil dan 2 gugus fungsi benzene. Kemudian ada Murtisiwi (2012), melakukan sintesis 2,5-bis (4-hidroksibensilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon dengan katalis asam sulfat. Martha, *et. al* (2020) melakukan penelitian dengan mensintesis analog kurkumin 2,6-bis-((E)-4-hidroksi-3-metoksi benzilidin)-sikloheksa-1-on berbahan dasar vanillin (sumber benzaldehida) serta sikloheksanon (sumber keton) dengan katalis asam yaitu HCl, untuk mendapatkan senyawa analog kurkumin yang lebih stabil.

Siklopentanon merupakan senyawa karbonil yang memiliki hidrogen α , yaitu hidrogen yang terikat pada karbon posisi α . Dalam penelitian ini, dilakukan sintesis 2,5-bis (2-metoksibenziliden) siklopentanon dengan mereaksikan siklopentanon dengan benzaldehid/2-metoksibenzaldehid menggunakan iradiasi gelombang mikro. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh gugus metoksi pada reaksi antara 2-metoksibenziliden dan siklopentanon. Penelitian dibuat melalui metode radiasi gelombang mikro serta menggunakan NaOH yang berperan sebagai katalisator.. NaOH berperan dalam menciptakan suasana basa, karena reaksi kondensasi aldol berlangsung dalam suasana basa, yang dimana OH^- dari NaOH menyerang $\text{H}\alpha$ dari siklopentanon membentuk H_2O , dan etanol sebagai pelarut. Terjadi perubahan warna kuning kehijauan pada saat NaOH direaksikan dengan siklopentanon, hal ini menunjukkan bahwa terjadi pembentukan ion enolat, karena keton kehilangan atom $\text{H}\alpha$. Dalam suasana asam, keton terbentuk menjadi enol dan berperan sebagai nukleofil, sedangkan senyawa turunan benzaldehida akan mengalami kondensasi aldol silang dan berperan sebagai elektrofil. Pada senyawa dibenzalsiklopentanon,

cincin benzena dan gugus karbonil dapat terkonjugasi. Pengaruh NaOH juga sangat diperhatikan dalam reaksi ini, bagi siklopentanon yang mengalami kondensasi aldol dan benzaldehida yang akan sebagian teroksidasi menjadi asam benzoat (Na benzoat dalam basa) dan sebagian lagi tereduksi sehingga menjadi benzil alkohol. Mekanisme reaksi dalam penelitian ini mengalami 3 tahap, yaitu terbentuknya ion enolat, lalu adisi nukleofilik pada gugus karbonil (dari enolat ke atom C karbonil dari benzaldehida), kemudian yang terakhir terjadi eliminasi. Kondensasi aldol silang yang dilakukan pada penelitian ini, merupakan reaksi aromatis dari aldehid dan keton. Penelitian dilakukan oleh Pudjono dkk. (2006) dengan mensintesis senyawa 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dengan cara mengkondensasi benzaldehida dan siklopentanon dengan katalisator larutan KOH sementara pelarut yang digunakan metanol yang dapat mempengaruhi kecepatan reaksi yang terjadi (2,5 jam) dengan hasil rendemen 96,3%.

Pada penelitian kali ini, dilakukan untuk mengetahui pengaruh gugus metoksi pada reaksi antara 2-metoksibenzaldehida dan siklopentanon. Penelitian ini juga dilakukan penetapan kondisi optimum. Kondisi optimum serta persentasi hasil yang didapatkan pada tiap penelitian dapat berbeda. Apabila kondisi optimum dapat ditemukan, maka dapat diketahui pula pengaruh substituen. Adanya resonansi pada cincin aromatis membuat dorongan elektron dari metoksi meningkatkan rapatannya elektron cincin aromatis (benzena), sehingga, polarisasi gugus karbonil menjadi lebih mudah. Penelitian yang telah dilakukan berdasarkan teori tsb oleh Suzanna dkk. (2018) yaitu pengaruh gugus metoksi pada posisi *orto* (*o*) dan *para* (*p*) pada benzaldehida terhadap hasil sintesis 2-metoksikhalkon dan 4-metoksikhalkon. Senyawa kalkon disintesis dengan mereaksikan asetofenon dan benzaldehida atau turunannya, yakni 2-metoksibenzaldehida dan 4-

metoksibenzaldehida. Gugus metoksi posisi *para* pada 4-metoksibenzaldehida memiliki halangan sterik relatif kecil, sehingga terjadi reaksi yang lebih mudah dibandingkan gugus metoksi posisi *orto* pada 2-metoksibenzaldehida. Kemudian untuk persentase hasil dari 4-metoksikhalkon 84,2%, sedangkan 2-metoksikhalkon hanya didapatkan 75,9%. Pada penelitian ini menggunakan metode MWI (*Microwave Irradiation*) menggunakan gelombang iradiasi mikro. Namun secara umum, terdapat beberapa metode lainnya, yaitu konvensional (pengadukan) dan *ultrasonic assisted*. Metode sintesis menggunakan MWI dapat mengurangi penggunaan solven toksik dan hemat energi sesuai dengan prinsip *green chemistry*. Pemanasan yang terjadi pada metode MWI terjadi lebih cepat dan lebih merata karena adanya gelombang mikro menggunakan reaksi dalam keadaan padat dengan sedikit pelarut. Proses pemanasan ini serta dipengaruhi oleh daya *microwave* yang digunakan, karena akan mempengaruhi tumbukan antar partikel yang bereaksi. Uji kemurnian dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT), kemudian dilakukan penentuan titik leleh, dan selanjutnya identifikasi senyawa hasil sintesis menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri IR, dan spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-NMR}$). Dalam penggunaan spektroskopi UV-Vis, apabila senyawa yang memiliki ikatan rangkap terkonjugasi terkena sinar UV, maka akan terjadi transisi elektronik, yaitu perpindahan elektron dari keadaan dasar menjadi keadaan tereksitasi. Spektroskopi IR merupakan metode analisis yang digunakan dengan mengetahui gugus fungsi suatu senyawa berdasarkan serapan panjang gelombangnya, sedangkan untuk spektroskopi $^1\text{H-NMR}$, merupakan identifikasi senyawa dengan mengetahui jumlah proton yang terdapat pada lingkungan kimia dan pergeseran kimianya. Diharapkan melalui penelitian ini, dapat mengembangkan lebih lanjut serta pembaruan

informasi mengenai pengaruh gugus metoksi terhadap 2,5-bis-(2-metoksibenziliden)siklopentanon.

1.2.1 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah kondisi optimum sintesis 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro, serta berapa persen hasilnya?
2. Bagaimana kondisi optimum 2,5-bis(2-metoksibenziliden)siklopentanon menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro dan berapa persen hasilnya?
3. Bagaimanakah pengaruh gugus metoksi pada 2-metoksibenzaldehyda terhadap sintesis 2,5-bis(2-metoksibenziliden)siklopentanon, bila ditinjau dari lama waktu reaksi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kondisi optimum pada sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan mereaksikan siklopentanon dan benzaldehyda menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro ditinjau dari persen hasilnya.
2. Menentukan kondisi optimum pada sintesis senyawa 2,5-bis-(2-metoksibenziliden)siklopentanon dengan mereaksikan siklopentanon dan 2-metoksibenzaldehyda menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Membandingkan lama waktu sintesis antara 2,5-dibenzilidensiklopentanon dengan senyawa 2,5-bis-(2-metoksibenziliden)siklopentanon guna mengetahui adanya

pengaruh gugus metoksi pada 2-metoksibenzaldehida terhadap sintesis 2,5-bis-(2-metoksibenziliden)siklopentanon.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Sintesis senyawa 2,5-dibenzilidensiklopentanon dapat dihasilkan dengan mereaksikan benzaldehida dan siklopentanon menggunakan iradiasi gelombang mikro.
2. Sintesis senyawa 2,5-bis-(2-metoksibenziliden)siklopentanon dapat dihasilkan dengan mereaksikan 2-metoksibenzaldehida dan siklopentanon menggunakan iradiasi gelombang mikro.
3. Sintesis senyawa 2,5-bis-(2-metoksibenziliden)siklopentanon memiliki waktu reaksi lebih cepat dibandingkan senyawa dan 2,5- dibenzilidensiklopentanon.

1.5 Manfaat Penelitian

Diharapkan dengan adanya hasil penelitian ini, dapat memberikan wawasan baru yang berguna untuk pengembangan ilmu pengetahuan. Penelitian ini dapat mengembangkan senyawa ahasil reaksi benzaldehid dan siklopentanon beserta turunannya dengan keuntungan waktu yang lebih cepat serta efisien dikarenakan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro sehingga dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.