

**SINTESIS DAN ELUSIDASI STRUKTUR SENYAWA ANALOG KURKUMIN SIMETRIS
DARI BAHAN DASAR 3,4-DIMETOKSIBENZALDEHIDA DAN KETON
(SIKLOHEKSANON DAN SIKLOPENTANON) DENGAN KATALIS KALIUM
HIDROKSIDA**

K. Nafillah^{1*}, D. N. Anisa², D. W. Sari¹, N. Noviarianto¹

¹*Jurusan Teknik, Politeknik Maritim Negeri Indonesia, Jl. Pawiyatan Luhur 1/I Bendan Duwur,
Semarang 50233, Indonesia*

²*Departemen Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Lampung, Bandar Lampung 35141, Indonesia*
**Email: khoirotunnafillah@polimarin.ac.id*

ABSTRAK

Sintesis analog kurkumin simetris dari bahan dasar 3,4-dimetoksibenzaldehida dan keton (sikloheksanon dan siklopentanon) telah dilakukan. Senyawa A (2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)sikloheksanon) dan B (2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)siklopentanon) disintesis menggunakan reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dari bahan dasar turunan benzaldehida dan keton, katalis kalium hidroksida (KOH) 8% dan pelarut etanol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa analog kurkumin simetris A dan B berupa serbuk kuning dan orange dengan rendemen sebesar 26,39% dan 18,42%. Reaksi pada sintesis senyawa analog kurkumin A dan B dimonitor dengan plat *Thin Layer Chromatography* (TLC) menggunakan eluen etil asetat dan *n*-heksana. Titik leleh senyawa A berada pada interval 140-146 °C dan senyawa B berada pada interval 186-189 °C. Kemudian elusidasi struktur dilakukan menggunakan *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR), *Direct Inlet Mass Spectrometry* (DI-MS), *Proton Nuclear Magnetic Resonance* (¹H-NMR) dan *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance* (¹³C-NMR). Spektra FT-IR senyawa A dan B menunjukkan adanya vibrasi dari gugus fungsi C_{sp3}-H, C=O karbonil, C=C aromatis dan C-O eter. Berdasarkan analisis DI-MS senyawa A dan B menunjukkan berat molekul berturut-turut 394 g/mol dan 380 g/mol. Spektra ¹H-NMR dan ¹³C-NMR pada analog kurkumin simetris A dan B menunjukkan adanya H β dan karbon yang mengikat H β . Berdasarkan hasil elusidasi struktur menunjukkan bahwa senyawa analog kurkumin simetris A (2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)sikloheksanon) dan analog kurkumin simetris B (2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)siklopentanon) berhasil disintesis.

Kata kunci: sintesis, elusidasi, analog kurkumin, 3,4-dimetoksibenzaldehida

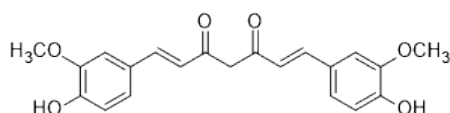
ABSTRACT

The synthesis of symmetric curcumin analogues from 3,4-dimethoxybenzaldehyde and ketones (cyclohexanone and cyclopentanone) has been carried out. The compounds A (2,6-bis(3,4-dimethoxybenzylidene)cyclohexanone) and B (2,6-bis(3,4-dimethoxybenzylidene)cyclopentanone) were synthesized using the Claisen-Schmidt condensation reaction of benzaldehyde derivatives and ketone, potassium hydroxide catalyst (KOH) 8% and ethanol solvent. The results showed that the powder of symmetric curcumin analogue compounds A and B were yellow with yields of 26.39% and 18.42%, respectively. The synthesis reactions of curcumin analogue compounds A and B were monitored by Thin Layer Chromatography (TLC) plates using ethyl acetate and *n*-hexane as eluents. The melting point of compound A was in the interval of 140-146 °C, and compound B was in the interval 186-189 °C. The structure elucidation was carried out using Fourier Transform Infrared (FTIR), Direct Inlet Mass Spectrometry (DI-MS), Proton Nuclear Magnetic Resonance (¹H-NMR), and Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance (¹³C-NMR). The FTIR spectra of compounds A and B showed the vibrations of the C_{sp3}-H, C=O carbonyl, C=C aromatic, and C-O ether functional groups. Based on the DI-MS analysis, compounds A and B had molecular weights of 394 g/mol and 380 g/mol, respectively. The ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra of symmetric curcumin analogues A and B showed the presence of H β and H β -binding carbon. Based on the results of the structure elucidation, the symmetrical curcumin analog compound A (2,6-bis(3,4-dimethoxybenzylidene)cyclohexanone) and the symmetrical curcumin analog B (2,6-bis(3,4-dimethoxybenzylidene)cyclopentanone) were successfully synthesized.

Keywords: synthesis, elucidation, curcumin analogs, 3,4-dimethoxybenzaldehyde

PENDAHULUAN

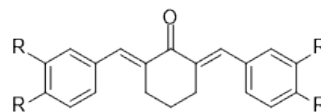
Kurkumin adalah senyawa metabolik sekunder aktif yang tersedia dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) yang dapat memberikan pigmen kuning sebagai bahan pewarna alami. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kurkumin merupakan senyawa potensial yang memiliki banyak aktivitas seperti antivirus (Yin *et al.*, 2013), antidiabetes (Yuan *et al.*, 2014), antialzheimer (Yao and Xue, 2014), antioksidan dan antiinflamasi (Liang *et al.*, 2008), antikanker (Li *et al.*, 2015), antimalaria (Ji and Shen, 2009), antijamur dan anti protozoa (Najafian, 2015), dan antimikroba (Nelson *et al.*, 2017). Meskipun kurkumin memiliki bioaktivitas yang bervariasi, namun ada beberapa kelemahan senyawa kurkumin seperti ketersediaan di alam yang terbatas sehingga produk isolasi sedikit. Struktur kimia dari senyawa kurkumin terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur kimia kurkumin

Selain itu, senyawa kurkumin memiliki sifat tidak larut dalam air karena merupakan senyawa non polar. Struktur senyawa tersebut tidak bervariasi sehingga memiliki bioavailabilitas rendah dan mudah terdegradasi. Hal tersebut juga berdampak pada efek farmakokinetika senyawa kurkumin sebagai obat yang kurang efektif dan efisien, misalnya laju metabolisme cepat dan dosis yang berulang (Anand *et al.*, 2008). Struktur senyawa kurkumin tidak stabil dikarenakan adanya gugus β -diketon dan gugus metilen (Yin *et al.*, 2013). Perbaikan sifat farmakokinetika pada senyawa kurkumin ini meliputi aspek adsorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Oleh karena itu, modifikasi struktur kurkumin dengan melakukan substitusi pada gugus β -diketon menjadi gugus monoketon diperlukan agar menghasilkan produk senyawa yang lebih stabil sehingga dapat menurunkan laju metabolisme (Ramya *et al.*, 2018), dengan tetap menjaga sifat tidak toksik dan bioavailabilitas tinggi (Li *et al.*, 2015). Senyawa analog kurkumin memiliki struktur yang relatif berbeda dengan kurkumin melalui

penyederhanaan gugus β -diketon menjadi monoketon, contohnya keton berupa sikloheksanon (Gambar 2).

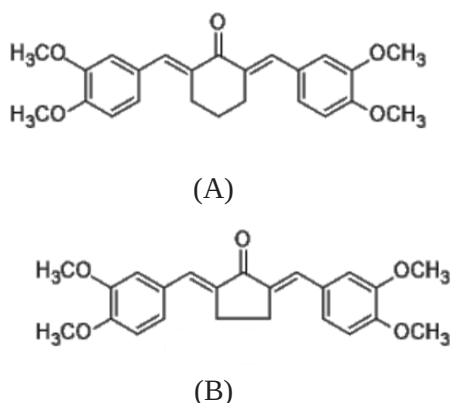


Gambar 2. Struktur kimia analog kurkumin

Berbagai penelitian sintesis analog kurkumin telah dilakukan oleh para peneliti melalui metode yang bervariasi seperti metode konvensional (Wang *et al.*, 2017), sonikasi (Hawaiz & Omer, 2017) dan lainnya. Senyawa analog kurkumin disintesis dari turunan benzaldehida dengan variasi keton (aseton, siklopentanon, dan sikloheksanon), larutan KOH 5% (b/v) sebagai katalis dan etanol sebagai pelarut melalui metode *refluks* (Yuan *et al.*, 2014). Sintesis analog kurkumin lainnya dilakukan dengan katalis asam (Du *et al.*, 2006), yang juga membuktikan bahwa analog kurkumin berbahan dasar 2,4-dihidroksibenzaldehida memiliki aktivitas antidiabetes lebih baik daripada hasil isolasi kurkumin. Sintesis senyawa analog kurkumin dari turunan benzaldehida dengan aseton menggunakan katalis NaOH 8%, hasil senyawa tersebut terbukti memiliki aktivitas sebagai antitumor dan antioksidan (Li *et al.*, 2015). Penggunaan jenis katalis pada suatu reaksi akan mempengaruhi persen hasil reaksi, seperti reaksi sintesis analog kurkumin menggunakan basa NaOH memiliki rendemen lebih tinggi daripada katalis asam (Liang *et al.*, 2008). Katalis basa digunakan dalam sintesis senyawa analog kurkumin karena alasan produk efisiensi (Patil *et al.*, 2009). Berdasarkan analisis sifat basa dalam satu golongan alkali, larutan KOH memiliki sifat basa yang lebih kuat daripada NaOH sehingga ion hidroksida lebih mudah bereaksi. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa analog kurkumin simetris berbahan dasar senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehida dan keton (sikloheksanon dan siklopentanon) menggunakan katalis basa berupa KOH 8%.

Penelitian ini memiliki keunggulan dalam sintesis senyawa analog kurkumin simetris yang berpotensi memiliki aktivitas biologis lebih baik serta stabilitas dan kelarutan yang lebih tinggi dibanding kurkumin alami. Proses sintesis menggunakan bahan murah dan

tersedia luas, dengan metode kondensasi aldol sederhana menggunakan katalis KOH. Elusidasi struktur dilakukan secara menyeluruh dengan teknik spektroskopi, memastikan keakuratan struktur senyawa. Penelitian ini berkontribusi pada pengembangan senyawa bioaktif yang potensial dalam bidang farmasi.



Gambar 3. Struktur Senyawa Analog Kurkumin A dan B

MATERI DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan untuk sintesis senyawa analog kurkumin adalah 3,4-dimetoksibenzaldehida, sikloheksanon ($C_6H_{10}O$), siklopentanon (C_5H_8O), kalium hidroksida (KOH 8%), asam klorida (HCl 37%), etanol, etil asetat ($C_4H_8O_2$), *n*-heksana, akuades, dan plat kromatografi lapis tipis (KLT, Silica Gel 60 F₂₅₄).

Peralatan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan gelas laboratorium, penyaring *buchner*, pipa kapiler, desikator vakum, *magnetic stirrer*, *hot plate*, dan neraca digital (Libror EB330 Shimadzu). Instrumen yang digunakan dalam elusidasi struktur senyawa analog kurkumin adalah alat penentu titik leleh (Electrothermal 9100), *Fourier Transform Infrared Spectrometer* (FTIR, Simadzu Prestige 21), *Direct Inlet-Mass Spectrometer* (DI-MS tipe 5973 dan Shimadzu QP 20110S), *Proton Nuclear Magnetic Resonance* 1H -(500 MHz) dan *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance* ^{13}C -(125 MHz) dengan pelarut $CDCl_3$ dan $CDCOCD_3$.

Cara Kerja

Sintesis senyawa analog kurkumin simetris A dan B merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Yuan *et al.*, (2014) dan dimodifikasi dengan penelitian Li *et al.*, (2015). Turunan benzaldehida berupa senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehida sebanyak 10 mmol ditambahkan dalam 15 mL etanol. Selanjutnya ditambahkan 15 mL KOH 8% dan 40 mmol keton sikloheksanon (sintesis senyawa A) dan siklopentanon (sintesis senyawa B), dan dilakukan pengadukan pada suhu kamar selama 2 jam. Kemudian reaksi dikontrol dengan plat KLT hingga reaktan habis bereaksi. Setelah KLT menghasilkan dua noda yang berbeda antara reaktan dan produk (dibuktikan dengan harga R_f), kemudian ditambahkan HCl 0,1 M tetes demi tetes di dalam pendingin es hingga pH berubah dari basa menjadi netral. Setelah dilakukan uji pH, akan terbentuk endapan/padatan berwarna kuning. Endapan tersebut disaring menggunakan penyaring *buchner* dan dicuci dengan akuades dingin. Selanjutnya padatan direkristalisasi dengan etanol panas dan dikeringkan dalam desikator. Selanjutnya padatan ditimbang menggunakan neraca digital, dianalisis menggunakan KLT, ditentukan titik lelehnya menggunakan *melting point apparatus* dan dielusidasi strukturnya menggunakan spektrometer DI-MS, FT-IR, 1H -NMR dan ^{13}C -NMR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Senyawa A dan B

Senyawa analog kurkumin simetris A dan B disintesis dari 3,4-dimetoksibenzaldehida dan keton berupa sikloheksanon dan siklopentanon melalui reaksi kondensasi aldol *Claisen Schmidt* menghasilkan produk dengan karakterisasi fisik seperti pada Tabel 1 dan Gambar 4.

Tabel 1. Hasil Sintesis

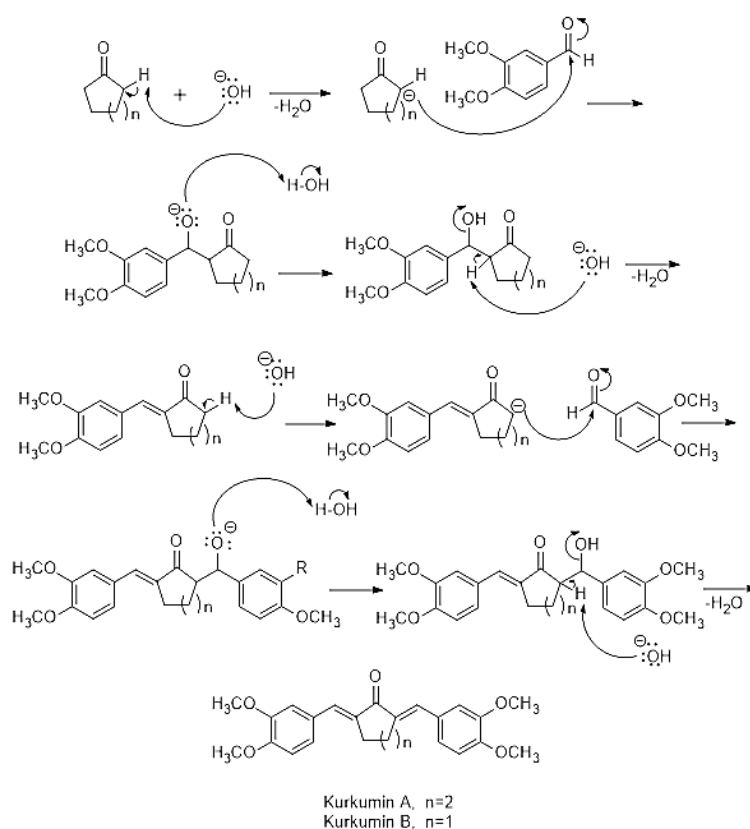
Karakterisasi	Senyawa	
	A	B
Bentuk	Padatan	Padatan
Warna	Kuning	Orange
Titik leleh	140-146 °C	186-189 °C
Rendemen	26,39%	18,42%



Gambar 4. Senyawa Analog Kurkumin A dan B

Senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehida dilarutkan dalam 15 mL pelarut etanol sehingga dapat memperluas sisi aktif dan mudah bereaksi. Katalis basa (KOH) berfungsi sebagai nukleofil kuat yang akan menyerang H_α pada

keton. Hal ini disebabkan karena adanya efek induksi oleh gugus penarik elektron (CH_2) pada keton mengakibatkan ikatan kovalen antara karbon dan hidrogen (C-H) melemah, muatan karbonil ($C=O$) menjadi positif dan H_α yang bersifat asam menjadi mudah lepas. Proses lepasnya H_α pada keton dilanjutkan dengan dengan pembentukan ion enolat yang akan menyerang C-karbonil pada aldehida aromatik (elektrofil). Selanjutnya reaksi mengalami pelepasan molekul air atau dehidrasi hidroksi keton sehingga terbentuk senyawa analog kurkumin. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa analog kurkumin simestris A dan B disajikan pada Gambar 5.

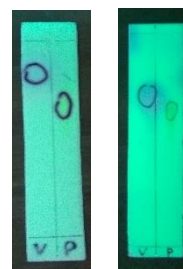


Gambar 5. Sintesis Senyawa A dan B

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Karakterisasi KLT bertujuan untuk menganalisis produk sintesis yang telah terbentuk. Monitoring KLT dilakukan dengan eluen berupa etil asetat : *n*-heksana (1:1) pada pengamatan λ 254 nm. Hasil kromatogram KLT pada senyawa A dan B (Gambar 6) masing-masing menunjukkan harga R_f yang berbeda antara reaktan dan produk, yaitu 0,925 dan 0,725 untuk senyawa A dan 0,85 dan 0,675 untuk senyawa B. Hal tersebut dapat

mengindikasikan bahwa kedua reaksi telah bereaksi sempurna.



Gambar 6. Hasil KLT Senyawa A dan B

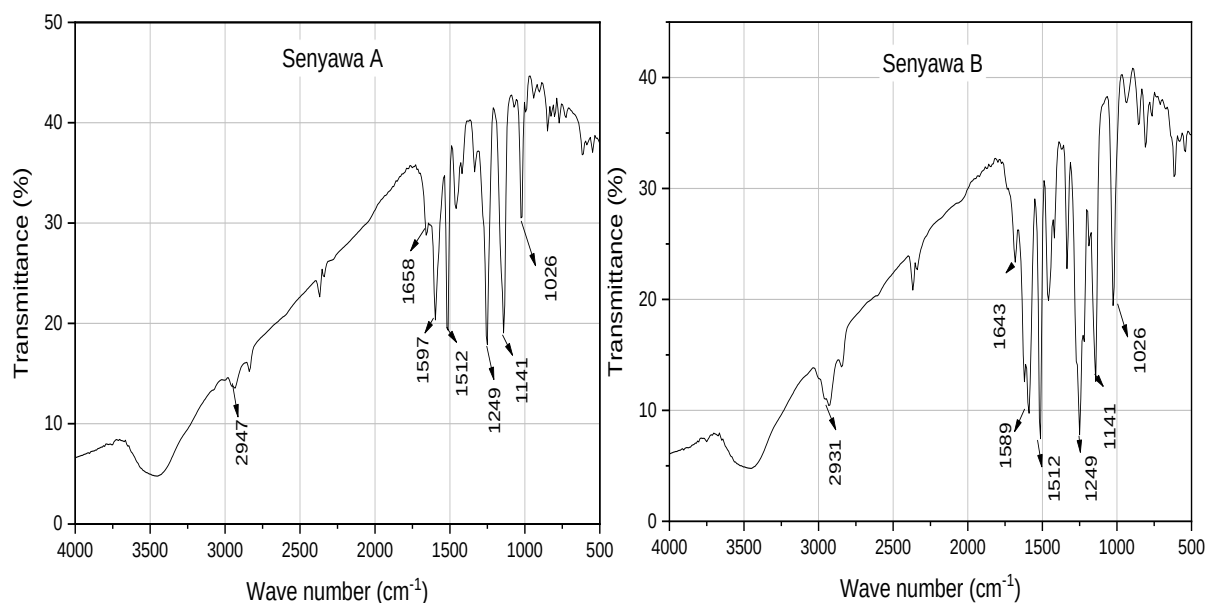
Spektrometer FTIR

Karakterisasi dengan spektrometer FTIR bertujuan untuk mengetahui keberadaan gugus fungsi pada senyawa A dan B. Gambar 7 menunjukkan hasil FTIR untuk senyawa A dan B. Berdasarkan analisis spektra FTIR, mengindikasikan adanya beberapa gugus fungsi seperti gugus karbonil (C=O), gugus C=C cincin aromatis, gugus C_{sp3}-H dan serapan intensitas tinggi dari vibrasi gugus C-O eter. Berdasarkan analisis FTIR, gugus fungsi senyawa A dan B telah sesuai dengan karakteristik senyawa target. Spektrum FTIR

veratraldehida menunjukkan pita khas aldehida pada 2720–2820 cm⁻¹ (C–H) dan ~1720 cm⁻¹ (C=O), serta pita metoksi dan aromatik di sekitar 1240–1600 cm⁻¹ (Pavia *et al.*, 2014; Putri, 2016). Sedangkan hasil FTIR senyawa A dan B, pita aldehida menghilang dan digantikan oleh pita karbonil keton (C=O) pada 1658 cm⁻¹ (senyawa A) dan 1643 cm⁻¹ (senyawa B) akibat konjugasi. Pita aromatik dan metoksi menjadi lebih kuat karena struktur yang lebih besar dan simetris, serta adanya sistem ikatan rangkap terkonjugasi

Tabel 2. Analisis Spektra FTIR

Gugus fungsional	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	
	A	B
C _{sp3} -H	2947	2931
C=O	1658	1643
C=C aromatis	1597 dan 1512	1589 dan 1512
C-O eter	1249 dan 1141	1249 dan 1149



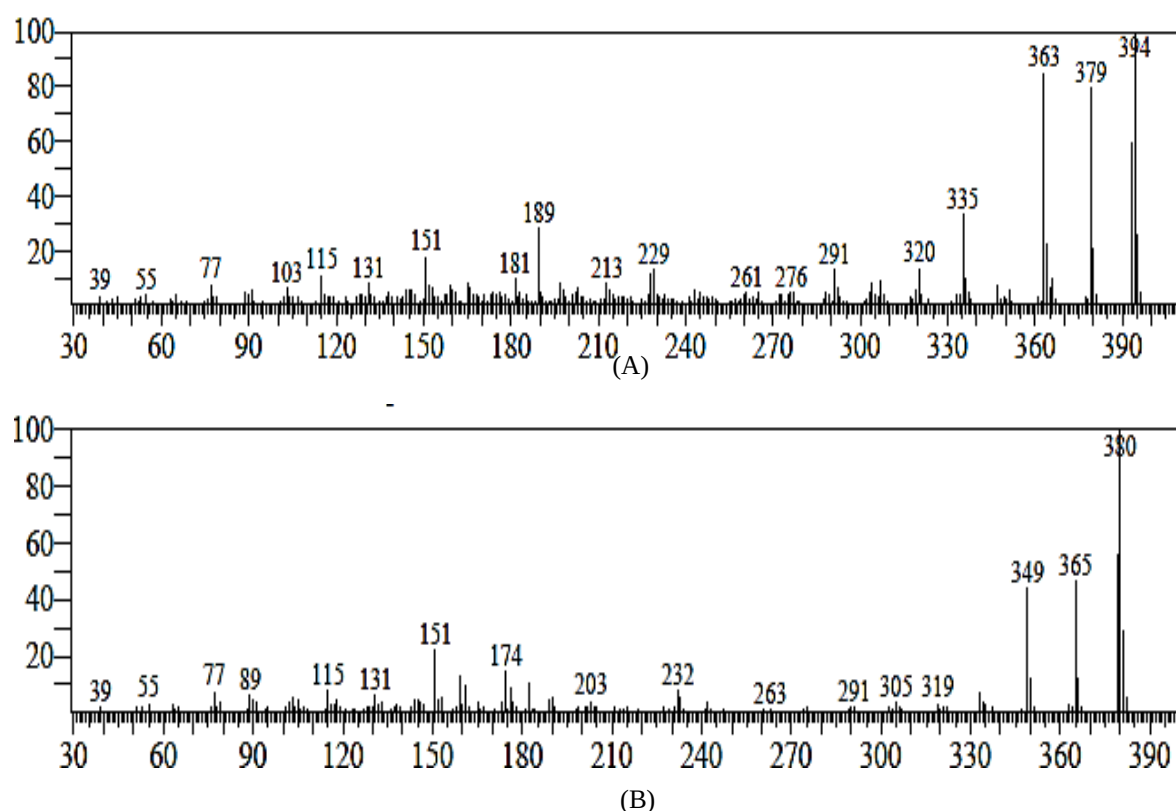
Gambar 7. Hasil Spektra FTIR Senyawa A dan B

Direct Inlet-Mass Spectrometer (DI-MS)

Direct Inlet-MS bertujuan untuk mengkonfirmasi struktur dan massa molekul dari suatu senyawa. Gambar 8 menunjukkan hasil spektra massa senyawa A dan B. Analisis spektra massa senyawa A menunjukkan adanya ion molekular (M^+) 394 yang merupakan massa molekul dari senyawa 2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)sikloheksanon. Ion molekular (M^+) terbentuk karena dibombardir elektron berkekuatan 70 eV menyebabkan sampel kehilangan satu elektron. Pola fragmentasi senyawa A disajikan pada Gambar 8, menunjukkan ion molekular (M^+) dengan m/z

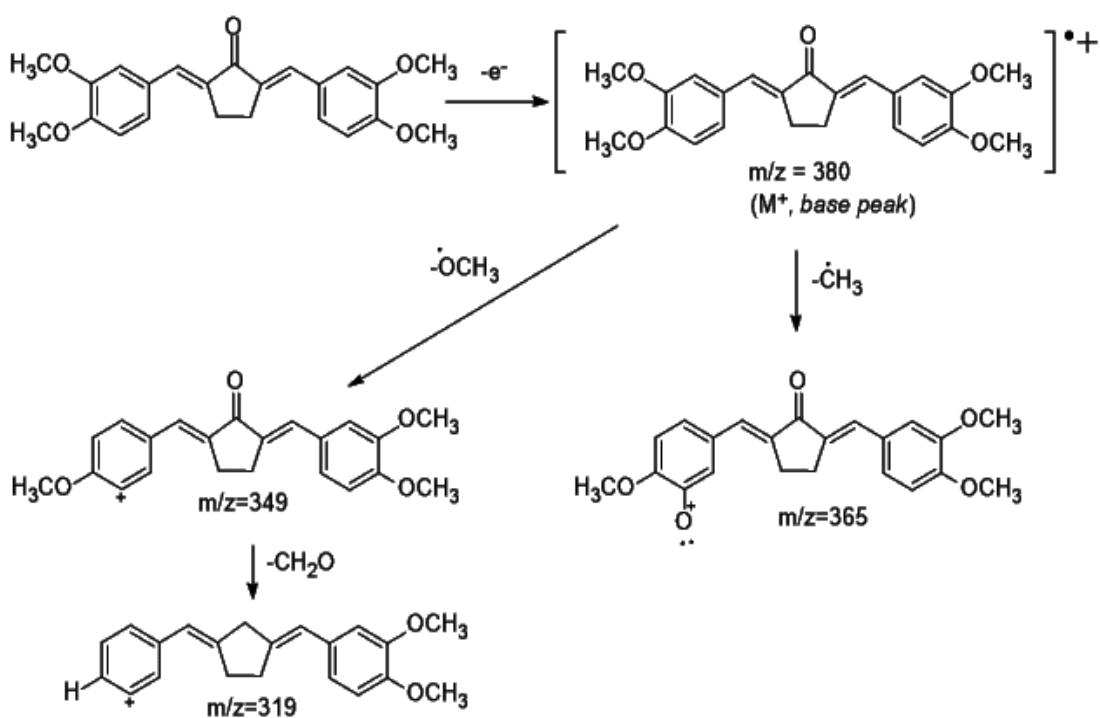
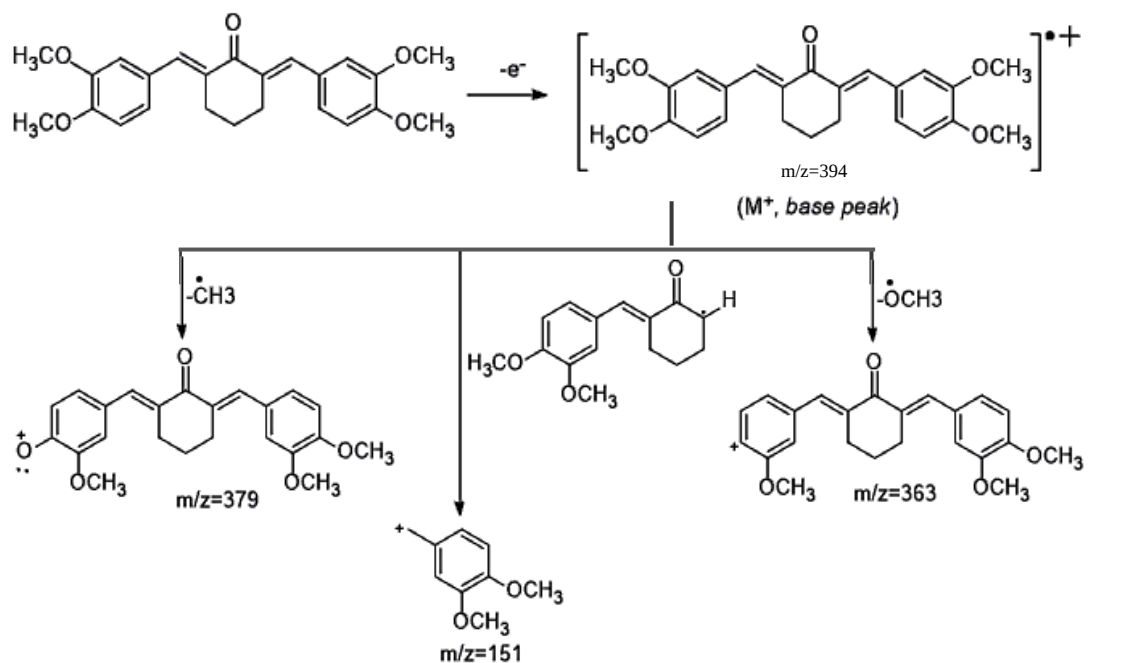
394 melepaskan senyawa radikal metil, metoksi dan aril menghasilkan tiga fragmen yaitu m/z 379, 363 dan 151.

Hasil spektra massa senyawa B memiliki ion molekular (M^+) 380 yang sudah sesuai dengan massa molekul tersebut. Fragmentasi diperkirakan dengan melepas radikal metoksi ($-OCH_3$) dan metil ($-CH_3$) membentuk fragmen m/z 365 dan 349. Selanjutnya fragmen m/z 349 melepas kembali molekul $-CH_2O$ menghasilkan m/z 319. Usulan pola fragmentasi senyawa A dan B ditunjukkan pada Gambar 9.



Gambar 8. Hasil Spektra Massa Senyawa A dan B

Sintesis dan Elusidasi Struktur Senyawa Analog Kurkumin Simetris dari Bahan Dasar 3,4-Dimetoksibenzaldehida dan Keton (Sikloheksanon dan Siklopentanon) dengan Katalis Kalium Hidroksida (K. Nafillah, D. N. Anisa, D. W. Sari, N. Noviaranto)



Gambar 9. Usulan Pola Fragmentasi Senyawa A dan B

Spektrometer ^1H -NMR

Spektrometer ^1H -NMR bertujuan untuk mengkonfirmasi jumlah dan jenis proton yang terbentuk. Hasil analisis ^1H -NMR senyawa A dihasilkan 7 puncak, yang berarti terdapat 7 jenis proton yang masing-masing memiliki lingkungan berbeda. Jumlah tersebut telah sesuai dengan integrasi yaitu 13 proton dikarenakan struktur senyawa A simetris. Pergeseran kimia (δ) pada 1,8 ppm dan 2,93 ppm merupakan ciri khas senyawa analog kurkumin dari keton berupa sikloheksanon. Puncak 7 membuktikan adanya $\text{H}\beta$ dari senyawa A yang berada pada daerah *downfield* (*deshielded*), hal ini karena adanya resonansi pada gugus alkena. Akibatnya proton pada gugus tersebut bermuatan positif dan densitas berkurang (kurang terlindungi). Hasil analisis ^1H -NMR senyawa B menunjukkan 6 puncak (6 jenis proton dengan lingkungan berbeda) dengan integrasi yaitu 13 proton. Puncak 6 sebagai serapan *singlet* pada δ 7,41 ppm menunjukkan adanya proton $-\text{C}=\text{CH}\beta$. Sedangkan puncak 1 sebagai serapan *singlet* pada δ 3,15 ppm menunjukkan proton pada gugus keton (siklopentanon). Berdasarkan analisis terhadap spektra ^1H -NMR, dapat dikonfirmasi bahwa struktur senyawa analog

kurkumin simetris A dan B telah berhasil disintesis.

Spektrometer ^{13}C -NMR

Spektrometer ^{13}C -NMR bertujuan untuk mengkonfirmasi jumlah karbon. Senyawa A dan B memiliki bentuk struktur simetris sehingga spektra ^{13}C -NMR menunjukkan adanya 12 (senyawa A) dan 11 puncak (senyawa B). Berdasarkan analisis ^{13}C -NMR, membuktikan adanya karbon yang mengikat $\text{H}\beta$ pada pergeseran kimia (δ) 136,6 ppm (senyawa A) dan 133,0 ppm (senyawa B). Karbon-karbon tersebut berada pada daerah *downfield* (*deshielded*) karena terjadi resonansi pada gugus alkena. Kemunculan pada daerah tidak terlindungi juga karena ada tarikan awan elektron pada gugus karbonil. Karbon ini mengindikasikan bahwa gugus α,β -karbonil tak jenuh telah berhasil terbentuk dan reaksi kondensasi *Claisen Schmidt* telah terjadi. Ciri khas karbon pada gugus keton muncul dengan pergeseran kimia (δ) 189,0 ppm (senyawa A) dan 195,2 ppm (senyawa B). Pergeseran tersebut berada pada daerah *downfield* karena pengaruh elektronegativitas tinggi sehingga mengalami *deshielding*, karbon bermuatan positif dan densitas elektron berkurang.

Tabel 3. Analisis spektra ^1H -NMR

Senyawa	Puncak	Chemical Shift (δ , ppm)	Kenampakan, tetapan kopling (J, Hz)	Jumlah dan tipe proton
A	1	1,8	<i>Multiplet</i>	1H, $-\text{CH}_2-$
	2	2,93	<i>Multiplet</i>	2H, $-\text{C}-\text{CH}_2$
	3	3,91	<i>Singlet</i>	6H, $-\text{OCH}_3$
	4	6,90	<i>Doublet</i> , $J=8,40$	1H, H-Ar
	5	7,10	<i>Doublet of doublet</i> , $J=1,96$ dan $8,40$	1H, H-Ar
	6	7,01	<i>Doublet</i> , $J=1,96$	1H, H-Ar
	7	7,74	<i>Singlet</i>	1H, $-\text{C}=\text{CH}\beta$
B	1	3,15	<i>Singlet</i>	2H, $-\text{CH}_2-$
	2	3,89	<i>Singlet</i>	6H, $-\text{OCH}_3$
	3	7,07	<i>Doublet</i> , $J=8,40$	2H, H-Ar
	4	7,28	<i>Multiplet</i>	2H, H-Ar
	5	7,28	<i>Multiplet</i>	2H, H-Ar
	6	7,41	<i>Singlet</i>	1H, $-\text{C}=\text{CH}\beta$

Tabel 4. Analisis Spektra ^{13}C -NMR

Senyawa	Puncak	Chemical Shift (δ , ppm)	Jumlah dan tipe karbon
A	1	22,8	C-H
	2	28,3	C-H
	3	55,7	-OCH ₃
	4	110,6	-CH _{Ar}
	5	113,5	-CH _{Ar}
	6	123,7	-CH _{Ar}
	7	128,7	C _{Ar}
	8	136,6	=CH β
	9	134,3	C α
	10	148,4	C _{Ar} -OCH ₃
	11	149,4	C _{Ar} -OCH ₃
	12	189,0	C=O
B	1	26,6	C-H
	2	55,7	-OCH ₃
	3	112,2	-CH _{Ar}
	4	114,3	-CH _{Ar}
	5	125,0	-CH _{Ar}
	6	129,5	C _{Ar}
	7	133,0	-CH β
	8	136,2	C α
	9	149,9	C _{Ar} -OCH ₃
	10	151,3	C _{Ar} -OCH ₃
	11	195,2	C=O

Berdasarkan spektrum MS dan NMR yang diperoleh menunjukkan kesesuaian dengan struktur senyawa target, sehingga dapat dikatakan cukup meyakinkan dalam mendukung keberhasilan sintesis. Namun, persentase rendemen hasil sintesis masih tergolong kecil. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor seperti perbandingan mol reaksi yang kurang tepat, adanya reaksi samping, ketidakstabilan senyawa antara, atau proses pemurnian yang menyebabkan hilangnya produk. Sebagai perbandingan, penelitian sebelumnya melaporkan rendemen sintesis analog kurkumin sebesar 50-69 % tergantung jenis keton yang digunakan (Putri, 2016). Penelitian lain menunjukkan rendemen 85,71% dengan metode ultrasound (Anisa *et al.*, 2020), serta menunjukkan rendemen yang berbeda dalam variasi konsentrasi KOH yang juga berbeda (Anisa *et al.*, 2022). Dengan membandingkan hasil rendemen tersebut, dapat disimpulkan bahwa hasil sintesis perlu ditingkatkan melalui optimasi kondisi reaksi, seperti metode sintesis, suhu, waktu reaksi, dan konsentrasi reaktan

juga sangat berpengaruh terhadap efisiensi sintesis. Oleh karena itu, studi lanjutan yang fokus pada optimasi reaksi sangat disarankan untuk memperoleh hasil yang lebih maksimal dan reproduksibel.

SIMPULAN

Senyawa analog kurkumin simetris A dan B telah berhasil disintesis dari reaktan 3,4-dimetoksibenzaldehida (veratraldehida) dan keton (sikloheksanon dan siklopentanon) melalui mekanisme reaksi kondensasi aldol *Claisen Schmidt* menggunakan katalis KOH 8% sebagai sumber nukleofil. Hasil reaksi ini berupa padatan kuning untuk senyawa A dan padatan orange untuk senyawa B, dengan persen hasil berturut-turut 26,39% dan 18,42%. Berdasarkan hasil elusidasi struktur menunjukkan bahwa senyawa A adalah 2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)sikloheksanon dan senyawa B adalah 2,6-bis(3,4-dimetoksibenzilidin)siklopentanon.

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, P., Kunnumakkara, A. B., Newman, R.A., Aggarwal, B. B. 2007. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Mol. Pharm.* 4(6): 807-818.
- 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., Aggarwal, B.B. 2008. Biological Activities of Curcumin and its Analogues (Congeners) Made by Man and Mother Nature. *Biochem Pharmacol.* 76(11): 1590-1611.
- Anisa, D.N., Anwar, C., Afriyani, H. 2020. Sintesis Senyawa Analog Kurkumin Berbahan Dasar Veratraldehida dengan Metode Ultrasound. *Analit. Environ. Chem.* 5(1):74-81. <http://dx.doi.org/10.23960/aec.v5.i1.2020.p74-81>
- Anisa, D.N., Utami, G.N., Hidayat, D. 2022. Sintesis Senyawa Analog Kurkumin Monoketon dengan Variasi Konsentrasi Katalis KOH. *Analit. Environ. Chem.* 7(1):13-20. <https://dx.doi.org/10.23960%2Faec.v7i1.2022.p13-20>
- Du, Z., Liu, R., Shao, W., Mao, X., Ma, L., Gu, L., Huang, Z., Chan, A.S.C. 2006. Alpha-Glukosidase Inhibition of Natural Curcuminoids and Curcumin Analogues. *Eur. J. Med. Chem.* 41(2): 213-218.
- Hawaiz, F.E., Omer, D.A.S. 2017. Ultrasound-assisted Synthesis of Some New Curcumin Analogues and Their Corresponding Pyrazoline Derivatives. *ARO-The Scientific Journal of Koya University.* 5(1): 30-35.
- Ji, H.F., Shen, L. 2009. Interaction of Curcumin with The PfATP6 Model and The Implications for Its Antimalarial Mechanism. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 19(9): 2453-2455.
- Liang, G., Shao, L., Wang, Y., Zhao, C., Chu, Y., Xiao, J., Zhao, Y., Li, X., Yang, S. 2009. Exploration and Synthesis of Curcumin Analogues with Improved Structural Stability Both *in Vitro* and *in Vivo* as Cytotoxic Agents. *Bioorg. Med. Chem.* 17(6): 2623-2631.
- Li, Q., Chen, J., Luo, S., Xu, J., Huang, Q., Liu, T. 2015. Synthesis and Assessment of The Antioxidant and Antitumor Properties of Asymmetric Curcumin Analogues. *Eur. J. Med. Chem.* 93: 461-469.
- Najafian, M. 2015. The Effects of Curcumin on Alpha Amylase in Diabetic Rats. *Zahedan J. Res. Med. Sci.* 17(12): 5198-5206.
- Nelson, K.M., Dahlin, J.L., Bisson, J., Graham, J., Pauli, G.F., Walters, M.A. 2017. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. *J. Med. Chem.* 69: 1620-1627.
- Patil, C.B., Mahajan, S.K., Katti, S.A. 2009. Chalcone: A Versatile Molecule. *J. Pharm. Sci. Res.* 1(3): 11-22.
- Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S., Vyvyan, J.R. 2014. *Introduction to Spectroscopy* (5th ed.). Cengage Learning.
- Putri, I.K. 2016. Sintesis Senyawa Analog Kurkumin dari Bahan Dasar Veratraldehida dan Bromoveratraldehida, dan Uji Inhibisinya Terhadap Enzim α -Glukosidase. Tesis. FMIPA UGM. Yogyakarta.
- Ramya, P.V.S., Guntuku, L., Angapelly, S., Karri, S., Digwal, C.S., Babu, B.N., Naidu, V.G.M., Kamal, A. 2018. Curcumin Inspired 2-Chloro/Phenoxy Quinoline Analogues: Synthesis and Biological Evaluation as Potential Anticancer Agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 28: 892-898.
- Wang, Z.S., Chen, L.Z., Zhou, H.P., Liu, X.H., Chen, F.H. 2017. Diarylpentadienone Derivatives (Curcumin Analogues): Synthesis and Anti-Inflammatory Activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 27(8): 1803-1807.
- Yao, E.C., Xue, L. 2014. Therapeutic Effects of Curcumin on Alzheimer's Disease. *Adv. In Alzheimer's Disease.* 3(4):145-159.
- Yin, S., Zheng, X., Yao, X., Wang, Y., Liao, D. 2013. Synthesis and Anticancer Activity of Mono-carbonyl Analogues of Curcumin. *J. Cancer Ther.* 4(1): 113-123.
- Yuan, X., Li, H., Bai, H., Su, Z., Xiang, Q., Wang, C., Zhai, B., Zhang, Y., Zhang, Q., Chu, Y., Huang, Y. 2014. Synthesis of Novel Curcumin Analogues for Inhibition of 11β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 with Anti-diabetic Properties. *Eur. J. Med. Chem.* 77:223-230.