

Sintesis dan Uji Antioksidan Senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP)

(Synthesis and Antioxidant Test of 1,5-bis(3'-etoksi-4'- hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP) Compound)

ESTI MUMPUNI*, ENJANG RUSNAWAN, EVI SULASTRI,
INDRIANA PERMATASARI

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jl. Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta

Diterima 14 Desember 2009, Disetujui 10 Maret 2010

Abstrak: Telah dilakukan sintesis senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP) dengan metode kondensasi aldol, dengan etil vanilin dan aseton sebagai bahan baku, serta asam klorida sebagai katalisator. Identifikasi senyawa EHP dilakukan melalui interpretasi data gabungan dari KLT, UV-Vis, FT-IR, KG-SM dan RMI. Aktivitas antioksidan EHP (IC_{50} 8.66 μ g/mL) lebih baik dibanding kurkumin (IC_{50} 11.44 μ g/mL), ditunjukkan dengan metode DPPH.

Kata kunci: 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP), antioksidan, sintesis.

Abstract: Synthesis of 1,5-bis(3'-ethoxy-4'-hydroxyphenyl)-1,4-pentadiene-3-on (EHP) by aldol condensation method from ethyl vanilin and acetone, using hydrochloride acid as a catalyst, has been conducted. Identification of the EHP compound was done through interpretation of UV-Vis, FT-IR, GC-MS and NMR data. The antioxidant activity of EHP (IC_{50} 8.66 μ g/mL) is higher than curcumin (IC_{50} 11.44 μ g/mL) as demonstrated by the DPPH method.

Keywords: 1,5-bis(3'-ethoxy-4'-hydroxyphenyl)-1,4-pentadiene-3-on (EHP), antioxidant, synthesis.

PENDAHULUAN

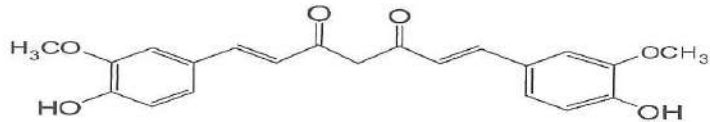
SEMAKIN tingginya insiden berbagai penyakit akibat radikal bebas, misalnya kanker, penuaan dini, dan penyakit saraf, mengakibatkan kebutuhan akan antioksidan sebagai penangkal radikal bebas yang potensial kian diperlukan. Radikal bebas adalah atom atau gugus atom yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Spesies ini sangat reaktif karena elektron yang tidak berpasangan dapat bereaksi dengan sel-sel di dalam tubuh dan mengakibatkan timbulnya berbagai penyakit. Antioksidan dapat menetralkan radikal bebas karena bentuk radikal dari senyawa ini tidak reaktif⁽¹⁾.

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati yang

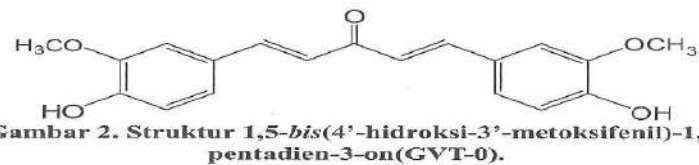
berpotensi sebagai bahan obat. Salah satu senyawa yang telah banyak dikembangkan dan diteliti adalah kurkumin. Kurkumin (Gambar 1) adalah senyawa berwarna kuning yang terkandung pada *Curcuma longa*, yang telah sejak lama digunakan sebagai pewarna makanan, bumbu atau obat-obatan, dan tidak menimbulkan efek merugikan.

Kurkumin telah terbukti mempunyai beberapa aktivitas farmakologi, seperti anti-inflamasi, antikanker, karsinogenesis, dan mutasi⁽²⁾. Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa kurkumin mempunyai aktivitas sebagai penangkal radikal bebas yang reaktif dan memiliki kemampuan melindungi lipid, hemoglobin, dan DNA dari degradasi oksidatif⁽³⁾. Penelitian mekanisme molekuler kurkumin sebagai agen kemopreventif membuktikan bahwa kurkumin mampu menghambat tiap tahapan karsinogenesis, yaitu inisiasi, promosi dan progresi⁽⁴⁾. Selain aktivitas farmakologinya

* Penulis korespondensi, Hp. 08151663201
e-mail: esti_mumpuni@yahoo.com



Gambar 1. 1,7-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadien-3,5-dion (Kurkumin)



Gambar 2. Struktur 1,5-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on(GVT-0).

telah terbukti, kurkumin juga merupakan senyawa non-toksik. Karena itu, kurkumin digunakan sebagai senyawa penuntun dalam penemuan antioksidan baru yang lebih poten, yang nantinya dapat dijadikan dasar penemuan obat antikanker⁽⁵⁾.

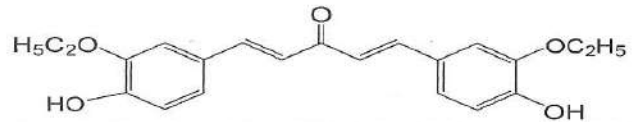
Senyawa 1,5-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on (GVT-0) adalah senyawa analog kurkumin yang telah disintesis dan juga telah banyak diteliti aktivitas farmakologinya⁽⁶⁾. Struktur GVT-0 dapat dilihat pada Gambar 2. Senyawa ini telah ditemukan mempunyai efek antioksidan, yaitu sebagai antilipid peroksidase, anti-inflamasi dan antibakteri. Berdasarkan hasil penelitian yang ada, diketahui bahwa GVT-0 memiliki sifat anti-inflamasi yang lebih baik daripada kurkumin. Bahkan, senyawa ini mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan kurkumin⁽¹⁾.

Beberapa senyawa analog kurkumin lain juga telah disintesis dan diteliti aktivitas antioksidan dan antitumornya⁽³⁾. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa gugus para hidroksi sangat berperan dalam penangkalan radikal bebas, sementara itu penambahan gugus etoksi pada posisi orto gugus fenolik dan perpanjangan konjugasi akan meningkatkan aktivitas. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar bagi pengembangan senyawa analog kurkumin yang baru⁽²⁾.

Pada 2006, Ohori telah berhasil mensintesis analog kurkumin, yaitu senyawa simetris 1,5-diarilpentadien, yang cincin aromatiknnya mempunyai substituen alkoksi pada posisi 3 dan 5. Senyawa ini menunjukkan aktivitas penghambatan sel 30 kali lebih besar daripada kurkumin (3). GVT-0 merupakan golongan senyawa 1,5-diarilpentadien, sehingga diharapkan mempunyai aktivitas antioksidan dan antikanker yang lebih baik daripada kurkumin.

Berdasarkan hubungan struktur dan aktivitas tersebut di atas, dilakukan sintesis senyawa analog kurkumin, khususnya turunan GVT-0. Senyawa yang

disintesis adalah 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP). Struktur molekul senyawa ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on(EHP).

Senyawa di atas mempunyai gugus p-hidroksi yang dapat berperan dalam penangkalan radikal bebas, dan gugus etoksi pada posisi orto gugus fenolik yang digunakan sebagai pendonor elektron yang dapat menstabilkan ikatan konjugasi, sehingga meningkatkan aktivitas antioksidannya. Senyawa ini diharapkan mempunyai aktivitas penangkalan radikal bebas yang lebih baik dibandingkan GVT-0. Uji aktivitas penangkalan radikal bebas dilakukan dengan menggunakan radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH). Metode sintesis yang digunakan adalah kondensansi aldol campuran dengan menggunakan asam klorida sebagai katalis. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP) dan menguji aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH dibandingkan kurkumin, dan vitamin C sebagai kontrol.

Dari penelitian ini diharapkan dapat diperoleh senyawa turunan GVT-0 yang juga memiliki aktivitas antioksidan lebih baik.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Etil vanilin/3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde (Sigma Aldrich), vanilin (Merck), asam klorida (Mallincordt chemical), aseton (Mallincordt chemical), kloroform (Mallincordt chemical), etil asetat (Mallincordt chemical), asam asetat glasial (Mallincordt chemical), etanol (Mallincordt chemical), *aquadest*.

Alat. Spektrofotometer ultraviolet-cahaya tampak (Shimadzu, UV 1601), spektrofotometer FT-IR (Shimadzu FT-IR 8400S), spektrometer resonansi magnetik inti (JEOL, JNM ECA-500), kromatografi gas-spektrometer massa (GC-EIMS Agilent Technologies 5972), pengukur suhu lebur (Elektro Thermal), lempeng silika gel GF254, timbangan analitik, alat-alat gelas, *stirrer plate*, bejana kromatografi.

METODE. Metoda kerja sintesis 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on/EHP. Etil vanilin dan aseton dengan perbandingan mmol (1:1) dan perbandingan mmol (2:1) dicampur, kemudian ditambahkan asam klorida tetes demi tetes. Campuran

diaduk dalam penangas es kemudian didiamkan pada suhu kamar selama beberapa hari sampai reaksi dianggap selesai, yaitu bercak etil vanilin baku hilang (KLT). Hasil reaksi dicuci dengan larutan asam asetat glasial-air, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Selanjutnya dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C, lalu serbuk yang diperoleh dimurnikan secara rekristalisasi menggunakan etanol-air.

Analisis, identifikasi, dan elusidasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan metode gabungan data dari pemeriksaan:

Kromatografi lapis tipis (KLT). Senyawa hasil sintesis dilarutkan 5 ml etanol 96%. Sebanyak 10 µL larutan ditotolkan dengan menggunakan pipa kapiler pada lempeng silika GF254 dengan jarak rambat 10 cm, selanjutnya dieluasi dengan menggunakan eluen, kloroform-etil asetat (5:1) sampai batas rambat. Bercak yang timbul diamati dan ditandai di bawah lampu UV254 dan UV366.

Pemeriksaan jarak lebur. Sejumlah tertentu serbuk senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam pipa kapiler, dimampatkan sehingga diperoleh zat setinggi 2,5 mm. Kemudian dengan menggunakan alat pengukur suhu lebur ditentukan jarak lebarnya.

Spektrofotometri ultraviolet-cahaya tampak. Senyawa hasil sintesis dilarutkan ke dalam 5 mL metanol, dan dihomogenkan, kemudian larutan tersebut diukur spektrum serapannya pada panjang gelombang 400–200 nm dan 350–800 nm.

Spektrofotometri inframerah Fourier transform (FT-IR). Senyawa hasil sintesis digerus halus dengan 300 mg KBr sampai homogen, kemudian dimasukkan ke dalam cetakan dan diratakan. Setelah itu dibuat spektrum inframerah-nya pada daerah bilangan gelombang 4000 cm⁻¹–600 cm⁻¹. Hasil yang diperoleh digunakan untuk mengetahui informasi gugus fungsional.

Kromatografi gas-spektrometri massa (KG-SM). Senyawa hasil sintesis ditimbang seksama lebih kurang 2 mg, lalu dilarutkan ke dalam metanol dan larutan tersebut disuntikkan ke dalam tempat sampel pada alat kromatografi gas untuk dipisahkan kemudian diteruskan ke alat spektrometer massa.

Spektrometri resonansi magnetik inti (RMI). Senyawa hasil sintesis ditimbang seksama lebih kurang 5 mg, dilarutkan dengan kloroform, kemudian dilakukan pemeriksaan identifikasi dengan spektrometri RMI untuk menentukan jumlah, jenis, serta kedudukan proton dan karbonnya.

Uji Aktivitas Antioksidan. Uji aktivitas antioksidan terhadap senyawa hasil sintesis dilakukan dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) menggunakan vitamin C sebagai kontrol positif dan kurkumin sebagai pembanding. Dibuat larutan blangko 1mM DPPH dan larutan uji.

Pada prinsipnya, uji aktivitas antioksidan menggunakan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil adalah mereaksikan antioksidan yang terdapat di dalam sampel uji dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil sebagai radikal bebas sehingga terjadi perubahan struktur dari 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (berwarna ungu) menjadi 1,1-difenil-2-pikrilhidrazin yang stabil (berwarna kuning) setelah 30 menit. Intensitas warna hasil reaksi tersebut diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 517 nm.

$$\text{Hambatan aktivitas radikal bebas (\%)} = \frac{\text{Ab} - \text{As}}{\text{Ab}} \times 100\%$$

dengan Ab adalah serapan larutan blangko DPPH dalam metanol dan As adalah sisa serapan DPPH setelah bereaksi dengan sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mekanisme reaksi sintesis. Bahan baku untuk sintesis GVT-0 adalah vanilin dan aseton, sementara itu pada penelitian ini digunakan etil vanilin dan aseton. Untuk katalis digunakan asam yang sama, yaitu asam klorida. Penggunaan katalis asam pada sintesis senyawa GVT-0 memberikan rendemen yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan katalis basa yang dapat menyebabkan terbentuknya garam vanilinat. Adanya modifikasi gugus metoksi menjadi etoksi gugus fenolik posisi orto terhadap gugus hidroksil yang berada pada posisi para berfungsi sebagai pendonor elektron, dan diharapkan dapat meningkatkan resonansi pada senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on /EHP sehingga diharapkan pula sifat fisika kimianya berbeda. Selain itu, aktivitas biologinya sebagai antioksidan diharapkan menjadi lebih baik dibandingkan GVT-0 maupun kurkumin.

Mekanisme reaksi sintesis (Gambar 4) ini dilakukan melalui reaksi kondensasi aldol campuran dengan menggunakan katalis asam. Penggunaan katalis ini diharapkan dapat mengaktifkan gugus karbonil dari aldehid dan aseton. Mekanisme reaksi kondensasi aldol melibatkan senyawa aldehid dan keton, dimana keton akan membentuk senyawa enol yang bersifat nukleofil dengan bantuan katalis asam. Anion dari asam ini akan mengadisi secara reversibel pada gugus karbonil dari molekul aldehid, kemudian akan diaktifkan oleh serangan nukleofil dan protonasi atom oksigen karbonil dengan cara mengadisi senyawa tersebut [reaksi berlangsung pada suhu dingin (0°C)]. Serangan nukleofil pada atom karbon dari ikatan rangkap karbon-oksigen ini terjadi karena karbon memiliki muatan positif. Etil vanilin yang belum bereaksi direaksikan pada suhu kamar. Reaksi adisi yang berlangsung mengalami dehidrasi dan menghasilkan senyawa karbonil α, β tidak jenuh.

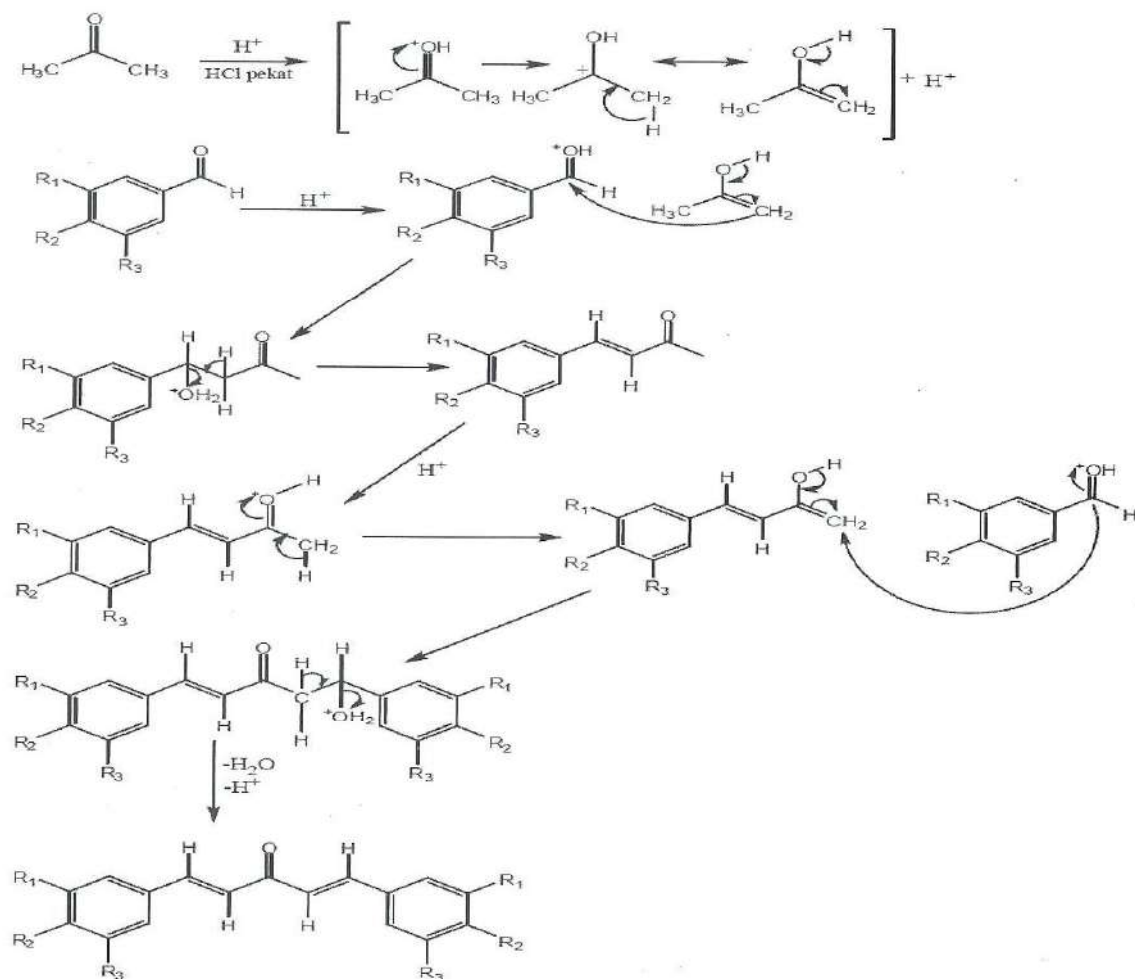
Reaksi pembentukan dianalisis dengan kromatografi lapis tipis setiap hari selama 30 hari. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa senyawa EHP terbentuk pada hari ke-14. Bercak tidak berubah sampai hari ke-30, dan hal ini menunjukkan senyawa cukup stabil. Bercak senyawa EHP mempunyai harga Rf 0,63 dan senyawa etil vanilin sebagai standar Rf 0,72.

Adanya gugus etoksi pada senyawa EHP yang menggantikan gugus metoksi pada senyawa GVT-0 kemungkinan besar juga akan menyebabkan perbedaan sifat kimia fisika dan aktivitas biologinya.

Rendemen hasil sintesis. Rendemen maksimal hasil

sintesis senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on diperoleh berdasarkan hasil orientasi yang dilakukan dengan beberapa perbandingan mmol senyawa etil vanilin dan mmol aseton yang digunakan sebagai bahan dasar dalam sintesis senyawa ini. Berikut merupakan perbandingan mmol dan hasil perhitungan rendemen yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Sintesis senyawa EHP dengan perbandingan mmol (2:1) lebih baik, dibandingkan (1:1). Hal tersebut terlihat dari rendemen hasil senyawa EHP dengan perbandingan mmol (2:1) lebih besar yaitu 86% dibandingkan perbandingan (1:1) dengan rendemen hasil 25%.



1,5-bis (4'-hidroksi-3',5'-dimetoksifenil)-1,4-pentadien-3-on : $R_2 = -OH$, $R_1 = -OCH_3$ (GVT-0)
 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on : $R_1 = -OC_2H_5$, $R_2 = -OH$, $R_3 = H$

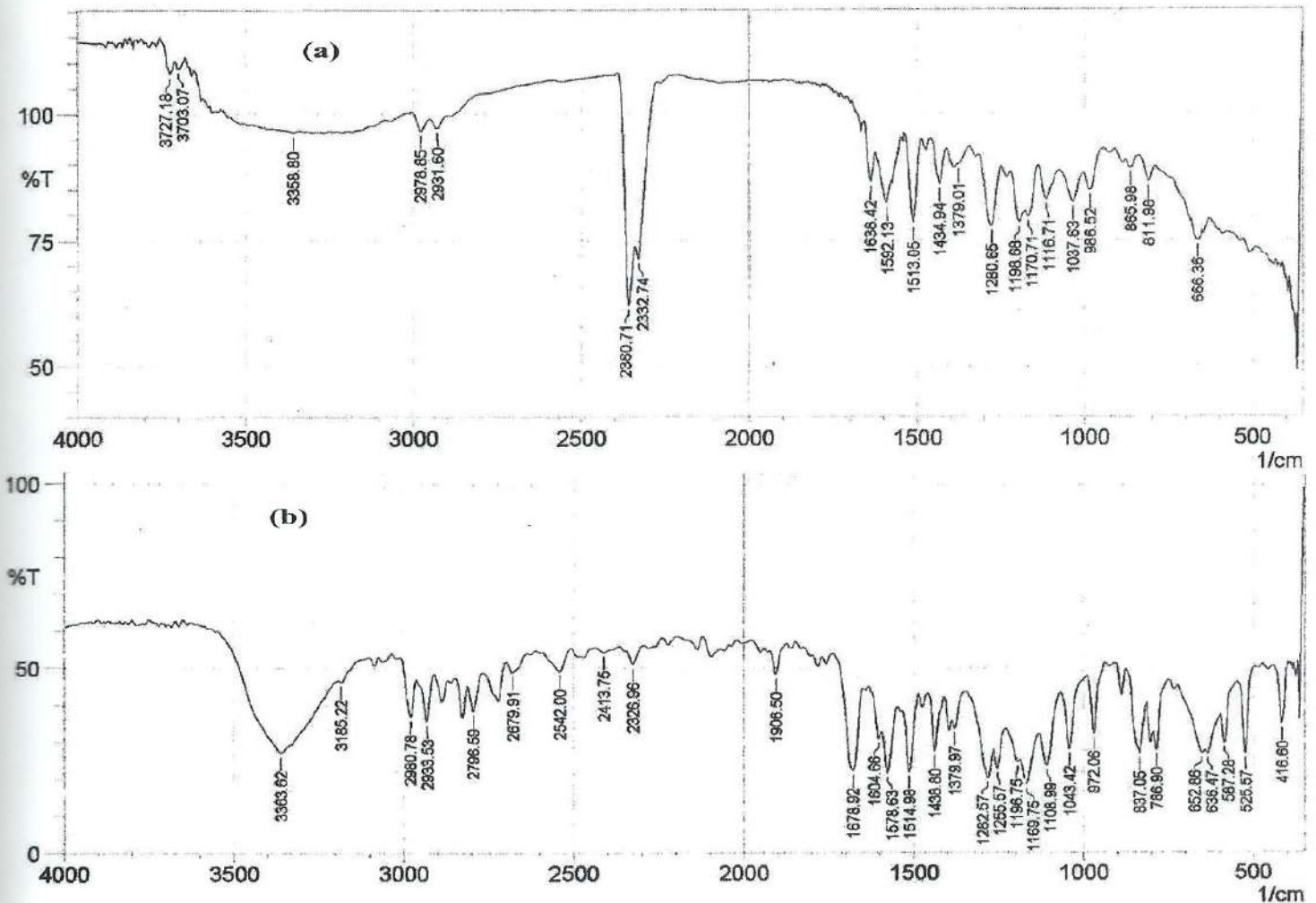
Gambar 4. Mekanisme reaksi sintesis senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-on dengan katalis asam klorida.

Tabel 1. Perbandingan mmol dan rendemen hasil.

Perbandingan mmol Etil vanilin	Aseton	Rendemen EHP yang diperoleh (%)	Waktu reaksi
0,001	0,001	25 (%)	14 hari
0,002	0,001	86 (%)	14 hari

Identifikasi senyawa hasil sintesis. Hasil pengukuran jarak lebur terhadap senyawa hasil sintesis sesudah direkrystalisasi adalah 106,4–108,3°C. Hasil identifikasi secara spektrofotometri ultraviolet-cahaya tampak dengan bahan dasar senyawa etil vanilin memberikan spektrum dengan serapan maksimum pada panjang gelombang 390,0 nm, 264,0 nm, 209,0 nm. Hasil identifikasi secara spektrofotometri inframerah

terhadap EHP (Gambar 5a), menunjukkan adanya perbedaan pola spektrum jika dibandingkan dengan spektrum inframerah dari bahan awal sintesis, yaitu senyawa etil vanilin. Hasil analisis spektra inframerah dari senyawa hasil sintesis memberikan informasi adanya gugus fungsional yang spesifik. Gugus fungsional dari senyawa etil vanilin mempunyai gugus karbonil α,β -aldehid tak jenuh yang terdapat pada bilangan gelombang 1578,92 cm^{-1} yang merupakan vibrasi gugus karbonil (C=O) dari gugus aldehid. Untuk spektra inframerah hasil sintesis dengan bahan dasar senyawa etil vanilin (Gambar 5b) terdapat pita absorpsi yang spesifik, yaitu vibrasi rentangan C=O yang ditunjukkan oleh pita absorpsi pada bilangan

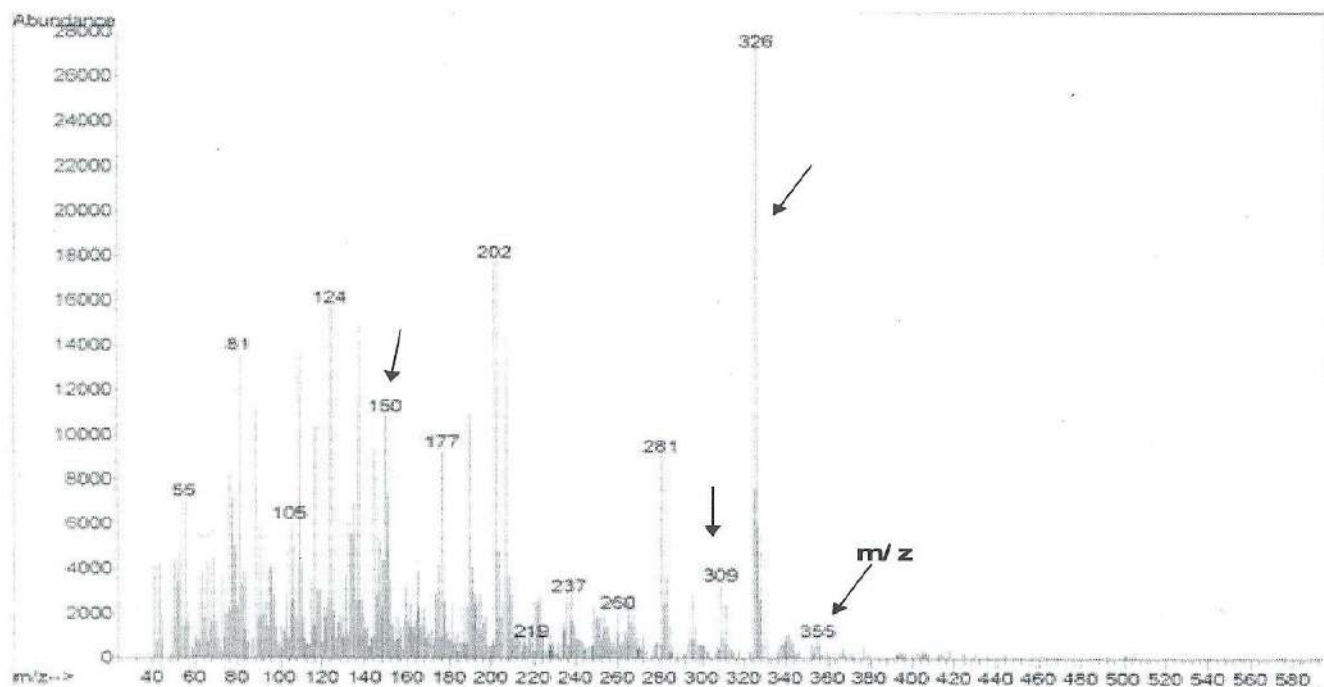


Gambar 5. Spektrum inframerah senyawa dari (a) Senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on /EHP (b) Etil vanillin.

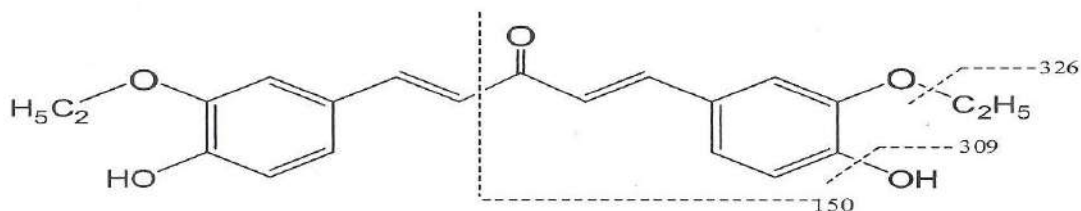
gelombang $1638,42\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan bahwa gugus aldehid pada senyawa etil vanilin telah berubah. Adanya gugus $\text{C}=\text{C}$ terkonjugasi dengan inti aromatik ditunjukkan pada bilangan gelombang $1592,42\text{ cm}^{-1}$. Selain itu, pada spektrum hasil sintesis dengan bahan dasar senyawa etil vanilin ini ditemukan pula pita absorpsi gugus OH pada daerah bilangan gelombang di sekitar $3500\text{ cm}^{-1}\sim 2500\text{ cm}^{-1}$, yang ditunjukkan pada bilangan gelombang $3358,80\text{ cm}^{-1}$. Hal ini menandakan adanya ikatan hidrogen yang kuat dari gugus lainnya yang menyebabkan serapan OH sangat lebar dan intensif di daerah tersebut. Selain itu, ditemukan adanya pita ulur C-H yang ditunjukkan pada bilangan gelombang $2978,85\text{ cm}^{-1}$, $2931,60\text{ cm}^{-1}$. Bilangan gelombang pada daerah $652,86\text{ cm}^{-1}\sim 837,05\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya substitusi cincin aromatik.

Kromatografi gas-spektrometri massa. Hasil identifikasi secara kromatografi gas-spektrometri massa menunjukkan senyawa hasil sintesis (EHP) dengan bahan dasar etil vanilin (3-ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde) memberikan nilai $[\text{M}^+]$ pada m/z 355. Hasil ini menunjukkan adanya kesesuaian dengan massa senyawa hasil postulasi analisis dari data Chemoffice 2006, yaitu m/z 354,4. Spektrum senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on berdasarkan kromatografi gas-spektrometri massa dapat dilihat pada Gambar 6.

Berdasarkan spektrum kromatografi gas-spektrometri massa, terlihat adanya ion fragmentasi dari senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on sebagai berikut m/z 326, 309, dan 150 (Gambar 7).



Gambar 6. Spektrum massa senyawa hasil sintesis yang dianalisis secara KG-SM (m/z EHP=355).



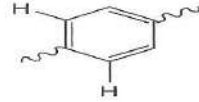



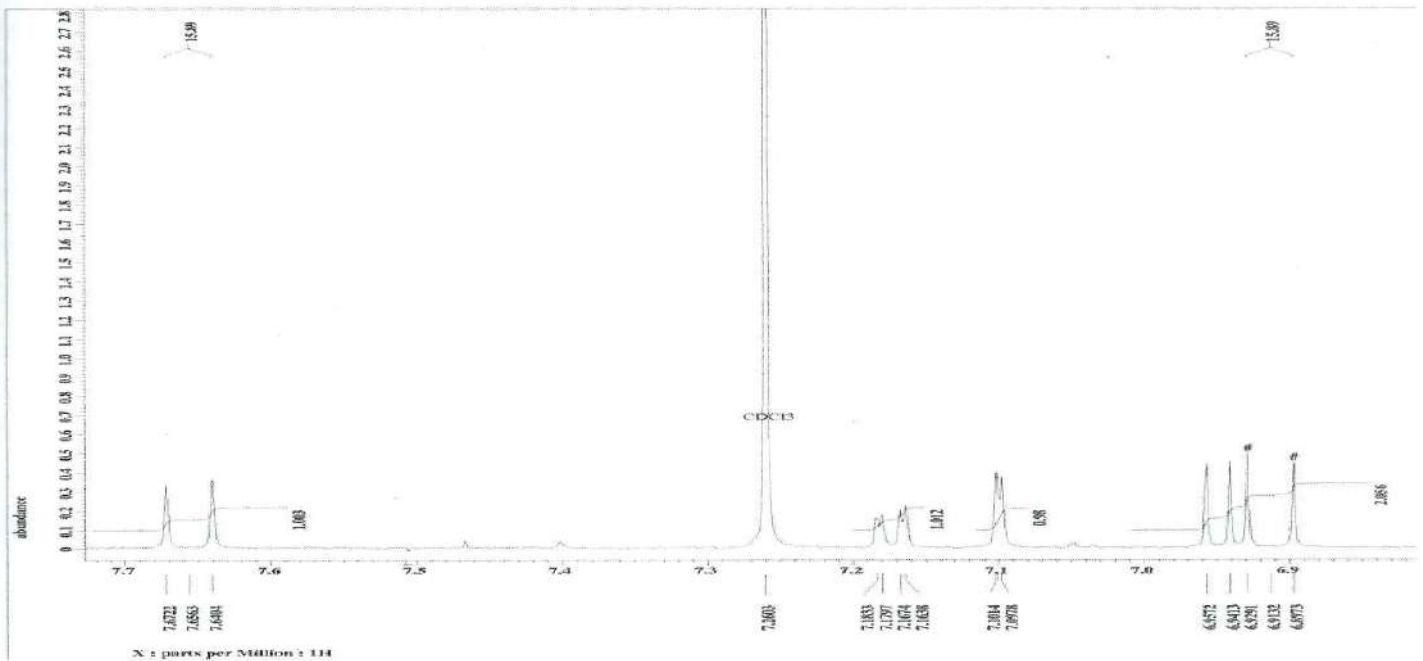
Gambar 7. Pola fragmentasi senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on berdasarkan kromatografi gas-spektrometri massa.

Spektrometri Resonansi Magnetik Inti.
Spektrometri resonansi magnet proton.
 Penyidikan spektrum proton untuk senyawa hasil sintesis dengan bahan dasar etil vanilin menunjukkan bahwa terdapat pada daerah medan tinggi (*up field*) terdapat sinyal-sinyal yang menunjukkan adanya proton-proton untuk suatu aromatik tersubstitusi dan ikatan rangkap dua. Pada δH 1,49~1,56 (*triplet*) diperkirakan adanya gugus metil ($-CH_3$) berada pada medan magnet

tinggi (*up field*). Karena pengaruh dari resonansi gugus ($-CH_2$) berada pada daerah pergeseran kimia (Tabel 2) δH 4,16~4,19 (*quartet*), untuk δH 5,94 menunjukkan adanya gugus OH. Pada δH 6,89 ~6,95 (*doblet*) dan δH 7,18 (*doblet*) merupakan daerah yang khas untuk proton-proton benzen. Untuk karakteristik gugus olifenik berada pada δH 7,09~7,26 (*doblet*) dan δH 7,64~7,67 (*doblet*). Hasil spektrum RMI proton δH 6,3~7,9 dapat dilihat pada Gambar 8.

Tabel 2. Pergeseran kimia RMI proton untuk senyawa hasil sintesis.

No	Pergeseran kimia (δH) dalam ppm	Puncak	Karakteristik
1	1,49 ~1,56 (t)	triplet	 B 3
2	4, 16 ~ 4,19 (q)	quartet	 B 2
3	5,94	singlet	OH
4	6,89 (s)	singlet	
5	6,94 (s)	singlet	
6	7,18 (d)	doblet	
8	7,09 ~ 7,26 (d)	doblet	
9	7,64 ~ 7,67 (s)	singlet	

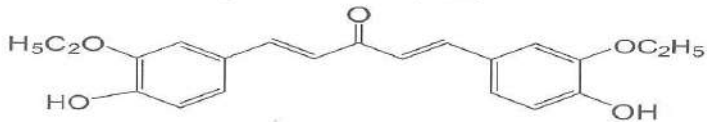


Gambar 8. Perbesaran spektrum RMI proton δH 6,3~7,9 .

Spektrometri resonansi magnet inti karbon. Hasil penyidikan spektra karbon untuk senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on menunjukkan senyawa kimia tersebut mempunyai 21 atom karbon. Adanya sinyal pada pergeseran kimia δC 15,02 menunjukkan adanya gugus metil pada medan magnet tinggi. Pada δC 64,8 adanya gugus O-CH₂; gugus =CH₂ ditunjukkan pada δC 110,86, δC 114,96; 6 karbon untuk cincin benzen masing-masing δC 146,27, δC 148,45, δC 127,61 dan δC 123,50; dua karbon untuk gugus olifenik pada δC 143,40, δC 123,34; dan satu karbon untuk gugus karbonil pada δC 188,95.

Jadi, berdasarkan data spektrum UV, FTIR, RMI (proton, karbon dan DEPT) (Gambar 10–11), senyawa

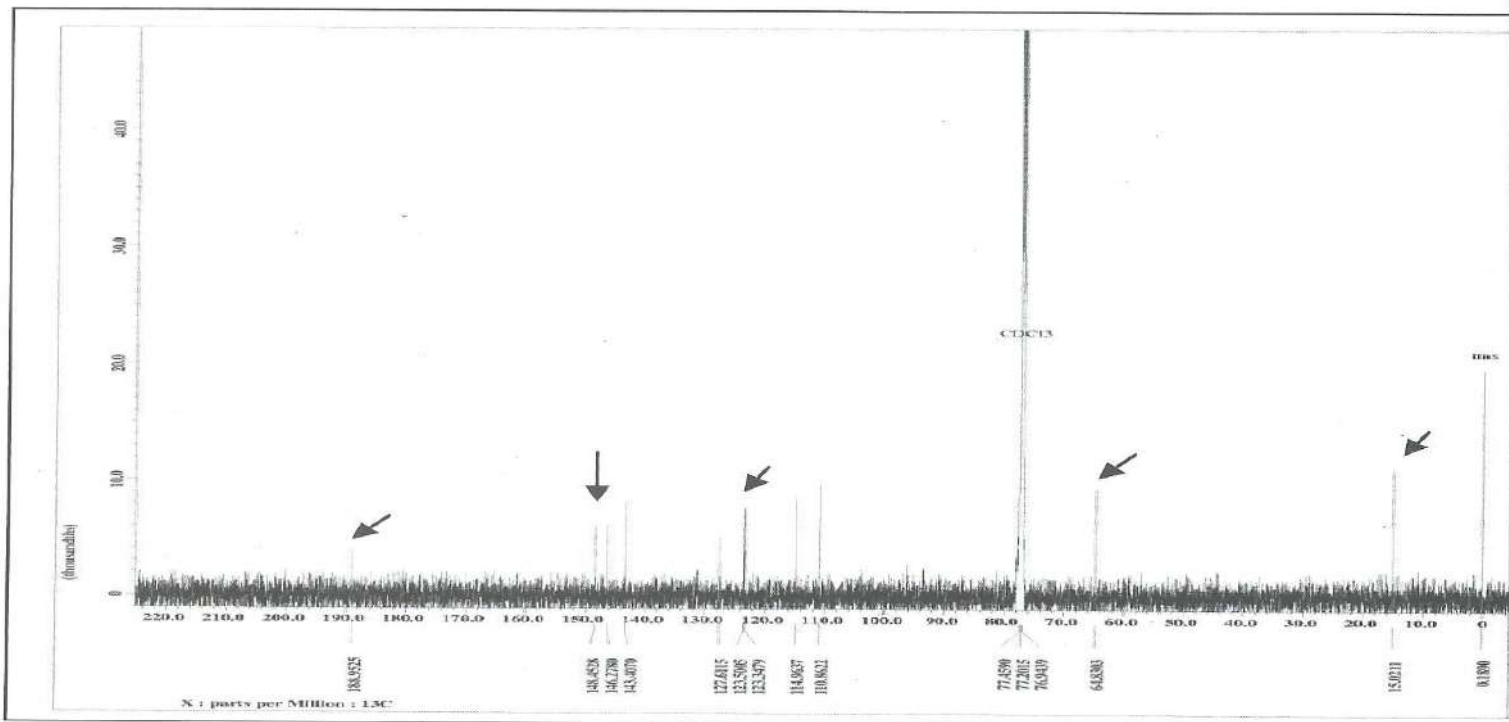
Gambar 9. Struktur 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on(EHP).



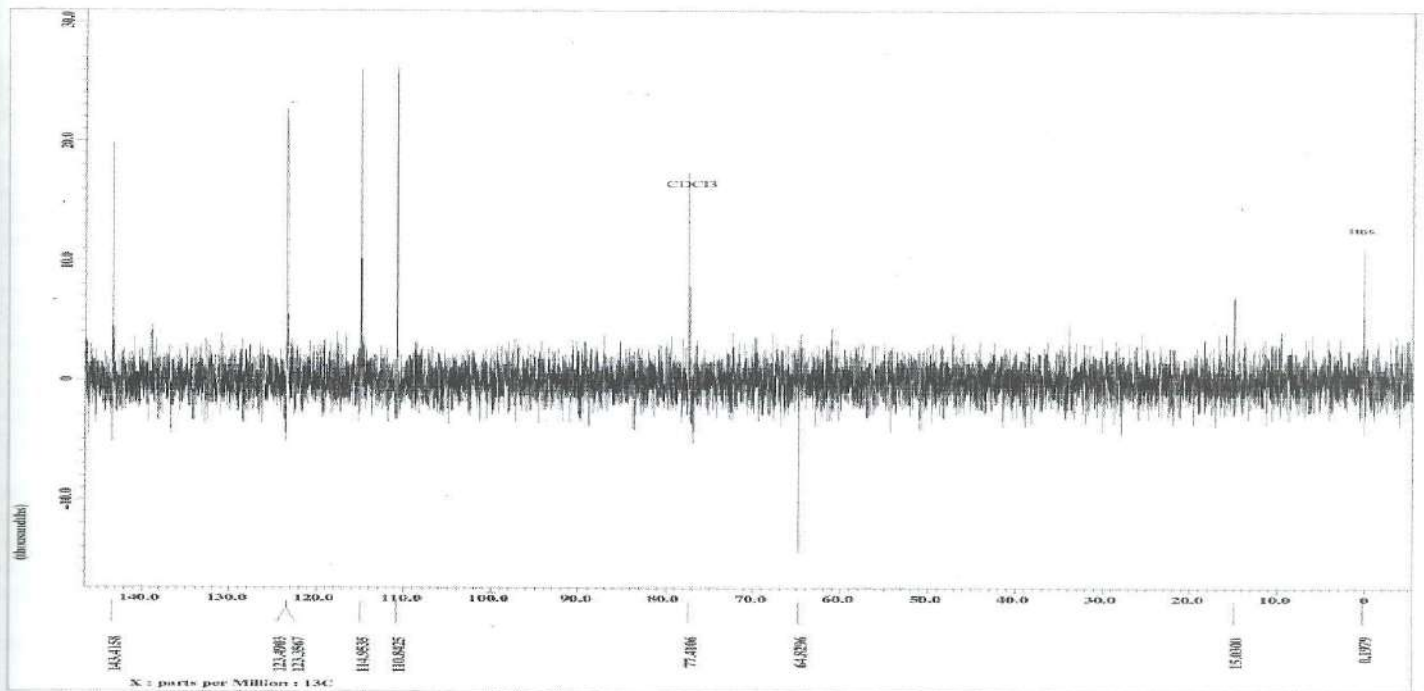
hasil sintesis dapat ditetapkan sebagai 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on/EHP. Pergeseran kimia (δC dan δH) dapat dilihat pada Tabel 3 dan struktur kimia pada Gambar 9.

Tabel 3. Pergeseran kimia RMI proton dan karbon untuk senyawa hasil sintesis (EHP).

No	Pergeseran kimia (δC) dalam ppm	Pergeseran kimia (δH) dalam ppm
1	15,0	1,49 ~ 1,56 (t)
2	64,8	4, 16 ~ 4,19 (q)
4	110,8	5,94
5	114,9	6,89 (s)
6	148,4	6,94 (s)
7	123,5	7,18 (d)
8	127,6	7,09 ~ 7,26 (d)
9	146,2	7,64 ~ 7,67 (s)
10	143,4	-
11	123,3	-
12	188,9	-



Gambar 10. Spektrum RMI Karbon diantara δC 0~220,0.



Gambar 11. Spektrum karbon secara DEPT.

Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. Senyawa GVT-0 dan 1,5-*bis*(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on adalah senyawa-senyawa analog kurkumin yang memiliki aktivitas antioksidan. Adanya gugus para hidroksi pada kedua senyawa tersebut berperan dalam menangkal radikal bebas, dan hadirnya gugus pendonor elektron (metoksi dan etoksi) pada posisi orto gugus fenolik akan memperbesar efek antioksidan fenol dengan menstabilkan resonansi.

Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan mereaksikan senyawa antioksidan dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) sebagai radikal bebas, sehingga terjadi perubahan struktur dari 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil yang berwarna ungu menjadi 1,1-difenil-2-pikrilhidrazilin yang stabil berwarna kuning. Senyawa EHP, kurkumin dan vitamin C dengan berbagai konsentrasi dan daya redam diukur intensitas warna ungunya pada panjang gelombang maksimum DPPH, yaitu 515 nm. Bila senyawa radikal bebas bertemu dengan senyawa bukan radikal bebas, maka akan terjadi 3 kemungkinan, yaitu radikal bebas akan memberikan elektron yang tidak berpasangan (reduktor) kepada senyawa bukan radikal bebas, radikal bebas menerima elektron (oksidator) dari senyawa bukan radikal bebas, dan radikal

bebas bergabung dengan senyawa bukan radikal bebas. Nukleofilisitas etoksi pada senyawa EHP menyebabkan stabilitas resonansi ikatan konjugasi senyawa menjadi lebih baik, dan akibatnya gugus OH mudah melepaskan proton sehingga radikal bebas akan menerima elektron (oksidator) dari senyawa bukan radikal bebas. Hasil uji aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan IC_{50} vitamin C, kurkumin, dan senyawa EHP.

Nama Zat	IC_{50} (μ g/ml)
Vitamin C	7,23
Kurkumin	11,44
Senyawa 1,5- <i>bis</i> (3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP)	8,66

Dari hasil pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH diketahui adanya korelasi antara konsentrasi dan persen inhibisi. Semakin besar konsentrasi sampel, semakin besar pula nilai persentase inhibisi yang terjadi. Berdasarkan data hasil uji aktivitas antioksidan di atas, diketahui bahwa kurkumin dan senyawa EHP memiliki aktivitas antioksidan karena persen inhibisi pada 100 μ g/mL di

atas 80%. Nilai IC_{50} diperoleh dari perpotongan garis antara 50% daya hambatan dan sumbu konsentrasi kemudian dimasukkan ke dalam persamaan: $y = bx + a$, dimana $y = 50$ dan nilai $x = IC_{50}$. Berdasarkan data hasil uji, diperoleh IC_{50} vitamin C sebagai kontrol positif sebesar $7,23 \mu\text{g/mL}$, sementara IC_{50} kurkumin $11,44 \mu\text{g/mL}$ dan senyawa EHP $8,66 \mu\text{g/mL}$. Dari data tersebut diketahui bahwa senyawa EHP memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar dibandingkan kurkumin.

SIMPULAN

Senyawa 1,5-bis(3'-etoksi-4'-hidroksifenil)-1,4-pentadien-3-on (EHP) dapat disintesis dengan bahan baku etil vanilin dan aseton dengan metode kondensasi aldol campuran menggunakan asam klorida sebagai katalis. Dengan perbandingan mmol (2:1) diperoleh rendemen sebesar 86%. Senyawa hasil sintesis berbentuk kristal kuning kehijauan, memiliki jarak lebur $106,4\text{--}108,3^\circ\text{C}$, dan bobot molekul 355 g/mol .

Senyawa EHP mempunyai aktivitas antioksidan (IC_{50} $8,66 \mu\text{g/mL}$) lebih tinggi dibandingkan kurkumin (IC_{50} $11,44 \mu\text{g/mL}$), dengan kontrol positif vitamin C (IC_{50} $7,23 \mu\text{g/mL}$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Kepada Ditjen Dikti. Penelitian ini dibiayai dengan surat perjanjian No. 110/SP2H/PP/DP2M/III/2008

DAFTAR PUSTAKA

1. Sardjiman. Synthesis of Some New Series of Curcumin Analogues, Antioxydative Activity and Structure Activity Relationship [Dissertation], Gadjah Mada University, Yogyakarta; 2000.
2. Youssef, K.M. *et al.*, Synthesis and Antitumor Activity of Some Curcumin Analogs. Department of Pharmaceutical Chemistry College of Pharmaceutical, King Saudi University, Riyadh, Saudi Arabia Arch Pharm Chem Life Sci. 2005. 338:181-9.
3. Ohori, H. *et al.*, Synthesis and biological analysis of new curcumin analogues bearing an enhanced potential for the medicinal treatment of cancer [abstract], Mol Cancer Ther. 2006. 5(10): 2563-71.
4. Supardjan AM dan Permatasari I. Sintesis Senyawa Bahan Alam 1,5 bis(4'-hidroksi-3'metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on. Majalah Obat Tradisional. Vol II April-Juni. 2006. (36): 15-20.
5. Sardjiman SS, Samhoedi M, Hakim L, Vandergoot, H, Timmerman H. Synthesis and Structure Activity Relationship 1,5-diphenyl-1,4-pentadien-3-ones and Cycle Analogues an Antioxidative Agent. Faculty of Pharmacy, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia. 2000. 175-84.
6. Simanjuntak P. Radikal Bebas dan Antioksidan Majalah Natural. 2006. (17): 14-6.
7. Rao MNA. Antioxidant Properties of Curcumin. Departement of Pharmaceutical Chemistry College of Pharmaceutical Science. Manipal, India. 1997. 39-42.
8. Penzlin G, Furhop J. Organic Synthesis, Concept, Methods, Starting and Material. In: Dr. Gerd Giesler, editor. Fedral Republik of Germany. 1986. 1-58.