

SINTESIS SENYAWA ANALOG KURKUMIN MONOKETON DENGAN VARIASI KONSENTRASI KATALIS KOH

Devi Nur Anisa^{1*}, Gamilla Nuri Utami², Diky Hidayat¹

¹Departemen Kimia FMIPA Universitas Lampung

²Departemen Pendidikan Kimia FKIP Universitas Lampung

email korenspondensi : devinur@fmipa.unila.ac.id

Diterima
10.03.2022

Direvisi
07.04.2022

Dipublikasikan
21.04.2022

© Penulis 2022

PISSN 2540-8224
EISSN 2540-8267



Penerbit:
Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung

ABSTRAK

Kurkumin adalah salah satu bahan aktif dalam kunyit (*Curcuma longa*) dan telah mendapat perhatian karena sifat biologisnya dalam pengobatan penyakit kronis. Kurkumin mempunyai bioavailabilitas yang rendah dan metabolisme yang cepat namun senyawa analog kurkumin menunjukkan bioavailabilitas yang lebih baik. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa analog kurkumin serta menentukan variasi konsentrasi katalis yang mendapatkan rendemen tertinggi. Senyawa analog kurkumin monoketon telah disintesis menggunakan reaksi kondensasi Claisen Smidht dengan katalis KOH. Sintesis dilakukan dengan menggunakan metode ultrasound pada suhu kamar dalam waktu 30 menit. Pelarut yang digunakan ialah n-heksan : etil asetat (1 : 1). Sintesis senyawa analog kurkumin monoketon dengan katalis KOH menggunakan konsentrasi yang divariasikan dari 2,5 %; 5%; 7,5%; dan 10% memperoleh rendemen 81,4%; 58,64%; 57,11% dan 58,60%. Hasil sintesis diidentifikasi menggunakan FTIR. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi KOH dengan persentase 2,5% menunjukkan rendemen tertinggi sebesar 81,4%.

Kata kunci: katalis, senyawa analog kurkumin, *ultrasound*.

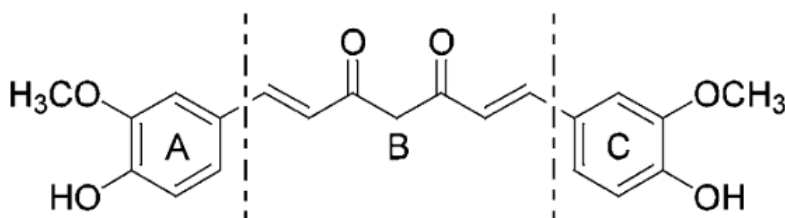
ABSTRACT

Curcumin is one of the active components in turmeric (*Curcuma longa*.) and has received attention for its biological properties in the treatment of chronic diseases. Curcumin has low bioavailability and fast metabolism, but curcumin analogue compounds show better bioavailability. This study aims to synthesize curcumin analogue compounds and determine variations in the concentration of catalysts that get the highest yield. Monoketone curcumin analogue compounds have been synthesized using a Claisen Smidht condensation reaction with KOH catalyst. Synthesis was carried out using the ultrasound method at room temperature within 30 minutes. The solvent used was n-hexane: ethyl acetate (1 : 1). Synthesis of monoketone curcumin analogue compound with KOH catalyst using a concentration variation of 2.5%; 5%; 7.5% ; and 10% get 81.4% yield; 58.64%; 57.11% and 58.60%. The synthesis results were identified using IR. The conclusion of this research showed that the variation in the concentration of KOH with a percentage of 2.5% showed the highest yield of 81.4%.

Keywords: catalyst, curcumin analog compound, *ultrasound*.

PENDAHULUAN

Kurkumin [1,7-bis-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion] ialah bahan aktif dalam kunyit (*Curcuma longa* L.) yang secara tradisional digunakan berabad-abad sebagai bumbu masakan dan bahan pewarna alami (Gupta dkk., 2013). Kurkumin adalah senyawa fenolik yang mempunyai aktivitas biologi sebagai antiinflamasi, antioksidan, kemopreventif serta kemoterapi. Selain itu, kurkumin mempunyai aktivitas sebagai antimutagenik, antikanker, antidiabetes, antifertilitas, antikoagulan, antijamur, antibakteri, antiprotozoal, antivirus, serta antifibrotik (Prasad dkk., 2014). Kurkumin juga mempunyai keuntungan aman digunakan bahkan pada dosis yang sangat tinggi dalam penelitian untuk hewan dan manusia, tetapi aktivitasnya terbatas oleh warna, kelarutan dalam air yang rendah, serta mempunyai bioavailabilitas yang rendah (Anand dkk., 2008). Cahaya dan pH lingkungan sangat mempengaruhi stabilitas kurkumin akibat adanya gugus metilen aktif pada α -diketon. Kurkumin menjadi mudah mengalami hidrolisis dan degradasi menjadi vanillin, asam ferulat, dan feruloylmethane akibat adanya gugus aktif metilen ($-\text{CH}_2-$) yang diapit kedua gugus keton yang ada pada senyawa tersebut, dalam kondisi basa serta lingkungan yang berair (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Struktur senyawa kurkumin dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur molekul kurkumin

Struktur senyawa kurkumin terbagi dalam tiga wilayah farmakofor. Wilayah A dan C adalah cincin aromatik, sedangkan ikatan dien-dion ditunjukkan pada wilayah B. Potensi pengikatan diantara senyawa obat dan reseptorditentukan oleh adanya kedua cincin aromatik, baik simetris ataupun asimetris. Wilayah B merupakan gugus metilen aktif ($-\text{CH}_2-$) yang dapat mengakibatkan ketidakstabilan kurkumin oleh karena itu diperlukan modifikasi struktur kurkumin di wilayah

farmakofor B. Gugus aktif metilen dihilangkan dengan cara memodifikasi gugus β -diketon menjadi analog monoketon supaya senyawa analog kurkumin menjadi lebih stabil (Robinson dkk., 2003).

Modifikasi cincin aromatis pada senyawa kurkumin memperoleh senyawa analog kurkumin dengan aktivitas farmakologis yang lebih baik. Sintesis senyawa analog kurkumin dapat dikerjakan dalam suasana asam ataupun basa (Selvakumar dan Venkataraman, 2010). Produk sintesis senyawa kurkumin dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu analog kurkumin dan derivat kurkumin. Senyawa yang dapat mempertahankan struktur dasar senyawa kurkumin ($-C=C-CO-CH_2-CO-C=C-$) digolongkan sebagai derivat kurkumin. Derivat kurkumin dapat diperoleh melalui alkilasi, asetilasi, glikosilasi atau aminoasilasi. Senyawa analog kurkumin adalah senyawa yang sedikit berbeda bila dibandingkan dengan struktur dasar kurkumin. Banyak senyawa analog kurkumin yang telah disintesis agar diperoleh stabilitas, potensi dan selektivitas aktivitas farmakologis yang lebih baik (Da'i, 2010). Senyawa analog kurkumin monoketon menunjukkan sifat biologis sebagai antidiabetik yang 4-20 kali lebih baik (Yuan dkk., 2014) serta dapat digunakan sebagai inhibitor sel kanker yang lebih baik (Liang dkk., 2008) dibandingkan kurkumin. Penelitian yang telah dikerjakan (Yuan dkk., 2014) mendapatkan hasil senyawa analog kurkumin sebagai antidiabetik. Senyawa ini disintesis dengan bahan dasar turunan benzaldehida dan keton menggunakan katalis KOH 5% melalui metode refluks dalam waktu 50 menit. (Hawaiz dan Shekh Omer, 2017) menggunakan metode *ultrasound* untuk mensintesis senyawa analog kurkumin karena lebih efisien, memerlukan waktu yang lebih singkat, tanpa ekstra temperature dan rendemen yang dihasilkan relatif lebih tinggi. Hasil penelitian (Anisa dkk., 2020) juga memperlihatkan bahwa sintesis senyawa analog kurkumin dari 3,4-benzaldehida dan siklopentanon dengan katalis KOH 5% hasilnya lebih efisien, murah, cepat, dengan rendemen yang lebih tinggi sebesar 85,71% menggunakan metode *ultrasound* dibandingkan dengan metode konvensional. Oleh sebab itu, pada penelitian ini dikerjakan sintesis analog kurkumin ((1E,4E)-1,5-bis(3,4-dimetoksifenil)penta-1,4-dien-3-on) dari 3,4-benzaldehida dan aseton yang divariasikan konsentrasinya menggunakan metode *ultrasound*.

METODE

Alat dan Bahan

Pada penelitian ini peralatan yang dipakai antara lain alat-alat gelas (Pyrex), timbangan analitik (Libror EB330 Shimadzu), sonikator ultrasonik (Krisbow 150179), *hot plate stirrer* (Nuova), desikator, dan mikro pipet. Instrumen yang dipakai adalah spektrofotometer inframerah (FTIR, Simadzu Prestige-21). Bahan-bahan yang dipakai antara lain 3,4-dimetoksi benzaldehida p.a (Fluka), aseton p.a (Merck), akuades, kalium hidroksida (KOH) (E. Merck), etil asetat (Merck), etanol (Merck), n-heksana (Merck), dan pelat kromatografi lapis tipis (KLT) GF₂₅₄ (E. Merck).

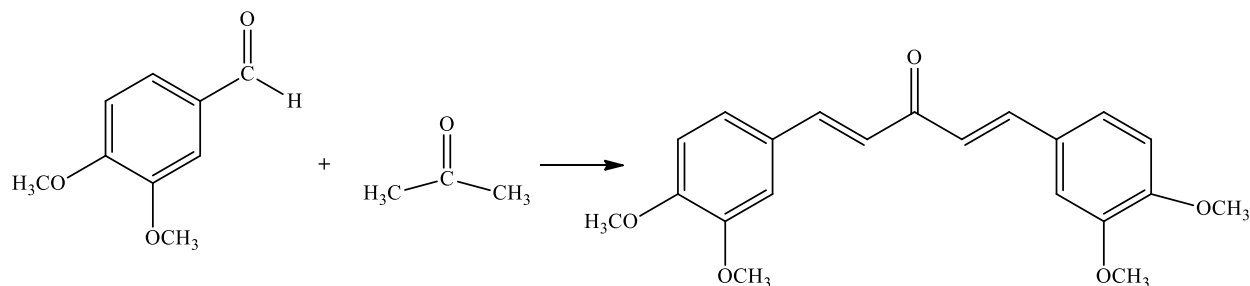
Prosedur

Sintesis senyawa analog kurkumin ((1E,4E)-1,5-bis(3,4-dimetoksifenil)penta-1,4-dien-3-on) dilakukan dengan mencampurkan turunan benzaldehida (veratraldehida) sebanyak 15,4 mmol dan aseton sebanyak 7 mmol, selanjutnya ditambah 10 mL etanol kemudian diaduk dalam waktu 20 menit pada suhu kamar. Langkah berikutnya yaitu menambahkan 2 ml katalis KOH, yang divariasikan konsentrasinya 2,5%, 5%, 7,5%, dan 10% kemudian disonikasi. Reaksi dikontrol dengan KLT setiap lima menit. Padatan yang didapat dilakukan penyaringan dan dicuci dengan etanol dan akuades dingin. Padatan yang telah kering selanjutnya direkristalisasi dengan etanol panas, dikeringkan kembali dalam desikator, ditimbang, kemudian diukur titik lelehnya serta dikarakterisasi menggunakan FTIR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

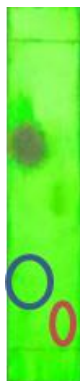
Sintesis ((1E,4E)-1,5-bis(3,4-dimetoksifenil)penta-1,4-dien-3-on)

Senyawa analog kurkumin monoketon telah disintesis dengan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt menggunakan katalis basa merujuk pada metode Yuan dkk. (2014) dengan modifikasi metode *ultrasound* dalam waktu 30 menit. Reaksi umum sintesis analog kurkumin dapat dilihat pada Gambar 2. Senyawa analog kurkumin diperoleh dari reaksi turunan benzaldehida (3,4-dimetoksi benzaldehida) dan aseton dalam keadaan basa. Etanol digunakan sebagai pelarut agar situs aktif bahan dasar dapat diperluas supaya mudah bereaksi. Katalis basa (KOH) membentuk ion enolat dari keton. Ion enolat yang dihasilkan akan berfungsi sebagai nukleofil dan menyerang atom karbon dari karbonil yang terdapat dalam senyawa aldehida aromatik, membentuk senyawa β -hidroksi keton. Senyawa tersebut terdehidrasi dengan adanya basa membentuk produk dengan sistem karbonil terkonjugasi α - β -keton tak jenuh.



Gambar 2. Reaksi Umum Sintesis Analog Kurkumin

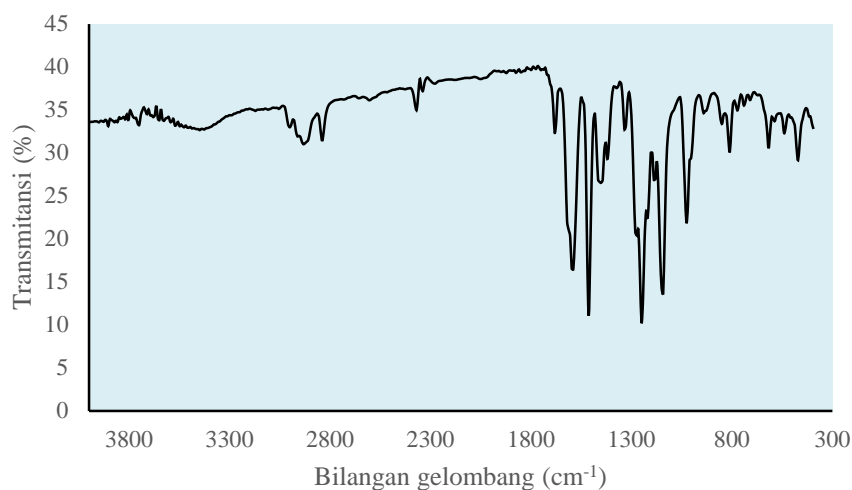
Faktor kinetika reaksi berpengaruh terhadap reaksi kondensasi Claisen Schimdt salah satunya yaitu konsentrasi katalis. Pada penelitian ini konsentrasi katalis basa KOH divariasikan dari 2,5% ; 5%, 7,5% ; dan 10%. Senyawa hasil sintesis yang dihasilkan adalah serbuk berwarna kuning dan rendemen yang diperoleh masing-masing sebesar 81,4%; 58,64%; 57,11%; dan 58,6%. Rendemen yang dihasilkan merupakan berat kering produk dibandingkan dengan berat bahan secara teoritis (Yuniarifin, 2006). Reaksi dimonitor menggunakan KLT, dengan eluen n-heksan : etil asetat (1 : 1) sebagai eluen. Senyawa analog kurkumin yang terbentuk pada KLT dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. KLT produk sintesis analog kurkumin

Senyawa yang diperoleh dari hasil sintesis menghasilkan spot yang baru dengan harga *R_f* yang berbeda bila dibandingkan dengan *starting material* 3,4-dimetoksibenzaldehida. Titik leleh produk hasil sintesis yang diuji didapat pada rentang suhu 73-76 °C.

Spektrum FTIR produk hasil sintesis memperlihatkan serapan bilangan gelombang (cm^{-1}) 2925, 1681, 1595, 1505, 1133 dan 1244 pada Gambar 4.



Gambar 4. Spektra FTIR dari senyawa analog kurkumin

Serapan vibrasi pada bilangan gelombang 2925 cm^{-1} memperlihatkan serapan vibrasi regangan gugus C-H alifatik dari gugus metoksi. Serapan vibrasi pada bilangan gelombang 1595, 1505 cm^{-1} memperlihatkan adanya serapan vibrasi dari gugus -C=C- aromatik. Adanya serapan vibrasi pada bilangan gelombang 1681 cm^{-1} memperlihatkan adanya gugus -C=O- . Bilangan gelombang 1133 dan 1244 cm^{-1} memperlihatkan adanya serapan vibrasi gugus -C-O-C- eter, yang mengasumsikan bahwa telah terbentuknya ikatan $\langle \text{-}\text{C}=\text{C} \rangle$ tak jenuh terkonjugasi pada senyawa analog kurkumin hasil sintesis. Bilangan gelombang 941 cm^{-1} menunjukkan serapan vibrasi gugus alkena -CH=CH- trans. Berdasarkan adanya serapan vibrasi tersebut mengkonfirmasi pembentukan senyawa analog kurkumin.

KESIMPULAN

Pada penelitian yang telah dikerjakan, senyawa analog kurkumin ((1E,4E)-1,5-bis(3,4-dimetoksifenil)penta-1,4-dien-3-on) telah berhasil disintesis dari reaksi kondensasi aldol Claisen-Schmidt dengan metode *ultrasound* dalam waktu 30 menit. Katalis yang digunakan adalah katalis basa (KOH) yang divariasikan konsentrasinya dari 2,5 %; 5 % ; 7,5% dan 10% dengan rendemen masing-masing 81,4%; 58,64%; 57,11%; dan 58,6%. Produk hasil sintesis yaitu

serbuk kuning, dengan titik leleh 73-76 °C. Variasi konsentrasi KOH dengan persentase 2,5% menunjukkan rendemen tertinggi sebesar 81,4%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Unila atas pendanaan penelitian yang bersumber dari DIPA BLU Universitas Lampung Anggaran tahun 2021 yang sepenuhnya mendanai penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Terpadu Sentra Inovasi dan Teknologi (LTSIT) dan Laboratorium Kimia Anorganik/Fisik Universitas Lampung.

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, P., Thomas, S.G., Kunnumakkara, A.B., Sundaram, C., Harikumar, K.B., Sung, B., Tharakan, S.T., Misra, K., Priyadarsini, I.K., Rajasekharan, K.N., dan Aggarwal, B.B. (2008). Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. *Biochemical Pharmacology*, 76(11), 1590–1611. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.08.008>
- Anisa, D.N., Anwar, C., dan Afriyani, H. (2020). Sintesis Senyawa Analog Kurkumin Berbahan Dasar. *Jurnal Analit.* 5(01), 74-81.
- Da'i. M., Fajria, A dan Utami, W. (2010). Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 3,5-bis-(4-hidroksi-3- metoksibenzilidin) Piperidin4-on (Monohidrat Hidroklorida) dengan Katalis HCl. *Pharmacon* (2010). 11(1), 33–38.
- Gupta, S.C., Kismali, G., dan Aggarwal, B.B. (2013). Curcumin, a component of turmeric: From farm to pharmacy. *BioFactors*, 39(1), 2–13. <https://doi.org/10.1002/biof.1079>
- Hawaiz, F., dan Shekh Omer, D. (2017). Ultrasound-assisted Synthesis of Some New Curcumin Analogs and Their Corresponding Pyrazoline Derivatives. *ARO-The Scientific Journal of Koya University*, 5(1), 30–35. <https://doi.org/10.14500/aro.10149>
- Liang, G., Yang, S., Jiang, L., Zhao, Y., Shao, L., Xiao, J., Ye, F., Li, Y., dan Li, X. (2008). Synthesis and anti-bacterial properties of mono-carbonyl analogues of curcumin. *Chemical dan Pharmaceutical Bulletin*, 56(2), 162–167. <https://doi.org/10.1248/cpb.56.162>
- Prasad, S., Gupta, S.C., Tyagi, A.K., dan Aggarwal, B.B. (2014). Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. *Biotechnology Advances*, 32(6), 1053–1064. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2014.04.004>
- Robinson, T.P., Ehlers, T., Hubbard, R.B., Bai, X., Arbiser, J.L., Goldsmith, J., dan Bowen, J.P. (2003). *Design , Synthesis , and Biological Evaluation of Angiogenesis Inhibitors : Aromatic Enone and Dienone Analogues of Curcumin*. 13, 115–117.
- Selvakumar, B., dan Venkataraman, R. (2010). Synthesis and biological evaluation of some curcumin analogs and their derivatives. *Rasayan Journal of Chemistry*, 3(2), 260–265.

- Tonnesen, H.H. and Karlsen, J. (1985). *Studies on Curcumin and Curcumin oids: V. Alkaline Degradation of Curcumin*, *Lebenum Uniers Forch.*, 180, 132-134
- Yuan, X., Li, H., Bai, H., Su, Z., Xiang, Q., dan Wang, C. (2014). Synthesis of novel curcumin analogues for inhibition of properties. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 77, 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.03.012>
- Yuniarifin, H. B. (2006). Pengaruh berbagai konsentrasi asam fosfat pada proses perendaman tulang sapi terhadap rendemen, kadar abu dan viskositas gelatin. *Journal Indon Trop Anim Agric*, 31 (1), 55-61.