

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Penyebaran bakteri, terutama *Staphylococcus aureus*, telah menjadi masalah besar bagi kesehatan di seluruh dunia. Resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik menjadi masalah utama dunia dikarenakan dengan meningkatnya resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap berbagai jenis antibiotik menyebabkan terjadinya *Multi Drugs Resistance* (MDR). Salah satu strain dari *Staphylococcus aureus* yang termasuk *Multi Drugs Resistance* adalah *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Akibatnya, untuk mengatasi masalah ini, penelitian tentang senyawa antibakteri baru sangat penting. Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram positif yang dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi, termasuk infeksi kulit seperti adalah jerawat, bisul, impetigo dan infeksi luka (Maryani dkk., 2020). Menurut penelitian (Santosaningsih dkk., 2018) ditemukan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* di Indonesia tepatnya di pulau Jawa dan Bali sekitar 45,3%. Bakteri ini dapat menghasilkan banyak toksin dan enzim yang meningkatkan virulensinya, menjadikannya patogen utama dalam infeksi nosokomial (Lowy, 2019).

Kunyit (*Curcuma longa L.*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) merupakan dua tanaman dari famili *Zingiberaceae* yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Kunyit memiliki kadar kurkuminoid yang lebih tinggi (3-8%) dibandingkan temulawak (1-2%), sehingga memberikan efek antiinflamasi dan antioksidan yang lebih kuat (Suprihatin dkk., 2020). Kurkumin digunakan dalam pengobatan yang telah lama dikenal memiliki aktivitas biologis termasuk antibakteri. Karena bioavailabilitas dan stabilitas kurkumin yang rendah kurkumin tidak sering

digunakan sebagai obat sehingga para peneliti melakukan sintesis senyawa analog kurkumin untuk menghasilkan struktur yang lebih stabil dan sifat farmakokinetik yang lebih baik (Tabanelli *et al.*, 2021). Salah satu analog kurkumin yaitu 2,5-dibenzilidensiklopentanon atau BCP yang merupakan hasil kondensasi benzaldehid dan siklopentanon yang memiliki struktur yang menguntungkan untuk modifikasi lebih lanjut. BCP, yang merupakan analog kurkumin, menunjukkan berbagai aktivitas biologis yang signifikan, termasuk aktivitas antikanker, anti-inflamasi, dan antibakteri. Penelitian oleh (Pudjono, 2006) mengungkapkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas antiproliferasi yang baik terhadap sel ragi, sel myeloma, dan sel HeLa dalam pengujian *in vitro* serta menunjukkan potensi sebagai agen anti-inflamasi meskipun dengan efektivitas yang lebih rendah dibandingkan kurkumin dengan demikian, BCP memiliki potensi besar dalam bidang farmakologi dan memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi mekanisme aksi serta aplikasinya dalam pengobatan.

Penambahan substituen pada kurkumin bertujuan untuk meningkatkan stabilitas dan aktivitas biologis senyawa tersebut, mengingat kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah dan cepat terdegradasi dalam tubuh. Salah satu substituen yang sering digunakan yaitu metoksi dalam penelitian oleh Hardyanputrinda, G., Ekowati, J. dan Rudyanto (2015) penambahan gugus metoksi pada sintesis senyawa N'-(2-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida menunjukkan peningkatan aktivitas analgesik, yang mengindikasikan bahwa modifikasi ini dapat memperkuat interaksi dengan target biologis.

Sepvianti dan Kusumaningrum (2022) menunjukkan bahwa gugus metoksi pada struktur senyawa 4'-hidroksi-4-metoksikalkon berperan penting dalam meningkatkan aktivitas antibakteri, karena dapat memperkuat

kemampuan senyawa untuk menembus dan merusak dinding sel bakteri, baik Gram positif maupun Gram negatif.

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa BCP dengan penambahan substituen metoksi yaitu senyawa 2,5-bis(4-metoksibenziliden)siklopentanon atau (4-metoksi)BCP, senyawa 2,5-bis(3,4-dimetoksibenziliden)siklopentanon atau (3,4-dimetoksi)BCP dan senyawa 2,5-bis(2-metoksibenziliden)siklopentanon atau (2-metoksi)BCP. Dalam sintesis ini menggunakan benzaldehid dan siklopentanon dengan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dalam proses ini, benzaldehida berfungsi sebagai sumber karbonil, sedangkan siklopentanon menyediakan enolat yang diperlukan untuk menyerang karbonil aldehida. Reaksi ini dilakukan dengan penggunaan katalisator seperti NaOH yang membantu dalam pembentukan ion enolat dari siklopentanon hasil dari reaksi ini yang selanjutnya mengalami dehidrasi untuk membentuk produk akhir penambahan gugus metoksi bereaksi pada tahap adisi nukleofilik yang mempercepat polarisasi gugus karbonil. Hasil sintesis ini akan diuji kemurniannya menggunakan uji KLT dan uji titik leleh sedangkan untuk mengidentifikasi gugus fungsi menggunakan spektrofotometer inframerah.

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan menggunakan beberapa metode yang umum, di antaranya adalah metode difusi dan metode dilusi. Metode difusi terdiri dari beberapa teknik, termasuk metode cakram (*disk diffusion*), metode sumuran (*well diffusion*) dan metode parit (*ditch diffusion*) sedangkan untuk metode dilusi terdiri dari dilusi padat dan dilusi cair. Menurut penelitian Elvira, Nony Puspawati dan Dionysius Andang Arif Wibawa (2017) yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi, *Staphylococcus aureus* diisolasi dari sampel ulkus pasien diabetes melitus dan diuji sensitivitasnya terhadap beberapa antibiotik Hasil menunjukkan bahwa

bakteri ini 100% sensitif terhadap antibiotik ciprofloxacin, imipenem, gentamisin dan vankomisin serta 90% sensitif terhadap eritromisin. Penelitian lain juga mencatat bahwa *Staphylococcus aureus* menunjukkan sensitivitas tinggi terhadap amoxicillin dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar 14,0 mm dan propolis dengan rata-rata 15,1 mm, sedangkan untuk tetrasiklin, bakteri ini menunjukkan resistensi dengan diameter zona hambat 0 mm (Masita Tutus Elsa dan Nony Puspawati, 2023).

Hasil sintesis akan diuji aktivitas antibakteri dengan metode pengujian aktivitas antibakteri ini digunakan metode difusi cakram, yang juga disebut metode *disk difussion* prosedur ini melibatkan penetesan larutan uji pada kertas cakram yang diletakkan pada media yang berisi mikroba uji yang telah dilakukan pra-pengeraman kemudian diinkubasi dan diamati daerah hambat pertumbuhan di sekitar lubang kecil tersebut (Putri dkk., 2023).

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP dapat disintesis menggunakan reaksi kondensasi Claisen–Schmidt dengan bahan awal siklopentanon dan benzaldehida?
2. Bagaimana pengaruh substituen metoksi terhadap sintesis turunan BCP ditinjau dari rendemen hasil reaksi?
3. Apakah BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*?
4. Bagaimana pengaruh substituen metoksi pada sintesis senyawa BCP terhadap uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?

5. Bagaimana pengaruh jumlah substituen metoksi pada uji aktivitas antibakteri?
6. Bagaimana aktivitas antibakteri senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP terhadap *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan eritromisin sebagai kontrol positifnya?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk melakukan sintesis senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP dengan reaksi kondensasi Claisen–Schmidt.
2. Untuk membandingkan hasil rendemen antara senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP.
3. Untuk melakukan uji aktivitas antibakteri pada senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram.
4. Untuk membandingkan daerah hambat pertumbuhan antara senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-di metoksi)BCP.
5. Untuk membandingkan pengaruh jumlah senyawa (3,4-di-metoksi)BCP dengan (2- metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP dengan (4-metoksi)BCP.
6. Untuk membandingkan aktivitas antibakteri senyawa BCP(4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP dengan eritromisin sebagai kontrol positifnya.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-di metoksi)BCP dapat disintesis dengan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt.
2. Penambahan substituen metoksi pada turunan BCP dapat meningkatkan rendemen hasil sintesis.
3. Senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2- metoksi)BCP dan (3,4-di-metoksi)BCP mempunyai aktivitas antibakteri.
4. Daerah hambat pertumbuhan senyawa turunan BCP dengan penambahan substituen metoksi lebih besar dibandingkan tanpa penambahan substituen metoksi.
5. Pengaruh jumlah substituen metoksi dapat meningkatkan aktivitas antibakteri.
6. Hasil sintesis turunan BCP mempunyai aktivitas antibakteri yang sama dengan eritromisin sebagai kontrol positif.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa senyawa BCP, (4-metoksi)BCP, (2-metoksi)BCP dan (3,4-dimetoksi)BCP mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang bermanfaat dalam pengembangan senyawa obat baru untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.