

**UJI AKTIVITAS PENANGKAP RADIKAL DPPH OLEH
ANALOG KURKUMIN MONOKETON DAN N-
HETEROALIFATIK MONOKETON**

SKRIPSI



Oleh :

**NILUH YUNI ASTUTI
K 100050282**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas merupakan atom atau gugus atom apa saja yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan sehingga bersifat sangat reaktif (Fessenden dan Fessenden., 1982). Senyawa radikal bebas dapat timbul sebagai hasil samping dari proses metabolisme tubuh atau disebabkan oleh polusi lingkungan seperti asap kendaraan bermotor, bahan pencemar, radiasi dan lain-lain (Halliwell, 1992).

Radikal bebas secara terus menerus terbentuk di dalam tubuh. Sebagian dari radikal bebas berguna untuk menghilangkan mikroorganisme, tetapi dengan adanya sifat reaktif tersebut, maka sebagian besar diperkirakan terlibat didalam berbagai proses penyakit degeneratif seperti kanker, arterosklerosis, reumatoid, artritis, diabetes, menurunnya sistem tangkap kebal, hingga proses penuaan dan menurunnya stamina tubuh. Reaksi rantai akan berhenti bila radikal bebas itu diredam. Oleh karena itu diperlukan senyawa yang dapat meredam efek negatif dari radikal bebas ini yang disebut dengan antioksidan (Halliwell, 1992; Middleton *et al.*, 2000).

Kurkumin (1,7-bis-4 (4'-hidroksi-3'-metoksi fenil) hepta-1,6-diene-3,5- dion dikenal sebagai bahan alam yang memiliki aktivitas biologis dengan spektrum luas, seperti: antioksidan, antiinflamasi, antikanker dan antimutagen. Kurkumin dapat kita peroleh dari bahan alam, yaitu *Curcuma longa L*,

Curcuma domestica maupun *Curcuma xanthorrhiza* R, yang oleh masyarakat zat warna kuning dari tanaman kurkuma ini sering digunakan sebagai bahan tambahan makanan, bumbu atau obat-obatan dan tidak menunjukkan efek toksik (Meiyanto, 1999). Berdasarkan penelitian secara ilmiah telah banyak dilaporkan aktivitas kurkumin, antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri dan antikanker (Tonnesen dan Karlsen., 1985).

Kurkumin merupakan senyawa yang tidak stabil pada pH diatas 6,5 dan pengaruh cahaya karena adanya gugus metilen aktif pada strukturnya (Tonnesen dan Karlsen., 1985; Van Der Goot, 1997). Berdasarkan pertimbangan tersebut, dilakukan perubahan gugus β diketon pada kurkumin menjadi analog gugus monoketon. Analog monoketon yang dikembangkan antara lain adalah pentagamavunon 0 (2,5-*bis*(4-hidroksi-3-metoksi)-benzilidin-siklopentanon atau PGV-0 dan pentagamavunon-1 (2,5-*bis*(4-hidroksi,3,5-dimetil)-benzilidin-siklopentanon dikenal sebagai PGV-1 (Reksohadiprodo *et al.*, 2004 *cit* Da'i, 2007). Modifikasi tersebut dilakukan untuk meningkatkan aktivitas dan stabilitas analog kurkumin (Da'i *et al.*, 2007).

Senyawa gamavuton-0 (GVT-0) [1,5-*bis*(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on] (Gambar 2) merupakan salah satu senyawa analog kurkumin. Senyawa tersebut mirip dengan kurkumin karena sama-sama mempunyai gugus hidroksi dan gugus metoksi pada rantai aromatiknya (Nugroho *et al.*, 2007). Perbedaannya adalah senyawa ini mempunyai jembatan rantai karbon yang lebih pendek (pentadienon) daripada kurkumin

(heptadiendion), satu gugus karbonil dan sama sekali tidak mempunyai gugus metilen. Modifikasi kurkumin menjadi senyawa GVT-0 dimaksudkan untuk memperbaiki stabilitas kurkumin yang dipengaruhi oleh pH dan cahaya. Senyawa ini lebih stabil pada pH di atas 6,5 dibandingkan dengan kurkumin dan tetap mempunyai sifat antioksidan (Sardjiman *et al.*, 1997). Gamavuton-0 dilaporkan mempunyai daya hambat terhadap autooksidasi asam linoleat yang lebih tinggi dari kurkumin dan mempunyai daya antiinflamasi yang sama dengan kurkumin (Masuda *et al.*, 1993). Senyawa analog yang telah dikembangkan antara lain PGV-0 dan PGV-1 yang merupakan analog kurkumin siklik serta GVT-0 yang merupakan analog alifatik monoketon. Senyawa analog baru yang dikembangkan adalah analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi benzilidin) urea dan analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹,5¹-dimetilbenzilidin) urea, keduanya merupakan analog kurkumin N-heteroalifatik. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas analog lain kurkumin, yaitu analog kurkumin N-heteroalifatik monoketon khususnya aktivitas penangkap radikal.

B. PERUMUSAN MASALAH

Bagaimanakah potensi aktivitas penangkap radikal dari senyawa analog kurkumin monoketon menggunakan metode DPPH dibandingkan dengan kurkumin dan apakah analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi benzilidin) urea dan analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹,5¹-dimetilbenzilidin) urea memiliki aktivitas penangkapan radikal?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas penangkap radikal dari senyawa analog kurkumin monoketon menggunakan metode DPPH dibandingkan dengan kurkumin dan mengetahui aktivitas penangkap radikal senyawa analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi benzilidin) urea dan analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹,5¹-dimetilbenzilidin) urea.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Antioksidan dan Antiradikal

a. Pengertian

Antiradikal adalah senyawa yang dapat meredam efek negatif dari radikal bebas (Halliwell, 1992). Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menunda, memperlambat atau menghambat reaksi oksidasi pada makanan atau obat yang dapat mengakibatkan ketengikan (*rancidity*) pada makanan maupun kerusakan atau degradasi obat (Pokorny *et al.*, 2001).

Bertambahnya radikal bebas dari luar yang masuk ke dalam tubuh akan mempersulit tubuh untuk mengatasi serangan radikal bebas. Antioksidan yang terbentuk dari luar sel tubuh salah satunya dari makanan. Antioksidan ini berfungsi untuk membantu ketidakmampuan sistem antioksidan tubuh (Anonim, 2006).

b. Jenis-jenis Antioksidan

Untuk mencegah atau memperlambat oksidasi dari makanan, antioksidan telah secara luas digunakan sebagai pengawet pada lemak dan minyak dan pada pemrosesan makanan.

1) Antioksidan sintetik.

Beberapa dari antioksidan yang populer digunakan adalah komponen fenol seperti butylated hydroxyanisol (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), tersier butylhydroquinone (TBHQ), dan ester dari asam galat, contohnya propil galat (PG).

Antioksidan sintetik telah sepenuhnya diuji reaksi toksisitasnya, tapi beberapa menjadi toksik setelah penggunaan dalam waktu lama, data toksikologi menentukan beberapa peringatan dalam penggunaannya. Dalam hal ini produk alami tampak lebih sehat dan aman daripada antioksidan sintetik.

2) Antioksidan alami.

Antioksidan alami ditemukan pada sebagian besar tanaman, mikroorganisme, jamur dan jaringan binatang. Sebagian besar antioksidan alami adalah komponen fenolik dan kelompok yang paling penting dari antioksidan alami adalah tokoferol, flavonoid, dan asam fenol (Pokorny, *et al.*, 2001).

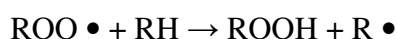
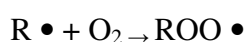
c. Reaksi yang Terjadi

Skema mekanisme reaksi pembentukan radikal bebas adalah deret reaksi bertahap yaitu tahap inisiasi, propagasi dan terminasi. Pada tahap inisiasi,

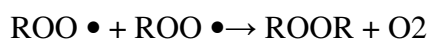
radikal lipid terbentuk dari molekul lipid dan terjadi pengurangan atom hidrogen oleh radikal reaktif misalnya radikal hidrogen.



Selanjutnya tahap propagasi, radikal lipid diubah menjadi radikal lipid yang berbeda dan melibatkan pengurangan atom hidrogen dari molekul lipid atau penambahan atom oksigen pada radikal alkil.



Pada tahap terminasi, radikal bebas bergabung untuk membentuk molekul dengan membentuk pasangan antar radikal.



(Rohman dan Riyanto, 2004)

d. Mekanisme Antioksidan

Antioksidan dapat menghambat atau menurunkan oksidasi dengan dua cara, yaitu dengan menangkap radikal bebas, disebut antioksidan primer dan tidak melibatkan penangkapan radikal bebas secara langsung, disebut antioksidan sekunder. Antioksidan primer termasuk komponen fenolik seperti vitamin E (α -tokoferol). Antioksidan sekunder mempunyai mekanisme yang bervariasi seperti pengikatan ion logam, menangkap oksigen, mengubah hidroperoksida menjadi spesies non radikal, mengabsorpsi radiasi UV atau deaktivasi oksigen singlet. Biasanya antioksidan sekunder hanya

menunjukkan aktivitas antioksidan ketika komponen minor muncul (Pokorny *et al.*, 2001)

2. Radikal Bebas

a. Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan atom atau gugus atom apa saja yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan sehingga bersifat sangat reaktif (Fessenden dan Fessenden., 1982). Radikal bebas secara terus menerus terbentuk didalam tubuh (Halliwell, 1992).

Radikal bebas jika jumlahnya dalam tubuh sangat banyak dapat berpotensi menonaktifkan berbagai enzim, mengoksidasikan lemak dan mengganggu DNA tubuh sehingga terjadi mutasi sel yang merupakan awal timbulnya kanker (Anonim, 2006).

Radikal bebas dapat terbentuk melalui absorpsi (ionisasi, ultra violet, radiasi sinar tampak, radiasi panas) reaksi oksidasi atau reaksi suatu elektron, atau pemecahan homolisis suatu ikatan. Radikal mampu menarik atom H dari suatu molekul (Gitawati, 1995).

Pengaruh radikal ionisasi terhadap materi biologik akan menghasilkan bermacam-macam radikal bebas yang kompleks, terutama radikal hidrogen, hidroksi dan elektron yang siap berinteraksi dengan biomolekul lain yang berikatan. Energi panas juga dapat menghasilkan radikal bebas. Secara umum, suhu tinggi dibutuhkan untuk memecahkan ikatan kovalen, tetapi beberapa ikatan yang relatif tidak stabil dapat dipecahkan secara homolitik pada suhu 30^o-50^o. Senyawa-senyawa demikian sebagian besar merupakan pencetus

(initiator) reaksi pembentukan radikal bebas. Zat-zat organik maupun xenobiotik yang terpapar suhu tinggi, misalnya polutan, sampah organik yang dibakar, rokok yang terbakar, menghasilkan campuran berbagai radikal bebas yang kompleks. Beberapa reaksi redoks penghasil radikal bebas membutuhkan katalisator, biasanya logam transisi atau suatu enzim.

Berbagai proses metabolisme normal dalam tubuh dapat menghasilkan radikal bebas dalam jumlah kecil sebagai produk antara. Di dalam sel hidup radikal bebas terbentuk pada membran plasma dan organel-organel seperti mitokondria, peroksisom, retikulum endoplasitik dan sitosol, melalui reaksi enzimatik fisiologik yang berlangsung dalam proses metabolisme. Proses fagositosis oleh sel-sel fagositik termasuk netrofil, monosit, makrofag dan eosinofil, juga menghasilkan radikal bebas, yaitu superoksida (Gitawati, 1995).

b. Sifat-sifat Radikal Bebas

Radikal bebas bersifat sangat reaktif, dapat menimbulkan perubahan kimiawi dan merusak berbagai komponen sel hidup seperti protein, gugus tiol, non protein, lipid, karbohidrat, nukleotida. Terhadap protein, radikal bebas dapat menyebabkan fragmentasi dan *cross-linking*, sehingga mempercepat terjadinya proteolisis. Pengaruh radikal bebas pada gugus tiol enzim akan menyebabkan perubahan aktivitas enzim tersebut. Terhadap lipid menyebabkan reaksi peroksidasi yang akan mencetuskan proses otokatalitik yang akan menjalar sampai jauh dari tempat asal reaksi semula. Terhadap

nukleotida, radikal bebas akan menyebabkan perubahan struktur (DNA atau RNA) yang menyebabkan terjadinya mutasi atau sitotoksitas.

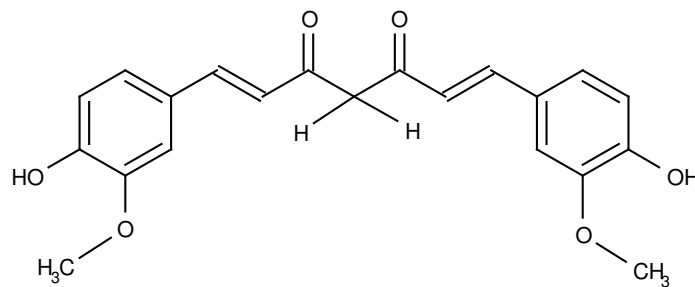
Dalam keadaan normal tubuh kita mempunyai mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas. Kerusakan sel terhadap radikal bebas baru dapat terjadi apabila kemampuan mekanisme pertahanan tubuh menurun (Gitawati, 1995).

c. Efek Berbahaya Radikal Bebas

Radikal bebas didefinisikan sebagai atom atau gugus atom apa saja yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Fessenden dan Fessenden., 1982). Karena secara kimia, molekulnya tidak berpasangan, radikal bebas cenderung untuk bereaksi dengan molekul sel tubuh. Kemudian menimbulkan senyawa tidak normal (radikal bebas baru yang lebih reaktif) dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel penting. Beberapa komponen tubuh yang rentan terhadap serangan radikal bebas antara lain; kerusakan DNA, membran sel, protein, lipid peroksida, proses penuaan dan autoimun manusia. Dalam bidang medis, diketahui bahwa radikal bebas merupakan penyebab berbagai keadaan patologis seperti penyakit liver, jantung koroner, kanker, diabetes, katarak, penyakit hati, dan berbagai proses penuaan dini (Putra, 2008).

3. Kurkumin

Kurkumin (1,7-bis-4 (4'-hidroksi-3'-metoksi fenil) hepta-1,6-diene-3,5-dion dikenal sebagai bahan alam berwarna kuning yang diisolasi dari *Curcuma longa*, L. Pertama kali ditemukan oleh Vogel dan Pelletier (Van Der Goot, 1997). Di alam kurkumin selalu terdapat bersama dengan dua turunan senyawa lainnya yaitu dimetoksi kurkumin dan bis-demetoksikurkumin, yang dikenal dengan nama kurkuminoid (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Kurkumin praktis tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik (Majeed *et al.*, 1995).



Gambar 1. Struktur kurkumin (Da'i *et al.*, 2007)

Kurkumin telah banyak diteliti dan beberapa penelitian melaporkan bahwa kurkumin mempunyai berbagai efek antara lain sebagai antioksidan (Rao, 1997; Majeed *et al.*, 1995), antiinflamasi (Van Der Goot, 1997; Sarjiman *et al.*, 1997), menurunkan kadar kolesterol (Aggarwal *et al.*, 2001) dan anti *Human Immuno Deficiency Virus* (HIV) (Mazumder *et al.*, 1998), Barthelemy *et al.*, 1998).

Pengukuran aktivitas penangkapan radikal DPPH oleh kurkumin menunjukkan IC_{50} sebesar 22,3 μ M. Hasil tersebut menunjukkan nilai IC_{50}

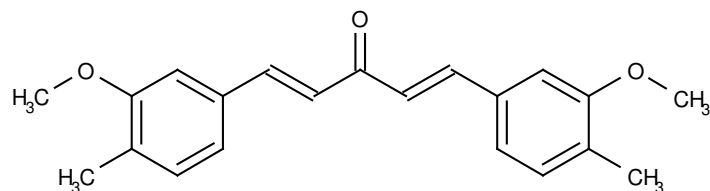
lebih kecil dibanding demetoksi kurkumin (62,5 μM), bisdemetoksi kurkumin (96,1 μM) maupun diasetil kurkumin (> 1000 μM) (Rao, 1997).

Kurkumin (Gambar 1) tidak stabil pada pH diatas 6,5 dan pengaruh cahaya (Tonnesen dan Karlsen., 1985; Van Der Goot, 1997). Dalam pH basa, kurkumin mengalami reaksi hidrolisis dan degradasi yang disebabkan oleh adanya gugus metilen aktif ($-\text{CH}_2-$) diantara dua gugus keton pada senyawa tersebut (Tonnesen and Karlsen, 1985). Berdasarkan pertimbangan tersebut, dilakukan perubahan gugus β diketon pada kurkumin menjadi analog gugus monoketon. Analog monoketon yang dikembangkan antara lain adalah pentagamavunon 0 (2,5-*bis* (4'-hidroksi-3-metoksi)-benzilidin-siklopentanon atau PGV-0 dan 2,5-*bis* (4hidroksi-3,5-dimetil)- benzilidin-siklopentanon dikenal sebagai PGV-1 (Reksodiprojo *et.al.*, 2004 *cit* Da'i *et al.*, 2007). Modifikasi tersebut dilakukan untuk meningkatkan aktivitas dan stabilitas analog kurkumin (Da'i, 2007).

4. Analog Kurkumin

Modifikasi gugus β diketon pada kurkumin menjadi analog gugus monoketon diharapkan dapat meningkatkan stabilitas dan aktivitas senyawa analog kurkumin. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa modifikasi struktur kurkumin menjadi suatu analog monoketon menghasilkan efek farmakologi yang lebih baik dibanding dengan kurkumin (Adams *et al.*, 2004). Penelitian lain menunjukkan analog PGV-0 dan PGV-1 memiliki aktivitas antikanker yang lebih baik dari kurkumin (Da'i, 2003 dan 2007).

Yoessef *et al.*, (2004) mengembangkan seri analog N-alkil heterosiklik monoketon yaitu seri dari senyawa 3,5-bis-(benzilidin tersubstitusi)-4-piperidin 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. Hasil uji terhadap sel kanker payudara menunjukkan senyawa tersebut memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,6 μM . Hasil tersebut menunjukkan nilai IC_{50} lebih kecil dibanding kurkumin (5,9 μM) maupun Cisplatin sebagai kontrol positif (13,3 μM).



Gambar 2. Struktur gamavuton-0 (GVT-0) (Margono dan Zendrato, 2006)

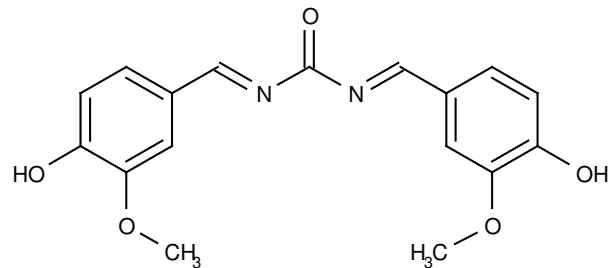
Senyawa gamavuton-0 (GVT-0) [1,5-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on] (Gambar 2) merupakan salah satu senyawa analog kurkumin. Secara alami, diisolasi dari rimpang *Curcuma domestica* (Masuda *et al.*, 1993) dan *Curcuma longa* L. (Park dan Kim, 2002). Senyawa tersebut mirip dengan kurkumin karena sama-sama mempunyai gugus hidroksi dan gugus metoksi pada rantai aromatiknnya (Nugroho *et al.*, 2007). Perbedaannya adalah senyawa ini mempunyai jembatan rantai karbon yang lebih pendek (pentadienon) daripada kurkumin (heptadiendion), satu gugus karbonil dan sama sekali tidak mempunyai gugus metilen.

Modifikasi kurkumin menjadi senyawa GVT-0 dimaksudkan untuk memperbaiki stabilitas kurkumin yang dipengaruhi oleh pH dan cahaya. Senyawa ini lebih stabil pada pH di atas 6,5 dibandingkan dengan kurkumin dan tetap mempunyai sifat antioksidan (Sardjiman *et al.*, 1997). Pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode *lipid peroxidation test* menunjukkan IC₅₀ GVT-0 sebesar 1,3 µM, sedangkan IC₅₀ kurkumin sebesar 1,1 µM (Sardjiman *et al.*, 1997). Senyawa ini mempunyai aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Masuda *et al.*, 1993; Sardjiman *et al.*, 1997; Sardjiman, 2000; Nugroho *et al.*, 2004 *cit* Margono dan Zendarto, 2006). Senyawa ini juga dilaporkan mempunyai aktivitas antitumor (Youssef and El-Sherbeny, 2005).

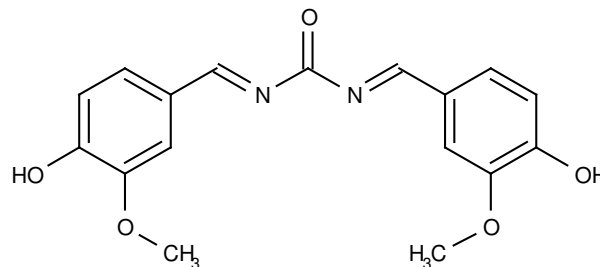
5. Analog Kurkumin N-Heteroalifatik Monoketon

Analog kurkumin N-heteroalifatik monoketon 3,5-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi-benzilidin)-urea dan 3,5-bis-(4¹-hidroksi-3¹,5¹-dimetil-benzilidin)-urea (Gambar 5) merupakan analog kurkumin yang dimodifikasi pada gugus tengah maupun pada rantai samping. Berdasarkan pertimbangan di atas maka diharapkan modifikasi analog kurkumin pada gugus tengah dengan suatu N-heterosiklik monoketon dan rantai samping dengan substituen gugus 4-hidroksi dan 3-metoksi serta 4-hidroksi dan 3,5-dimetil dapat memberikan aktivitas farmakologi yang lebih baik berdasarkan struktur kimianya dibanding kurkumin dan analog kurkumin siklik yang telah dikembangkan sebelumnya, yaitu gamavuton-0 (GVT-0). Analog kurkumin N-heteroalifatik monoketon 3,5-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi-benzilidin)-urea merupakan senyawa analog kurkumin hasil sintesis antara vanilin dan urea, sedangkan 3,5-bis-(4¹-

hidroksi-3¹,5¹dimetil-benzilidin)-urea menggunakan *starting material* urea dan 4-hidroksi-3,5-dimetil-benzaldehid.



Gambar 3. Struktur Analog Kurkumin 3,5-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi-benzilidin)-Urea



Gambar 4. Struktur Analog Kurkumin 3,5-bis-(4¹-hidroksi-3¹,5¹dimetil benzilidin)-Urea

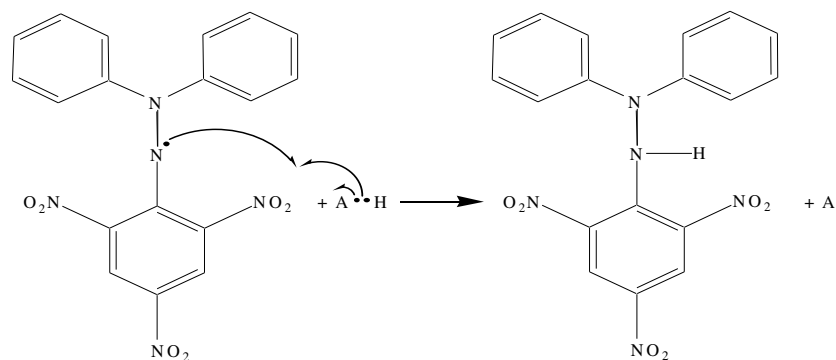
6. Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil)

Penangkapan radikal adalah mekanisme utama aktivitas antioksidan pada makanan. Beberapa metode telah dikembangkan yang mana aktivitas antioksidan diukur oleh penangkapan oleh radikal sintetik pada pelarut organik polar seperti metanol, pada temperatur kamar. Pengukuran ini salah satunya dengan menggunakan DPPH (Gordon, 2001). DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) adalah radikal bebas yang stabil berwarna ungu. Ketika direduksi oleh radikal akan berwarna kuning (difenilpikrilhidrazine).

Metode DPPH berfungsi untuk mengukur elektron tunggal seperti aktivitas transfer hidrogen sekaligus juga untuk mengukur aktivitas penghambatan radikal bebas. (Huang *et al.*, 2005). Pada uji dengan DPPH,

penangkapan radikal diikuti dengan monitoring penurunan absorbansi yang terjadi karena reduksi oleh radikal (Gordon, 2001).

Adanya senyawa yang bereaksi sebagai antiradikal akan mereduksi radikal DPPH menurut reaksi:



Gambar 5. Reaksi DPPH dengan antioksidan (Windono *et al.*, 2001)

Sebagai akibatnya maka penambahan senyawa yang bereaksi sebagai antiradikal akan menurunkan konsentrasi DPPH ini. Adanya penurunan konsentrasi DPPH akan menyebabkan penurunan absorbansinya dibandingkan dengan absorbansi bebas kontrol yang tidak diberi dengan senyawa uji yang diduga mempunyai aktivitas antiradikal (Rohman dan Riyanto, 2004).

E. LANDASAN TEORI

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

1. Gugus OH fenolik berperan dalam aktivitas antioksidan.
2. Gugus β -diketon berperan dalam aktivitas antiinfeksi, antikanker dan antimutagenik.

3. Ikatan rangkap berperan dalam aktivitas antiinfeksi, antikanker dan antimutagenik.

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.

Uji aktivitas penangkap radikal terhadap senyawa analog kurkumin monoketon menunjukkan aktivitas penangkap radikal yang cukup tinggi yang ditandai dengan nilai IC_{50} sebesar 99,85% (Youssef *et al.*, 2004). Pengukuran aktivitas antioksidan senyawa analog kurkumin alifatik monoketon, yaitu GVT-0 [1,5-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on] dengan metode *lipid peroxidation test* menunjukkan IC_{50} sebesar 1,3 μ M, sedangkan IC_{50} kurkumin sebesar 1,1 μ M (Sardjiman *et al.*, 1997).

Analog baru kurkumin N-heteroalifatik yang sedang dikembangkan adalah analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹-metoksi benzilidin) urea dan analog kurkumin 1,3-bis-(4¹-hidroksi-3¹,5¹-dimetilbenzilidin) urea. Kedua analog kurkumin tersebut merupakan analog monoketon dan masih mempunyai gugus –OH pada cincin aromatik. Berdasarkan hal tersebut analog kurkumin N-heteroalifatik monoketon diharapkan mempunyai aktivitas antiradikal.

F. HIPOTESIS

Analog kurkumin N-heteroalifatik monoketon, yaitu analog kurkumin 1,3-bis-(4-hidroksi-3 metoksi benzilidin) urea dan analog kurkumin 1,3-bis-(4-hidroksi-3,5-dimetilbenzilidin) urea mempunyai aktivitas antiradikal.