

**SINTESIS SENYAWA ANALOG KURKUMIN 3,6-BIS-  
(4'-HIDROKSI-3'-METOKSIBENZILIDIN)-PIPERAZIN-2,5-  
DION DENGAN KATALIS HCl**

**SKRIPSI**



Oleh :

**DIYAH LUSTIANI  
K 100 050 017**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2009**

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG**

Kurkumin (diferuloilmetan) merupakan pewarna fenolik alami yang diisolasi dari rimpang tanaman *Curcuma longa* Linn (Collett dan Campbell, 2004). Kurkumin [1,7-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion] banyak digunakan sebagai bahan pewarna alami pada makanan, obat-obatan, kosmetik, maupun tekstil (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Selain digunakan sebagai pewarna alami, kurkumin juga telah diteliti memiliki aktivitas farmakologi sebagai agen kemopreventif dan kemoterapeutik yang menunjukkan efek supresi, retardasi, dan inversi karsinogenesis (Woo *et al.*, 2005), antioksidan (Rao, 1997), antiinflamasi (Van der Goot, 1997), dan anti *Human Immuno Deficiency Virus* (HIV) (Mazunder *et al.*, 1997; Barthelemy *et al.*, 1998).

Stabilitas kurkumin sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan. Dalam lingkungan berair dengan kondisi basa, kurkumin mudah terhidrolisis dan terdegradasi menjadi asam felurat dan feruloilmetan (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Ketidakstabilan kurkumin juga dipengaruhi oleh adanya cahaya sehingga dapat menyebabkan degradasi secara fotokimia (Tonnesen *et al.*, 1986).

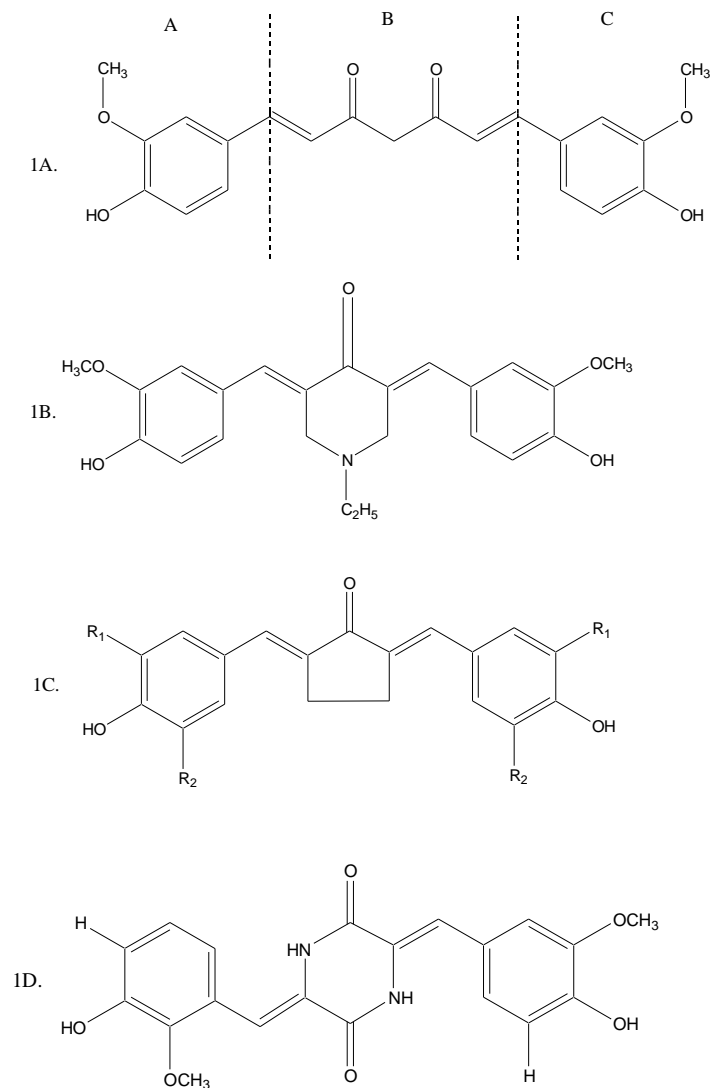
Robinson *et al.* (2003) membagi struktur kimia kurkumin menjadi tiga bagian farmakofor yaitu bagian A, B, dan C (Gambar 1A). Bagian A dan C merupakan gugus aromatis adapun bagian B adalah ikatan dien-dion. Ketidakstabilan kurkumin disebabkan adanya gugus metilen aktif (-CH<sub>2</sub>-) pada farmakofor bagian B yang terletak diantara dua gugus keton (Tonnesen dan

Karlsen, 1985). Dengan pertimbangan tersebut dilakukan modifikasi terhadap struktur kurkumin terutama pada gugus  $\beta$  diketon sehingga diharapkan memiliki aktivitas biologis dan kestabilan lebih baik dibanding kurkumin. Modifikasi lain juga dapat dilakukan pada rantai samping farmakofor A dan C dengan substituen tertentu.

Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa modifikasi struktur kurkumin menjadi suatu senyawa analog kurkumin menghasilkan efek farmakologi yang lebih baik dibanding senyawa kurkumin sendiri (Adams *et al.*, 2004). Modifikasi kurkumin menjadi senyawa monoketon, siklik maupun rantai lurus telah dilakukan oleh Sardjiman *et al.*, (1997). Youssef *et al.* (2004) melakukan modifikasi gugus diketo kurkumin menjadi gugus N-alkil heterosiklik monoketon dengan potensi aktivitas dan stabilitas senyawa lebih baik dibanding kurkumin (Gambar 1B). Modifikasi gugus  $\beta$  diketon dengan gugus N-heterosiklik monoketon menghasilkan senyawa hasil modifikasi memiliki aktivitas antikanker lebih baik dibanding kurkumin dengan Cisplatin sebagai kontrol (Adams *et al.*, 2004). Penelitian lain menunjukkan pemasukan atom N pada gugus heksanon untuk menggantikan farmakofor B senyawa kurkumin dapat meningkatkan efek sitotoksik senyawa analog kurkumin tersebut (Sun *et al.*, 2006). Senyawa analog kurkumin PGV-0 [2,5-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-siklopentanon] (Gambar 1C) merupakan analog kurkumin dengan substituen inti aromatis pada farmakofor A dan C berupa gugus 4-hidroksi dan 3-metoksi menunjukkan aktivitas antiproliferatif terhadap sel kanker payudara T47D lebih kuat dibanding kurkumin (Da'i, 2007).

Senyawa analog kurkumin merupakan senyawa  $\alpha$ ,  $\beta$  tak jenuh yang dapat dihasilkan dari mekanisme dehidrasi suatu  $\beta$  hidroksi karbonil melalui reaksi kondensasi Aldol dengan menggunakan katalis basa maupun asam. Penggunaan katalis asam pada reaksi kondensasi Aldol menghasilkan rendemen yang lebih besar dibanding menggunakan katalis basa meskipun kurang reaktif (Fessenden dan Fessenden, 1986).

Berdasarkan analisis tersebut dapat dikembangkan sintesis senyawa analog kurkumin baru 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion (Gambar 1D) dengan katalis asam yang merupakan gabungan modifikasi Adams *et al.* (2004) dan Sun *et al.* (2006), yaitu gugus diketo kurkumin diganti gugus N-heterosiklik diketon. Substituen gugus aromatis mengikuti modifikasi Sardjiman *et al.* (1997) dan Youssef *et al.* (2004), yaitu diarahkan pada gugus hidroksi (-OH) dan metoksi (-OCH<sub>3</sub>) dengan pertimbangan substituen gugus aromatis tersebut telah dibuktikan memiliki peran penting untuk aktivitas biologis senyawa kurkumin dan turunannya (Da'i, 2003). Modifikasi tersebut diharapkan memiliki stabilitas dan aktifitas biologis khususnya sebagai antikanker yang lebih baik dibanding kurkumin sebagai senyawa penuntun dengan hasil rendemen yang lebih banyak.



**Gambar 1A.** Senyawa kurkumin, sebagai senyawa penuntun di bagi menjadi tiga gugus farmakofor A, B dan C (Robinson *et al.*, 2003), 1B. Senyawa N-alkil heterosiklik dikembangkan oleh Youssef *et al.*, (2004), 1C. Modifikasi kurkumin menjadi gugus monoketon antara lain: PGV-0 (R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H) dan PGV-1 (R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = -CH<sub>3</sub>) dikembangkan oleh Sardjiman *et al.*, (1995), 1D. Usulan senyawa baru yang akan di sintesis yaitu 3,6-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion.

## B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dikembangkan rumusan masalah:

1. Apakah analog kurkumin 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion dapat disintesis dari *starting material* 4'-hidroksi-3'-metoksi benzaldehida dan 2,5-piperazindion?
2. Apakah senyawa analog kurkumin 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion dapat disintesis melalui kondensasi Aldol dengan katalis HCl?

## C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan:

1. Mengkaji proses sintesis analog kurkumin 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksi benzilidin)-piperazin-2,5-dion menggunakan *starting material* 4'-hidroksi-3'-metoksibenzaldehida dan piperazin-2,5-dion.
2. Memaparkan pengembangan sintesis senyawa analog kurkumin 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion dengan katalis HCl.

## D. TINJAUAN PUSTAKA

### 1. Aspek Kimia Kurkumin

Kurkumin merupakan salah satu senyawa yang dapat diisolasi dari tanaman *Curcuma* sp (Masuda *et al.*, 1992; Van der Goot, 1997). Kurkumin pertama kali ditemukan pada tahun 1815 oleh Vogel dan Pelleiter (Van der Goot,

1997). Kristalisasi kurkumin pertama kali dilakukan oleh Daube (1870) dan dielusidasi struktur kimianya pada tahun 1910 oleh Lampe (Aggarwal *et al.*, 2003). Sintesis kurkumin dilakukan pada tahun 1913 oleh Lampe dan Miloebzka (Aggarwal *et al.*, 2003).

Kurkumin [1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion] merupakan senyawa  $\alpha,\beta$ -diketon siklik diaril yang berwujud kristal kuning jingga. Di alam kurkumin selalu terdapat bersama dengan dua turunan senyawa lainnya yaitu demetoksikurkumin dan bis-demetoksikurkumin, yang dikenal dengan kurkuminoid (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Kurkumin praktis tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik (Majeed *et al.*, 1995).

Kurkumin merupakan agen kemopreventif dan kemoterapeutik yang menunjukkan efek supresi, retardasi, dan inversi karsinogenesis. Kurkumin juga menunjukkan aktivitas anti inflamasi, antioksidan, antiviral, dan antiinfeksi (Woo *et al.*, 2005).

Struktur kimia kurkumin telah dielusidasi oleh Lampe *et al.* (1910). Kurkumin tergolong senyawa diaril heptonoid turunan metana tersubstitusi dua asam ferulat. Rumus molekul kurkumin  $C_{12}O_6H_{20}$  dengan bobot molekul 368,126. Kurkumin dapat disintesis dengan baik dari 2,4-pentanadion dan 4'-hidroksi-3'-metoksibenzaldehida, walaupun membutuhkan reagen khusus untuk menghindari reaksi Knoevenagel diantara keduanya (Van der Goot, 1997).

Kurkumin berupa kristal berwarna kuning atau orange terang. Warna larutan kurkumin tidak konstan tergantung degradasi atau pelarutnya. Pada larutan

dengan pH asam warnanya kuning tetapi akan berubah menjadi kemerahan atau merah tua dalam larutan basa (Tonnesen dan Karlsen, 1985).

Kurkumin dengan adanya pH basa dalam lingkungan berair, akan terhidrolisis dan terdegradasi pada gugus metilen aktif pada senyawa tersebut (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Instabilitas kurkumin juga dipengaruhi oleh adanya cahaya yang menyebabkan terjadinya degradasi fotokimia senyawa tersebut (Tonnesen *et al.*, 1986).

## **2. Kurkumin Sebagai Senyawa Penuntun (Senyawa Induk)**

Robinson *et al.* (2003) membagi molekul kurkumin menjadi tiga bagian farmakofor yaitu bagian A, B, dan C, dimana bagian A dan C merupakan gugus aromatis dan B adalah ikatan dien-dion. Dua gugus aromatis tersebut baik simetris maupun tidak simetris menentukan potensi ikatan antara senyawa obat dengan reseptor. Modifikasi struktur dapat dilakukan dengan mengubah gugus farmakofor B maupun modifikasi substituen gugus aromatis pada farmakofor A dan C.

Hubungan struktur dan aktivitas kurkumin terkait dengan gugus-gugus fungsional senyawa tersebut, yaitu sebagai berikut:

- a. Aktivitas antioksidan oleh gugus hidroksi pada inti aromatik, hal ini telah dibuktikan pula dalam penelitian sifat oksidasi kurkumin dan analognya dengan berbagai pendekatan yang telah membuktikan peran gugus hidroksi untuk sifat pereduksi (Da'i, 1998) pada kurkumin dan analognya.
- b. Gugus  $\beta$  diketon dan ikatan rangkap berperan dalam aktivitas biologis sebagai antiinflamasi, antikanker dan antimutagenik. Dalam berbagai penelitian yang



telah dilakukan, terlihat bahwa gugus  $\beta$  diketon yang telah diganti dengan analog siklopentanon tetap menunjukkan aktivitas biologis yang sama atau bahkan lebih baik dibanding kurkumin, antara lain penelitian antikanker (Da'i, 2003; 2007) yang menunjukkan analog PGV-0 dan PGV-1 memiliki aktivitas lebih baik dari kurkumin.

- c. Dua cincin aromatis baik simetris maupun tidak simetris menentukan potensi ikatan antara senyawa obat dengan reseptor, sehingga salah satu upaya modifikasi dilakukan pada bagian kromofor B dari struktur kurkumin.

### 3. Analog Kurkumin

Analog kurkumin adalah senyawa  $\alpha,\beta$  tak jenuh yang dapat dihasilkan dari mekanisme dehidrasi suatu  $\beta$  hidroksi karbonil. Senyawa  $\beta$  hidroksi karbonil dapat dihasilkan dari reaksi kondensasi antara suatu senyawa aldehid dengan suatu senyawa yang mengandung gugus karbonil melalui reaksi kondensasi Cleisen-Schmidt dengan menggunakan katalis asam atau basa (Fessenden dan Fessenden, 1999).

Beberapa peneliti mengembangkan analog kurkumin berupa N-heterosiklik monoketon. Youssef *et al.*, (2004) mengembangkan seri analog N-alkil heterosiklik monoketon (Gambar 1C) yaitu seri dari senyawa 3,5-bis-(benzilidin tersubstitusi)-4-piperidon dengan variasi substituen pada atom N berupa gugus metil, etil dan propil. Adams *et al.*, (2004) mengembangkan sintesis 3,5-bis-(2-fluorobenzilidin)-piperidin-4-on. Uji senyawa tersebut terhadap sel kanker payudara menunjukkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 0,6  $\mu$ M, lebih kecil dibanding kurkumin (5,9  $\mu$ M) maupun cisplatin sebagai kontrol positif (13,3  $\mu$ M).

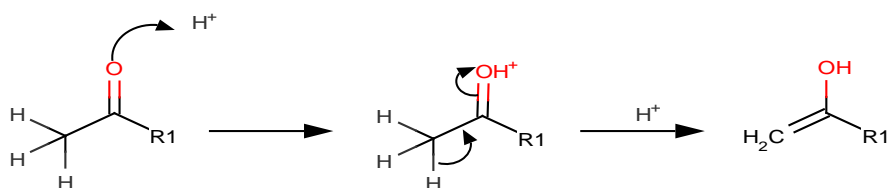
Berdasarkan gambaran tersebut pengembangan senyawa analog kurkumin N-heterosiklik perlu dikembangkan untuk mendapatkan senyawa analog kurkumin dengan stabilitas dan aktivitas lebih baik dibanding kurkumin.

#### 4. Reaktivitas Hidrogen $\alpha$ dan Karbon $\alpha$

Ikatan C-H biasanya stabil, non polar, dan tidak bersifat asam tetapi dengan adanya gugus karbonil terjadilah hidrogen  $\alpha$  yang bersifat asam. Apabila suatu hidrogen berposisi  $\alpha$  terhadap dua gugus karbonil, maka hidrogen ini cukup asam. Hidrogen berposisi  $\alpha$  terhadap gugus karbonil bersifat asam karena:

- a. Karbon karbonil membawa muatan parsial positif. Elektron ikatan bergeser ke arah karbon karbonil dan menjauhi hidrogen  $\alpha$ , sehingga basa mudah mengambil hidrogen  $\alpha$  sebagai proton.
- b. Anion ini disebut sebagai anion enolat dimana muatan negatifnya terdistribusi di antara karbon  $\alpha$  dan atom oksigen karbonil (Hart *et al.*, 2003).

Karakter negatif karbon  $\alpha$  terhadap gugus karbonil dapat ditingkatkan dengan penggunaan katalisis asam. Katalis asam akan memprotonasi gugus karbonil pada atom oksigen yang diikuti oleh pelepasan proton dari karbon  $\alpha$  membentuk enol (Gambar 2). Enol mempunyai karbon  $\alpha$  yang bermuatan netral dengan reaktivitas sedang akan tetapi lebih stabil jika dibanding enolat yang reaktif akan tetapi kurang stabil (Mc. Murry, 1984).



**Gambar 2. Struktur pembentukan Enol. Katalis asam akan memprotonasi gugus karbonil pada atom oksigen yang diikuti oleh pelepasan proton dari karbon  $\alpha$  membentuk enol.**

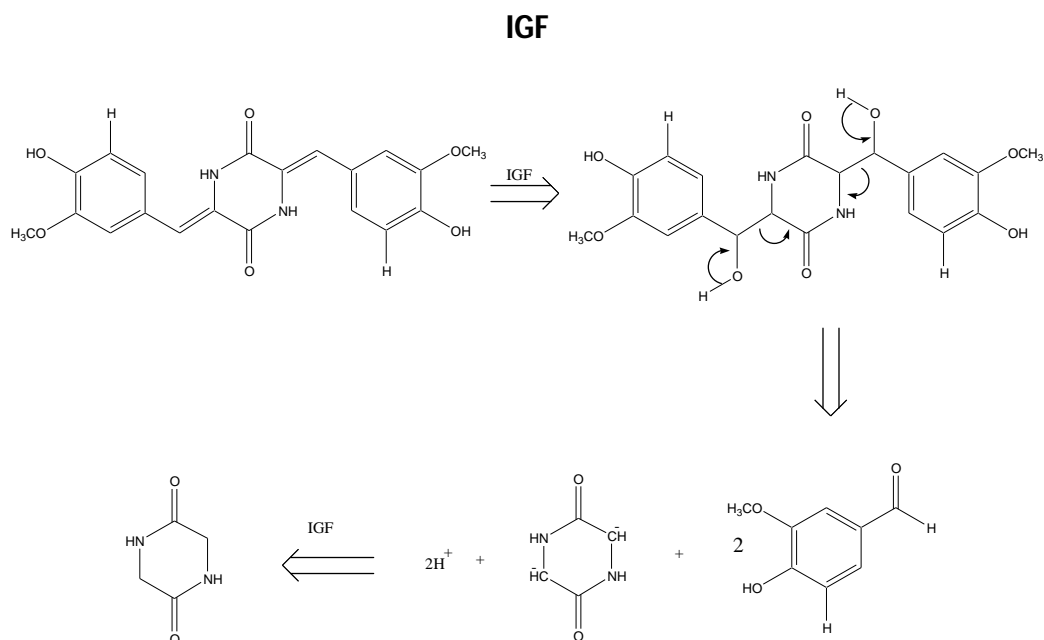
## 5. Reaktivitas Senyawa Karbonil

Dalam gugus karbonil, sebuah atom karbon terikat pada oksigen yang lebih elektronegatif sehingga elektron pada ikatan C=O lebih tertarik pada oksigen dan ikatan ini menjadi polar. Pengaruh ini lebih nyata pada elektron-elektron  $\pi$  yang tidak begitu erat dipertahankan (Hart *et al.*, 2003). Dapat diketahui bahwa oksigen pada gugus karbonil mempunyai dua pasang elektron menyendiri. Adanya ikatan  $\pi$ , polaritas dan elektron menyendiri tersebut mempengaruhi kereaktifan gugus karbonil (Fessenden and Fessenden, 1999).

## 6. Rehidrasi Alkena dan Analisis Diskoneksi Senyawa Analog Kurkumin

Analisis diskoneksi senyawa analog kurkumin 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion dilakukan dengan menggunakan metode analisis sintesis olefin (alkena), meliputi Interkonversi Gugus Fungsional (IGF) dari gugus tak jenuh menjadi gugus fungsional alkohol yang selanjutnya diikuti dengan diskoneksi menggunakan aturan diskoneksi alkohol (Warren, 1994). Analisis diskoneksi senyawa 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion diawali dengan melakukan rehidrasi pada gugus tak jenuh menghasilkan gugus  $\beta$  hidroksi karbonil, selanjutnya dilanjutkan dengan diskoneksi 1,2-C-C.

Dari hasil diskoneksi diperoleh *starting material* berupa senyawa 2,5-piperazindion dan 4'-hidroksi-3'-metoksibenzaldehida (Gambar 3).



**Gambar 3.** Analisis diskoneksi senyawa 3,6-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin) piperazin-2,5-dion, diawali dengan interkorvesi gugus fungsional menjadi senyawa  $\beta$  hidroksi karbonil diikuti dengan diskoneksi lanjut menghasilkan *starting material* turunan benzaldehida dan 2,5-piperazindion.

Berdasarkan analisis diskoneksi tersebut reaksi untuk dapat menghasilkan produk 3,6-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin 2,5-dion diperlukan karbon  $\alpha$  dari gugus karbonil dengan karakter muatan negatif. Youssef *et al.*, (2003) dan Adams *et al.*, (2004) menggunakan katalis asam (HCl) untuk reaksi tersebut. Karakter muatan negatif karbon  $\alpha$  dalam reaksi suatu senyawa keton dapat diperoleh dengan menggunakan katalis basa melalui abstraksi H  $\alpha$  menghasilkan senyawa transisi enolat maupun menggunakan katalis

asam menghasilkan senyawa transisi suatu enol (Fessenden dan Fessenden, 1986).

### 7. Vanilin (4'-hidroksi-3'-metoksi benzaldehida)

Vanilin: vanilin aldehid; 3-metoksi-4-hidroksi benzaldehid: 4-hidroksi-3-metoksi benzaldehid.  $C_8H_8O_3$  memiliki bobot molekul 152,14 g/mol dengan C (68,15%), H (5,30%), O (31,55%).

Secara alami terdapat dalam kulit vanili, kulit kentang dan sebagainya. Dibuat atau disintesis dari eugenol atau guaiakol, juga dari limbah (lignin) dari industri kayu pulp.

Berwarna putih atau sedikit kuning, berbau khas aromatik dan berasa vanili, dapat teroksidasi di udara terbuka yang lembab. Berat jenis 1,056 g/cm<sup>3</sup>; melebur pada 80-81°C (81-83°C). Mendidih pada 285°C dan pada 170°C dengan tekanan 15 mmHg. Satu gram vanilin larut dalam 100 ml aquadest, 16 ml aquadest pada suhu 80°C, sekitar 20 ml gliserol; mudah larut dalam alkohol, kloroform, eter, karbon disulfide, asam asetat glasial, piridin, juga larut dalam larutan minyak dan larutan alkali hidroksida. *Minimum Lethal Dose* (MLD) oral pada tikus sebesar 3,0 gram/kg.

Digunakan sebagai penyedap bau dalam industri gula-gula, minuman, sediaan galenik, dan dalam parfum. Satu bagian vanilin setara dengan 400 bagian panili, dalam banyak cairan 2,5-3 bagian vanilin menggantikan 500 bagian tingtur panili; juga sebagai reagen dalam kimia analisis. Penggunaan medis sebagai penyedap bau dalam sediaan farmasi (Windholz, 1983).

## 8. Sintesis senyawa 3,6-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)- piperazin-2,5-dion

Reaksi sintesis senyawa 3,6-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion mengikuti reaksi kondensasi Aldol yang dapat dilakukan dengan katalis asam maupun basa. Penggunaan katalis asam pada reaksi kondensasi aldol menghasilkan rendemen yang lebih besar dibanding menggunakan katalis basa (Fessenden and Fessenden, 1986).

Tidak adanya gugus metilen aktif dibandingkan kurkumin memudahkan terjadinya reaksi antara  $C\alpha$  pada piperazin-2,5-dion dengan  $C^{\delta+}$  dari gugus karbonil 4-hidroksi 3-metoksi benzaldehida karena tidak adanya kompetisi dengan reaksi kondensasi Knoevenagel (Fessenden and Fessenden, 1999). Meskipun sifat asam dari hidrogen  $\alpha$  kurang kuat, dengan adanya katalis asam dari HCl memudahkan terbentuknya struktur enol yang memberikan karakter karbanion karbon  $\alpha$ . Atas pertimbangan tersebut senyawa 3,6-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion dapat dikembangkan sebagai senyawa hasil modifikasi kurkumin untuk mendapatkan stabilitas dan aktivitas yang lebih baik.

## 9. Analisis Reaksi Sintesis dan Elusidasi Struktur

### a. Kromatografi lapis tipis dan Densitometri

Kromatografi adalah suatu proses migrasi diferensial dimana komponen-komponen cuplikan ditahan secara selektif oleh fase diam. Kromatografi merupakan cara pemisahan berdasarkan partisi cuplikan antara fase gerak dan fase diam (Sastrohamijoyo, 1991). Salah satu jenis kromatografi yang sederhana adalah kromatografi lapis tipis. Pada kromatografi lapis tipis ini

metode pemisahan komponen didasarkan pada perbedaan adsorpsi atau partisi oleh fase diam di bawah gerakan pelarut fase gerak atau fase gerak campur (Mulja dan Suharman, 1995).

Parameter yang digunakan dalam analisis dapat berupa perhitungan harga *Rf* (*Retardation factor*). *Rf* merupakan perbandingan migrasi komponen dibanding jarak migrasi fase gerak, rumusnya :

$$Rf = \frac{\text{Jarak migrasi komponen}}{\text{jarak migrasi fase gerak}}$$

Selain digunakan untuk analisis kualitatif, kromatografi lapis tipis juga digunakan untuk analisis kuantitatif menggunakan densitometer. Densitometri merupakan metode analisis instrumental berdasarkan interaksi radiasi elektromagnetik dengan sampel yang merupakan bercak pada kromatografi lapis tipis. Interaksi radiasi elektromagnetik tersebut dapat berupa absorpsi, transmisi, pantulan pendar fluor atau pemadaman pendar fluor dari radiasi semula (Mulja dan Suharman, 1995).

#### **b. Pemeriksaan Titik Lebur**

Jarak lebur merupakan ciri penting senyawa organik padat. Jarak lebur memiliki arti penting dalam identifikasi dan pengukuran kemurnian. Penggunaan untuk identifikasi didasarkan pada fakta bahwa semua senyawa murni mempunyai jarak lebur yang tajam, atau mempunyai jarak temperatur yang sangat kecil ketika berubah sempurna dari padat ke cair. Jarak temperatur maksimum untuk senyawa murni adalah 1-2 °C. Selain itu, penggunaan titik lebur untuk identifikasi juga didasarkan pada fakta bahwa senyawa yang tidak murni menunjukkan 2

fenomena, pertama yaitu suhu lebur yang lebih rendah, dan kedua memiliki jarak lebur yang lebih lebar (Sharp, *et al.*, 1989).

### c. UV/Vis

Spektra ultraviolet (UV) dan visible digunakan dalam penetapan struktur senyawa organik yang berupa gugus kromofor dan auksokrom. Absorpsi cahaya ultraviolet (200-400 nm) dan cahaya tampak (400-750 nm) mengakibatkan transisi elektronik yaitu promosi elektron dari orbital dasar ke orbital dengan energi lebih tinggi (Fessenden dan Fessenden, 1999).

Kromofor dijelaskan sebagai suatu sistem yang mengandung elektron yang bertanggung jawab atas terjadinya suatu serapan ketika lebih dari 2 ikatan  $\pi$  yang bertindihan, mengakibatkan penambahan suatu sistem konjugasi sehingga suatu prinsip yang harus difahami adalah semakin panjang sistem konjugasi maka akan semakin besar panjang gelombang yang mengabsorpsi cahaya, dengan kata lain akan berwarna secara visual (Williams dan Fleming, 1997).

### d. LC-MS (*Liquid Chromatography- Mass Spectra*)

*Liquid Chromatography Mass Spectra* (LC-MS) merupakan suatu teknik analisis yang mengkombinasikan pemisahan antara kromatografi cair menggunakan deteksi spektrofotometri massa. Kombinasi metode pemisahan ini memberikan teknik analisis pada beberapa jenis molekul termasuk senyawa yang bersifat termolabil, non volatil dan senyawa yang memiliki berat molekul yang tinggi. Keuntungan identifikasi menggunakan LC-MS selain dapat digunakan untuk senyawa-senyawa dengan titik lebur tinggi, berat molekul besar, termolabil,



dan non volatil juga memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi (Anonim, 2009<sup>a</sup>).

*Electrospray Ionization* (ESI) adalah teknik yang digunakan pada Spektrofotometer Massa untuk menghasilkan ion. Mekanisme ionisasi menggunakan ESI dilakukan melalui *electrospray* dari cairan yang mengandung analite menjadi fase gas. Pelarut yang biasa digunakan merupakan campuran air dengan pelarut organik yang volatil seperti metanol dan asetonitril.

Hasil elusi dari kolom LC secara langsung mengalami ionisasi melalui *electrospray*. Ion molekul yang terbentuk merupakan ion molekul dengan tambahan ion hidrogen (proton)  $[M+H]^+$  berupa kation lain misalnya ion Na  $[M+Na]^+$  ion molekul yang kehilangan proton  $[M-H]^-$  atau ion muatan ganda  $[M+nH]^{n+}$  (Anonim, 2009<sup>b</sup>).

#### **E. KETERANGAN EMPIRIS**

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan bukti senyawa analog kurkumin 3,6-*bis*-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidin)-piperazin-2,5-dion secara teori dapat disintesis dari *starting material* 4' hidroksi-3'-metoksibenzaldehida dan 2,5-piperazindion dengan katalis HCl.