

BAB 1

PENDAHULUAN

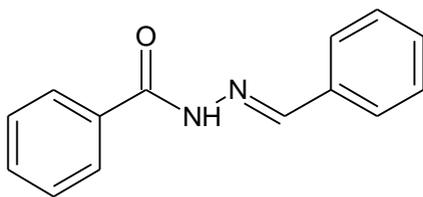
1.1 Latar Belakang

Reaksi oksidasi merupakan reaksi yang memiliki peranan penting dalam metabolisme tubuh manusia. Reaksi oksidasi ini disebabkan oleh senyawa *reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan senyawa prooksidan yang dihasilkan secara normal dalam proses metabolisme sel dan juga memiliki kegunaan seperti dapat menjadi bahan sitotoksik bagi bakteri ataupun parasit. Setiap makhluk hidup memiliki sistem di dalam tubuh untuk membentuk senyawa antioksidan yang dapat berfungsi untuk mengontrol aktivitas dari senyawa prooksidan karena reaksi oksidasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Notas *et al*, 2006).

Antioksidan dapat didefinisikan sebagai segala bentuk zat, yang apabila ada pada konsentrasi rendah dibandingkan dengan substrat yang dapat teroksidasi, dapat menunda atau mencegah oksidasi secara signifikan dari senyawa tersebut. Salah satu contoh senyawa antioksidan adalah senyawa golongan fenol. Fenol dapat menjadi antioksidan perusak ikatan dan juga dapat mengkelatkan ion logam transisi. Pengaruh gugus -OH pada senyawa fenol dapat mengikat radikal bebas seperti gugus radikal peroksil (RO_2^{\cdot}). Hasil reaksi yang berupa gugus radikal fenoksil ($R-O^{\cdot}$) merupakan senyawa yang kurang reaktif karena delokalisasi elektron ke dalam cincin aromatis. Hal ini membuat senyawa tersebut menjadi senyawa yang tidak berbahaya (Cadenas dan Packer, 2002).

Telah dilakukan penelitian terhadap senyawa turunan asilhidrazon dengan gugus khas (-CONHN=CH-) di dalam rantai senyawa tersebut dan dilaporkan bahwa turunan senyawa ini berpotensi sebagai antioksidan karena senyawa ini memiliki koordinasi karakteristik kimia yang serba guna

dan kemampuannya untuk membentuk berbagai struktur molekul sehingga berpotensi sebagai senyawa pengkelat golongan logam transisi (Wang *et al*, 2011). Sintesis senyawa turunan asilhidrazon ini dilakukan dengan mereaksikan 4-hidroksibenzohidrazida dengan berbagai benzaldehida tersubstitusi, sehingga didapatkan senyawa asilhidrazon dengan berbagai substituen. Sintesis senyawa ini dilakukan dengan menggunakan penangas minyak, sehingga belum menganut prinsip *green chemistry*. Uji antioksidan juga telah dilakukan dengan menggunakan metode DPPH. Vitamin C yang digunakan sebagai pembanding memberikan nilai $IC_{50} = 0,13$ dan turunan asilhidrazon memberikan nilai $IC_{50} = 0,06$ dimana nilai IC_{50} mewakili konsentrasi senyawa yang dibutuhkan untuk dapat mengikat 50% radikal bebas DPPH. Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan asilhidrazon ini merupakan antioksidan yang lebih efektif dibandingkan dengan vitamin C (Wang *et al*, 2011). Struktur utama golongan asilhidrazon dapat dilihat pada gambar 1.1.



Gambar 1.1 Struktur utama golongan asilhidrazon

Green chemistry dapat didefinisikan sebagai suatu pelaksanaan praktek kimia yang aman dan tidak menyebabkan polusi serta dalam prosesnya melibatkan energi dan materi sesedikit mungkin dan tidak atau hanya sedikit menghasilkan limbah. Aspek terpenting dari pelaksanaan *green chemistry* adalah keterlibatan suatu bidang kimia lingkungan di dalam suatu proses sintesis kimia (Manahan, 2005). Pada penelitian, ini akan

digunakan salah satu model sintesis *green chemistry* dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro. Iradiasi gelombang mikro dapat berguna sebagai pengganti sumber panas dan memungkinkan untuk menjalankan suatu reaksi tanpa melibatkan adanya pelarut, sehingga tidak ada limbah pelarut yang dihasilkan. Metode sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro juga memiliki beberapa keuntungan lain dibandingkan metode sintesis konvensional yaitu : pemanasan yang cepat dan merata, pengurangan jumlah hasil samping yang tidak diinginkan dan waktu sintesis senyawa yang lebih singkat (Ravichandran dan Karthikeyan, 2011).

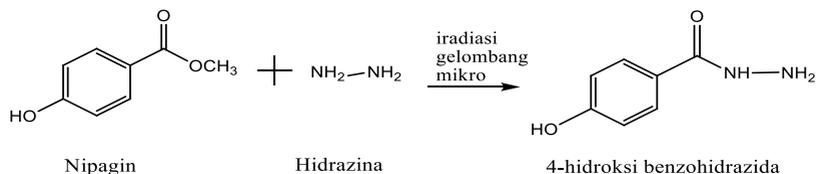
Nipagin merupakan sebuah senyawa yang telah dikenal luas dengan efek antimikroba nya, tetapi nipagin tidak dikenal baik sebagai senyawa yang memiliki efek antioksidan. Hal ini dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh Merkl *et al* (2010), dimana diuji efek antioksidan serta antibakteri dari nipagin, dan didapatkan hasil bahwa nipagin memiliki nilai antioksidan yang rendah atau tidak ada sama sekali dilihat dari *protection factor* uji antioksidan dengan metode *Rancimat*. Pada penelitian ini, nipagin akan menjadi bahan dasar untuk sintesis senyawa golongan asilhidrazon.

Penelitian ini dimaksudkan untuk melakukan sintesis senyawa golongan asilhidrazon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro sebagai pengganti sumber panas dan juga mengetahui pengaruh penambahan substituen hidroksil (-OH) pada 4-hidroksibenzaldehida dalam sintesis senyawa tersebut. Reaksi yang akan dijalankan pada penelitian ini terdiri dari 2 tahap. Tahap pertama merupakan substitusi nukleofilik asil dimana gugus -OCH₃ (metoksi) dari Nipagin M akan dilepaskan dan nukleofil NH₂ dari hidrazina akan menyerang atom C karbonil menggantikan posisi gugus metoksi yang telah lepas. Reaksi dilanjutkan dengan tahap ke 2 yaitu pembentukan imina dengan kondensasi gugus amina primer dari 4-hidroksibenzohidrazida dengan gugus karbonil pada 4-hidroksi

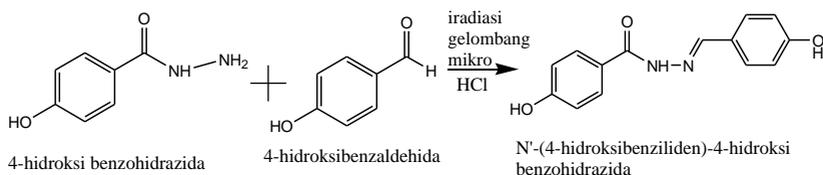
benzaldehida membentuk senyawa turunan asilhidrazon. Semua proses sintesis akan dilakukan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Tahapan reaksi yang akan dilakukan pada penelitian ini dapat dilihat pada **gambar 1.2.**

1.2.

Tahap 1



Tahap 2



Gambar 1.2 Tahapan reaksi senyawa yang akan disintesis

Pengujian efisiensi sintesis senyawa turunan asilhidrazon ini telah dilakukan dengan membandingkan hasil reaksi serta waktu reaksi yang dibutuhkan antara metode iradiasi gelombang mikro dengan metode sintesis secara konvensional dengan menggunakan senyawa dasar ibuprofen. Hasil akhir yang didapat dari penelitian tersebut menyatakan bahwa sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro lebih efisien dengan nilai waktu 2-4 menit dan presentase hasil 87%-96% dibandingkan dengan sintesis dengan cara konvensional yang membutuhkan waktu 60-300 menit dan presentase hasil 78%-93%. Maka dari itu dapat disimpulkan bahwa metode sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro merupakan metode yang *cost-effective* dan efisien (Baran, 2013).

Secara teoritis, gugus hidroksil pada posisi para yang berperan sebagai gugus pendorong proton akan meningkatkan kekuatan dorongan elektron kedalam cincin benzena dan gugus karbonil yang merupakan gugus penarik proton akan meningkatkan kekuatan penarikan elektron. Peristiwa ini akan menyebabkan kedua gugus berinteraksi dengan intensitas yang cukup kuat sehingga dapat memudahkan terjadinya reaksi. Gugus hidroksil pada posisi para juga dapat memperkuat ikatan hidrogen intramolekul dari senyawa tersebut serta dapat juga menstabilkan senyawa melalui resonansi (Mazzarello *et al*, 2012). Berdasarkan perkiraan reaksi diatas, diharapkan penambahan gugus hidroksil pada posisi para akan meningkatkan rendemen senyawa hasil sintesis.

Presentase rendemen hasil reaksi senyawa yang didapatkan akan dibandingkan dengan senyawa pembanding yaitu *N'*-benziliden-4-hidroksibenzohidrazida yang merupakan reaksi antara 4-hidroksi benzohidrazida dan benzaldehida tanpa adanya substituen. Senyawa hasil sintesis akan diuji kemurniannya dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan penentuan titik lebur. Struktur senyawa diidentifikasi dengan menggunakan spektrofotometer UV, Spektrofotometer IR, dan juga spektrofotometer resonansi magnet inti.

1.2 Rumusan Masalah

Dengan berlandaskan latar belakang sebagai berikut dapat ditarik rumusan masalah yang akan diteliti sebagai berikut :

1. Apakah senyawa *N'*-benziliden-4-hidroksibenzohidrazida dapat disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzohidrazida dengan benzaldehida melalui iradiasi gelombang mikro dan berapa persen rendemen yang diperoleh?

2. Apakah senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dapat disintesis dengan mereaksikan 4-hidroksibenzohidrazida dengan 4-hidroksi benzaldehida melalui iradiasi gelombang mikro dengan kondisi dan metode yang sama serta berapa persen rendemen yang diperoleh?
3. Bagaimanakah pengaruh substituen hidroksil pada senyawa 4-hidroksibenzaldehida terhadap persen rendemen reaksi yang dilakukan dalam kondisi dan metode yang sama?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk:

1. Mendapatkan senyawa *N'*-benziliden-4-hidroksibenzohidrazida dari reaksi antara 4-hidroksibenzohidrazida dengan benzaldehida dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dan mengetahui presentase rendemen hasil reaksi.
2. Mendapatkan senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dari reaksi antara 4-hidroksibenzohidrazida dengan 4-hidroksibenzaldehida dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam kondisi dan metode yang sama serta mengetahui presentase rendemen hasil reaksi.
3. Mengetahui presentase rendemen hasil reaksi sintesis senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dan dibandingkan dengan *N'*-benziliden-4-hidroksibenzohidrazida yang disintesis dari 4-hidroksibenzohidrazida dan benzaldehid tanpa substituen dalam kondisi dan metode yang sama sehingga dapat diketahui pengaruh substituen hidroksil pada 4-hidroksibenzaldehida terhadap presentase rendemen hasil reaksi.

1.4 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesa penelitian ini adalah :

1. Senyawa *N'*-benziliden-4-hidroksibenzohidrazida dapat disintesis dari reaksi antara 4-hidroksi benzohidrazida dengan benzaldehida dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dapat disintesis dari reaksi antara 4-hidroksi benzohidrazida dengan 4-hidroksi benzaldehida dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam kondisi dan metode yang sama.
3. Presentase rendemen senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida yang didapat akan lebih banyak dibandingkan senyawa pembanding yaitu *N'*-benziliden-4-hidroksibenzohidrazida yang disintesis dari reaksi senyawa 4-hidroksibenzohidrazida dengan benzaldehida dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dalam kondisi dan metode yang sama.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai informasi dan juga menjadi dasar dalam pengembangan senyawa turunan benzohidrazida dalam bidang sintesis yang berfungsi sebagai antioksidan.