

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Umur panjang dan tetap sehat adalah keinginan setiap orang. Sehat berarti tubuh tidak terkena penyakit, baik mental maupun fisik. Namun, makin buruknya polusi udara dan munculnya kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji yang sarat bahan pengawet dapat menjadi sumber radikal bebas yang mengakibatkan penuaan dini dan memunculkan beragam penyakit degeneratif seperti jantung koroner, katarak dan kanker (Sibuea, 2004). Ada banyak faktor yang mempengaruhi kesehatan manusia salah satunya adalah keseimbangan kadar antioksidan dan radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas muncul sebagai konsekuensi dari adanya kehidupan itu sendiri. Setiap makhluk hidup perlu energi untuk bertahan hidup, termasuk manusia yang akan selalu memproduksi radikal bebas sebagai produk sampingan dari proses pembentukan energi (Anonim¹, 2006). Mengurangi paparannya atau mengoptimalkan pertahanan tubuh melalui aktivitas antioksidan merupakan cara tepat dalam melindungi tubuh dari radikal bebas (Sauriasari, 2006).

Radikal bebas merupakan atom molekul yang sifatnya sangat tidak stabil karena memiliki satu elektron atau lebih yang tidak berpasangan sehingga untuk memperoleh pasangan elektron senyawa ini sangat reaktif dan merusak jaringan. Molekul tersebut timbul akibat berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh,

berupa hasil samping dari proses oksidasi. Radikal bebas dapat diikat dan dinetralkan oleh beberapa senyawa, vitamin dan mineral yang bersifat antioksidan. Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis (Anonim, 2006). Hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa ilmuwan telah membuktikan bahwa antioksidan sintetis mempunyai efek samping yang tidak diinginkan, yaitu berpotensi sebagai karsinogenik terhadap efek reproduksi dan metabolisme.

Saat ini banyak dilakukan penggalan dan modifikasi senyawa alam yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dalam rangka usaha pencarian obat baru yang aman dan selektif. Salah satunya senyawa kurkumin yang merupakan senyawa utama dari tanaman *Cucuma Longa L.*

Senyawa kurkumin mempunyai kemampuan dalam menangkap dan menghambat produksi radikal bebas (Satibi, 1997). Aktivitas biologis kurkumin telah banyak diteliti antara lain sebagai anti-inflamasi, antineoplastik, antikanker (Tonnesen, 1986), antitrombosis, antimutagen, antimikrobia dan penghambat produksi aflatoksin penyebab kanker hati (Majeed *et al.*, 1995).

Modifikasi senyawa kurkumin dilakukan untuk memperoleh senyawa yang lebih poten, stabil, aman, efektif, dan memiliki aktifitas yang lebih spesifik dengan cara memasukkan gugus yang mempunyai sifat lipofilik, elektronik, dan sterik tertentu pada struktur senyawa penuntun (Siswandono dan Soekardjo, 1998).

Supardjan (1999) telah mensintesis senyawa kurkumin dan beberapa senyawa turunan kurkumin yang tersubstitusi pada atom C-4 serta menentukan

aktivitas anti-inflamasi, dan sitotoksiknya (Supardjan, 2006). Berdasarkan penelitian tersebut menunjukkan bahwa induksi elektron substituen pada C-4 adalah salah satu faktor yang berperan penting terhadap aktivitas anti-inflamasi dan sitotoksiknya. Sifat elektronik dan sterik dari substituen diduga juga berpengaruh terhadap potensi antiradikal turunan kurkumin. Pada penelitian ini ingin membuktikan pengaruh sifat elektronik dan sterik substituen aril (fenil, metoksifenil, metilfenil) pada C-4 terhadap aktivitas antiradikal yang kemudian dibandingkan dengan kurkumin dan kurkumin tak tersubstitusi.

Untuk uji aktivitas penangkap radikal dapat dilakukan dengan berbagai metode. Metode yang digunakan adalah metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). Metode ini sering digunakan karena memberikan hasil yang akurat, reliabel, relatif cepat dan praktis (Sanchez-Moreno, 2002).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah dapat diajukan suatu rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah 4-fenilkurkumin, 4-(*p*-metoksifenil)kurkumin, dan 4-(*p*-metilfenil)kurkumin memiliki aktivitas penangkap radikal bebas terhadap DPPH?
2. Bagaimana substitusi gugus fenil, metoksifenil, dan metilfenil akan mempengaruhi aktivitas penangkap radikal bebas senyawa tersebut?
3. Gugus mana yang paling besar pengaruhnya terhadap kenaikan aktivitas penangkap radikal bebas dari turunan kurkumin ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penangkapan radikal bebas dari kurkumin yang tersubstitusi pada atom C-4 yang terdiri dari 4-fenilkurkumin, 4-(*p*-metoksifenil)kurkumin dan 4-(*p*-metilfenil)kurkumin menggunakan DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil).

D. Tinjauan Pustaka

1. Radikal Bebas

a. Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang sifatnya sangat tidak stabil (mempunyai satu elektron atau lebih yang tanpa pasangan pada orbital terluar), termasuk diantaranya adalah atom hidrogen, logam-logam transisi dan molekul-molekul oksigen. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan radikal bebas secara kimiawi sangat reaktif. Radikal bebas dapat bermuatan positif (kation) dan bermuatan negatif (anion). Senyawa radikal bebas tersebut timbul akibat berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh, berupa hasil sampingan dari proses oksidasi atau pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernafas, metabolisme sel, olahraga yang berlebihan, peradangan atau ketika tubuh terpapar polusi lingkungan seperti asap kendaraan bermotor, asap rokok, bahan pencemar, dan radiasi matahari atau radiasi kosmis (Anonim, 2004).

Pengaruh radiasi ionisasi terhadap materi biologik, akan menghasilkan bermacam-macam radikal bebas yang kompleks, terutama radikal hidrogen (H^\bullet), hidroksil ($\bullet OH$), dan elektron yang siap berinteraksi dengan biomolekul lain yang berdekatan. Energi panas juga dapat menghasilkan radikal bebas. Secara umum suhu tinggi dibutuhkan untuk memecahkan ikatan kovalen. Beberapa reaksi redoks penghasil radikal bebas membutuhkan katalisator, yang biasanya adalah logam transisi atau suatu enzim (Gitawati, 1995). Radikal bebas inilah sebagai penyebab dari berbagai keadaan patologis seperti penyakit hati, jantung koroner, katarak, penyakit hati dan dicurigai proses penuaan dini ikut berperan (Anonim, 2004).

Radikal bebas disebut juga sebagai spesies oksigen yang reaktif (ROS), suatu istilah yang mencakup semua molekul yang berisi oksigen yang sangat reaktif (Anonim, 2005). Istilah ROS merupakan radikal oksigen yang memusat seperti superoksida (O_2^\bullet) dan hidroksil ($\bullet OH$) dan juga spesies bukan radikal yang berasal dari oksigen seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), singlet oksigen (O_2) dan asam hipoklorid ($HOCl$) (Elliot *et al*, 2000).

Saat ini ditemukan bahwa ternyata radikal bebas berperan dalam terjadinya berbagai penyakit. Hal ini dikarenakan radikal bebas adalah spesi kimia yang memiliki elektron bebas yang tidak berpasangan di kulit terluar sehingga sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat, atau DNA. Reaksi antara radikal bebas dan molekul itu berujung pada timbulnya suatu penyakit.

b. Sumber radikal bebas

Sumber radikal bebas, baik endogen maupun eksogen terjadi melalui sederetan mekanisme reaksi. Pembentukan awal radikal bebas (inisiasi), selanjutnya perambatan atau terbentuknya radikal baru (propagasi), dan tahap terakhir (terminasi), yaitu pemusnahan atau pengubahan menjadi radikal bebas stabil dan tidak reaktif. Sumber radikal endogen dapat melewati fagositosis dalam respirasi, transpor elektron dalam mitokondria. Sedangkan sumber eksogen radikal bebas yakni berasal dari luar tubuh yaitu sinar UV (Sofia, 2006).

2. Antioksidan

a. Pengertian Antioksidan

Antioksidan sebenarnya didefinisikan sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil, atau bisa didefinisikan sebagai senyawa yang mampu menunda, memperlambat atau menghambat reaksi oksidasi makanan atau obat.

b. Penggolongan Antioksidan

Untuk memenuhi kebutuhan antioksidan, sebelumnya kita perlu mengenal penggolongan antioksidan itu sendiri. Antioksidan terbagi menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathione peroksidase. Antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibandingkan enzim. Antioksidan vitamin mencakup α -tokoferol (vitamin E), β -karoten dan asam askorbat (vitamin C) (Sofia, 2006).

Menurut Karyadi (1997), antioksidan berdasarkan mekanisme kerjanya dibedakan menjadi 3 kelompok yaitu :

1). Antioksidan Primer

Antioksidan ini mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru. Senyawa ini mengubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum radikal bebas ini sempat bereaksi, misalnya adalah SOD (superoksid dismutase).

2). Antioksidan Sekunder

Antioksidan ini berfungsi menangkap senyawa serta mencegah terjadinya reaksi berantai. Misalnya : Vitamin C dan Vitamin E.

3). Antioksidan Tersier

Antioksidan ini memperbaiki kerusakan sel – sel dan jaringan yang disebabkan radikal bebas. Misalnya enzim yang memperbaiki DNA pada inti sel yaitu metionin reduktase, yang dapat mencegah penyakit kanker.

Antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu : larut dalam air dan larut dalam lemak. Antioksidan yang larut dalam air meliputi vitamin C dan asam urat, sedangkan antioksidan yang larut dalam lemak meliputi ubiquinon, retinoid, karotenoid, dan tokoferol (vitamin E). Protein plasma, Glutation sulfhidril (GSH), asam urat, vitamin C, karotenoid, retinoid, tokoferol, dan flavonoid merupakan antioksidan yang terdapat dalam makanan (Elliot *et al.*, 2000).

Pemilihan antioksidan untuk tujuan tertentu dipengaruhi oleh kebutuhan sistem dan sifat antioksidan yang tersedia. Sifat antioksidan yang diharapkan antara lain :

- 1). Harus efektif pada konsentrasi rendah
- 2). Tidak beracun
- 3). Mudah dan aman dalam penanganannya
- 4). Tidak memberikan sifat yang tidak dikehendaki seperti : perubahan warna, bau, rasa, dan lain – lain (Tranggono *et al.*, 1990)

Sesuai mekanisme kerjanya, antioksidan memiliki daya fungsi yaitu : sebagai pemberi atom H • yang sering disebut antioksidan primer dan sebagai memperlambat laju antioksidan dengan berbagai mekanisme diluar mekanisme pemutusan rantai autooksidan yang sering disebut sebagai antioksidan sekunder.

3. Metode Pengujian Antioksidan

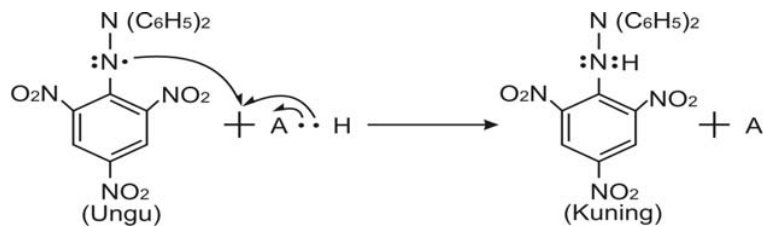
Adapun pengujian antioksidan ada beberapa metode yang digunakan yaitu:

a. Pengukuran Penangkap Radikal

Pengujian dengan cara ini dilakukan dengan cara mengukur penangkapan radikal sintetik dalam pelarut organik polar seperti etanol pada suhu kamar. Radikal sintetik yang digunakan adalah DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dan ABTS (2,2-azinobis-3-etil benzothiazolin-asam sulfonat) (Desmarchelier, *et al.*, 1998).

Senyawa DPPH adalah radikal bebas yang stabil berwarna ungu. Ketika direduksi oleh radikal akan berwarna kuning (*diphenyl picrylhydrazin*) (Gambar 1). Metode DPPH berfungsi untuk mengukur elektron tunggal seperti aktivitas transfer H•sekalian juga untuk mengukur aktifitas penghambatan radikal bebas. Campuran reaksi berupa larutan sampel yang dilarutkan dalam etanol absolut dan di inkubasikan pada suhu 37° selama 30 menit, dibaca pada panjang gelombang

517 nm. Hasil perubahan warna dari ungu menjadi kuning stokiometrik dengan jumlah elektron yang ditangkap. Metode ini sering digunakan untuk mendeteksi kemampuan artiradikal suatu senyawa sebab hasil terbukti akurat, reliabel dan praktis, selain itu sederhana, cepat, peka dan memerlukan sedikit sampel (Huang *et al.*, 2005; Sanchez-Moreno, 2002). Reaksi DPPH dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Reaksi DPPH dan Antioksidan (Yamaguchi *et al.*, 1998)

b. Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Sistem Linoleat – Tiosianat.

Asam linoleat merupakan asam lemak tidak jenuh dengan dua buah ikatan rangkap yang mudah mengalami oksidasi membentuk peroksida. Peroksida ini selanjutnya mengalami ion fero menjadi ion feri bereaksi dengan ammonium tiosianat membentuk kompleks feri tiosianat ($\text{Fe}(\text{SCN})_3$) yang berwarna merah. Intensitas warna merah ini diukur absorbansinya pada panjang gelombang 490 nm. Semakin intens warna merahnya menunjukkan bahwa semakin banyak peroksida yang terbentuk.

c. Pengujian dengan Asam Tiobarbiturat (TBA)

Pengujian ini berdasarkan adanya malonaldehid yang terbentuk dan asam lemak bebas tidak jenuh dengan paling sedikit mempunyai tiga ikatan rangkap dua. Malonaldehid selanjutnya bereaksi dengan asam tiobarbiturat membentuk produk kromogen yang berwarna merah yang dapat diukur pada panjang gelombang 532 nm.

d. Pengujian dengan Sistem β Karoten – Linoleat.

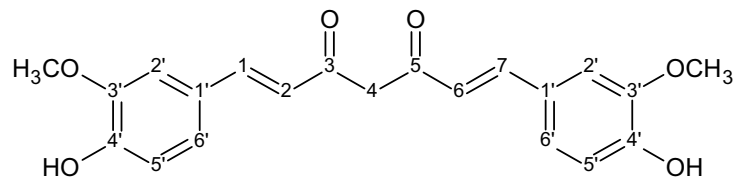
Pengujian ini dilakukan dengan mengamati kecepatan terjadinya pemucatan warna β -karoten. Selain ini juga dilakukan dengan bilangan pengujian peroksida, pengujian dengan bilangan para-anisidin, dan pengujian dengan bilangan oktanoat (Pokorni *et al.*, 2001).

4. Kurkumin

Kurkumin merupakan kandungan utama beberapa spesies *Curcuma* seperti *Curcuma Longa* L., *Curcuma Xanthorrhiza* R., dan *Curcuma Aromatika* S. (Kosuge *et al.*, 1985). Kurkumin terdapat dalam ekstrak alkoholik dari rhizoma *Curcuma Longa* L dan telah populer sebagai zat adiktif makanan serta sebagai pewarna untuk tekstil dan dalam industri farmasi. Kegunaan medis dari turmerik dalam pengobatan inflamasi telah dikenal dalam system pengobatan India (Mukhopadhyay *et al.*, 1982).

Kurkumin 1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5 dion) merupakan senyawa α,β -diketon asiklik diaril yang berwujud kristal kuning jingga. Di alam, kurkumin selalu terdapat bersama dengan dua senyawa turunan lainnya yaitu demetoksikurkumin dan bis-demetoksikurkumin, yang dikenal dengan nama kurkuminoid. Stabilitas kurkumin dalam media berair dalam berbagai macam pH. Kurkumin dalam larutan berair mengalami reaksi degradasi hidrolitik. Kurkumin pada pH<7 cukup stabil (Tonnesen dan Karlsen, 1985), praktis tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik (Majeed *et al.*, 1995).

Kurkumin merupakan senyawa antioksidan yang baik karena mampu menangkap radikal-radikal bebas (radikal oksigen, nitrogen, superoksida, dan hidroksil) yang berperan sebagai inisiator dalam reaksi oksidasi, menetralkan radikal-radikal bebas tersebut (Majeed *et al*, 1995). Kurkumin mempunyai sejumlah aktivitas farmakologis, meliputi antioksidan, anti-inflamasi, antitrombotik, antimutagenik, antiviral, antimicrobial, antiparasitik (Majeed *et al*, 1995). Struktur kurkumin dapat dilihat pada Gambar 2.



Kurkumin (1,7-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)hepta-1,6-diena-3,5-dion)

Gambar 2. Struktur kimia kurkumin (Supardjan, 1999)

Menurut Majeed *et al.*, (1995) yang melakukan analisis struktur kurkumin dan aktivitas biologisnya memberikan analisisnya sbb :

- a. Gugus OH fenolik berperan dalam aktivitas antioksidan.
- b. Gugus β -diketon berperan dalam aktivitas antiinfeksi, antikanker dan antimutagenik.
- c. Ikatan rangkap berperan dalam aktivitas antiinfeksi, antikanker dan antimutagenik.

5. Turunan Kurkumin yang Tersubstitusi pada Atom C-4

Struktur kurkumin memiliki 2 gugus keton yang berdampingan, sehingga memungkinkan terjadinya tautomeri keto-enol (Fessenden dan Fessenden, 1999).

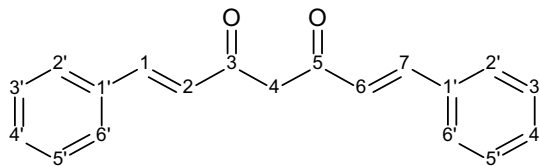
Kurkumin cenderung berada dalam bentuk tautomer enol akibat kecenderungannya untuk mempertahankan ikatan hidrogen intramolekular antara proton enolik dengan atom O gugus β diketon (Istiyastono *et al*, 2003).

Modifikasi struktur adalah memasukkan gugus yang mempunyai sifat lipofilik, elektronik dan sterik tertentu pada struktur senyawa yang memberikan aktivitas lebih tinggi, sama atau lebih rendah dibanding senyawa kurkumin sebagai induknya (Siswandono dan Soekardjo, 1998).

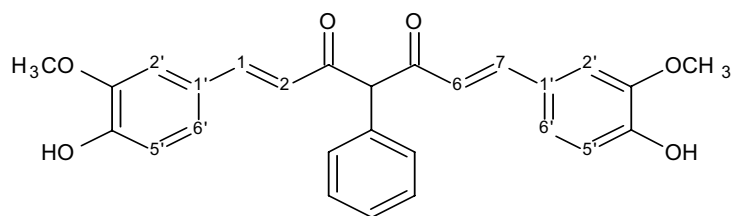
Supardjan (1997) telah mensintesis kurkumin dan beberapa senyawa turunan kurkumin yang tersubstitusi pada atom C-4 menentukan aktivitas anti-inflamasinya. Telah disintesis enam turunan kurkumin yaitu 4-alkil-kurkumin yang terdiri dari: 4-metil; 4-etil; 4-n-propil; 4-isopropil; 4-n-butil dan 4-benzilkurkumin. Selain itu telah disintesis pula tujuh turunan kurkumin yang lain yaitu 4-aril-kurkumin yang terdiri dari: 4-fenil; 4 (*p*-klorofenil); 4- (*p*-fluorofenil); 4- (*p*-metoksifenil); 4 (*p*-metilfenil); 4 (*m*-trifluorometilfenil) dan 4- (*o,p*-dinitrofenil)kurkumin. Dari enam turunan 4-alkil kurkumin yang telah disintesis, 4-metil kurkumin memberikan aktivitas anti-inflamasi yang ekuivalen dengan kurkumin, namun memanjangkan dan mencabangkan rantai alkil akan menurunkan aktivitas anti-inflamasinya. Aktivitas anti-inflamasi senyawa 4-alkil kurkumin dari besar ke kecil berturut-turut adalah: 4-metil > 4-etil > 4-n-propil > 4-n-butil > 4-isopropil > 4-benzilkurkumin. Sedangkan dari tujuh turunan 4-aril kurkumin, 4- (*p*-metoksifenil)kurkumin mempunyai aktivitas anti-inflamasi yang setara dengan kurkumin.

Senyawa 4-fenilkurkumin merupakan kristal warna orange yang memiliki titik lebur 203-206⁰C, rumus molekul C₂₇H₂₄O₆ dengan BM 444,1578 dan 4-(*p*-metoksifenil)kurkumin merupakan kristal berwarna orange kemerahan yang memiliki titik lebur 168–170⁰C dengan rumus molekul C₂₈H₂₆O₇ dan BM 474,1666. Sedangkan 4-(*p*-metilfenil)kurkumin merupakan kristal berwarna orange yang memiliki titik lebur 185-187⁰C dengan rumus molekul C₂₄H₂₆O₆ dan BM 382,1410 (Supardjan, 1999).

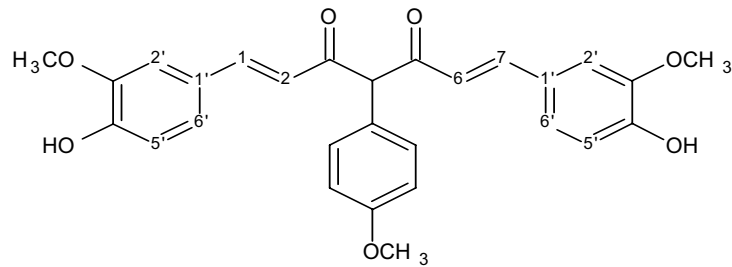
Adapun contoh struktur turunan kurkurmin dapat dilihat pada Gambar 3, 4, 5, 6 sebagai berikut:



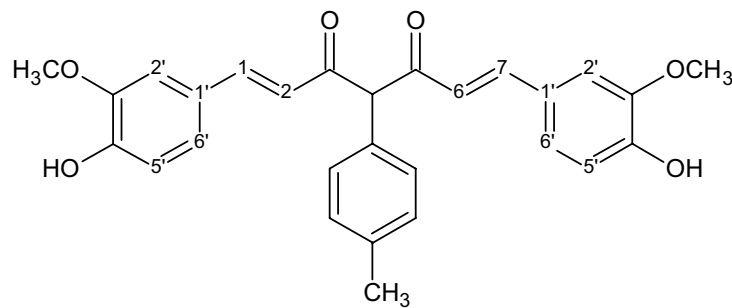
**Gambar 3. 1,7-difenil-1,6-heptadiena-3,5-dion
(selanjutnya disebut sebagai unsubstituted kurkumin
atau kurkumin tak tersubstitusi)**



**Gambar 4. 1,7-bis(4'-hidroksi-3'metoksifenil)-4-fenil-hepta-1,6-diena-3,5-dion.
(4-fenilkurkumin)**



**Gambar 5. 1,7-bis(4'-hidroksi-3'metoksifenil)-4-(*p*-metoksifenil)-hepta-1,6-diena-3,5-dion.
(4-(*p*-metoksifenil)kurkumin)**

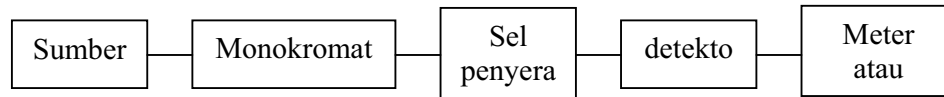


**Gambar 6. 1,7-bis(4'-hidroksi-3'metoksifenil)-4-(*p*-metilfenil)-hepta-1,6-diena-3,5-dion.
(4-(*p*-metilfenil)kurkumin)**

6. Spektrofotometri

Spektrofotometer adalah alat yang terdiri atas spektrometer dan fotometer. Spektrometer adalah alat penghasil sinar spektrum dengan panjang gelombang tertentu, sedangkan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang diabsorpsi. Instrumen spektrofotometer melibatkan elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis kuantitatif dibandingkan kualitatif dengan memakai sumber radiasi elektromagnetik ultra violet dekat (190-380 nm) dan sinar tampak

(380-780 nm) (Mulya dan Suharman,1995). Diagram spektrofotometri ditunjukkan pada gambar 7.



Gambar 7. Diagram Spektrofotometer (Sastrohamidjojo, 2001)

Komponen-komponen pokok dari spektrofotometer meliputi: (1) Sumber tenaga radiasi yang stabil, (2) sistem yang terdiri atas lensa-lensa cermin, celah-celah, dan lain-lain, (3) monokromator untuk mengubah radiasi menjadi komponen-komponen panjang gelombang tunggal, (4) tempat cuplikan yang transparan, dan (5) detektor radiasi yang dihubungkan dengan sistem meter atau pencatat.

E. LANDASAN TEORI

DPPH merupakan salah satu radikal nitrogen organik yang stabil yang berwarna ungu. Adanya senyawa yang bersifat sebagai peredam radikal akan mereduksi radikal DPPH dengan mendonasikan atom hidrogen membentuk senyawa difenil pikrilhidrazin (non radikal) yang dapat ditandai dengan perubahan dari warna ungu radikal DPPH menjadi warna kuning (golongan pikril) (Molyneux, 2004).

Senyawa 4-fenilkurkumin, 4-(*p*-metoksifenil)kurkumin, dan 4-(*p*-metilfenil)kurkumin merupakan analog kurkumin yang dimodifikasi dengan mensubstitusi atom H pada C-4 kurkumin dengan substituen fenil, metoksifenil dan metilfenil. Substituen-substituen tersebut dapat mempengaruhi tingkat

kerapatan elektron pada C-4 kurkumin yang dimungkinkan berpengaruh terhadap stabilisasi radikal kurkumin (Siswandono, 1998). Senyawa 4-fenilkurkumin, 4-(*p*-metoksifenil)kurkumin, dan 4-(*p*-metilfenil)kurkumin merupakan senyawa turunan 4-arilkurkumin.

Menurut Majeed *et al.*, (1995) yang melakukan analisis struktur kurkumin dan aktivitas biologisnya memberikan analisis bahwa gugus -OH fenolik berperan penting dalam aktivitas antiradikal.

Masuda *et al.*, (1999) telah menemukan mekanisme penangkapan radikal oleh kurkumin. Berdasarkan mekanisme Masuda gugus hidroksi fenolik berperan dalam penangkapan radikal pertama kali pada kurkumin. Stabilisasi radikal fenoksil kurkumin melibatkan radikal kurkumin pada C-4. Substituen pada C-4 berpengaruh terhadap potensi stabilisasinya. Substituen fenil, metilfenil dan metoksifenil dapat meningkatkan kerapatan elektron pada posisi C-4 sehingga mendestabilkan radikal kurkumin. Hal ini dapat menurunkan aktivitas antiradikal turunan kurkumin.

F. HIPOTESIS

Berdasarkan analisis struktur dari kurkumin dan turunan kurkumin (4-fenilkurkumin, 4-(*p*-metoksifenil)kurkumin, 4-(*p*-metilfenil)kurkumin) yang substituen-substituennya pada posisi C-4 dapat menurunkan aktivitas antiradikal.