



SENTESIS DAN UJI TOKSISITAS ANALOG KURKUMIN ASIMETRIS 1-BENZIL-3-((E)-4-KLOROBENZILIDEN)-5-((E)- 4-METOKSIBENZILIDEN)PIPERIDIN-4-ON

Ronal Yosua Gultom^{1*}, Yum Eryanti²

¹Mahasiswa Program S1 Kimia

²Dosen Bidang Kimia Organik Jurusan Kimia

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Riau

Kampus Binawidya, Pekanbaru, 28293, Indonesia

[*ronal.yosua3282@student.unri.ac.id](mailto:ronal.yosua3282@student.unri.ac.id)

ABSTRACT

Curcumin is a phenolic compound found in the rhizome of turmeric (*Curcuma longa* L.) Curcumin biological activity as antioxidant, anti-inflammatory, chemopreventive and chemotherapy. This study aims to synthesize and identify and carry out toxicity tests for the compound 1-Benzyl-3 - ((E) -4-Klorobenziliden) -5 - ((E) -4 Metoxybenziliden) Piperidin-4-On (CAS-4OMe-4Cl). Asymmetric curcumin compound synthesized by microwave irradiation takes place by means of an aldol condensation reaction between 1-benzyl-4-piperidone, 4-chlorobenzaldehyde and 4-methoxybenzaldehyde using sodium hydroxide catalyst in ethanol solvent. The purity of the compounds was determined by TLC test, melting point and HPLC. Identification of the structure of the CAS-4OMe-4Cl compound using UV, FTIR, NMR, and HRMS spectroscopy analysis. The yield obtained from the synthesis of CAS-4OMe-4Cl compound was 11.8%. The toxicity of CAS-4OMe-4Cl compound was tested by the BSLT method using shrimp larvae (*Artemia salina* Leach). The test results showed that the CAS-4OMe-4Cl compound was toxic with a value of LC50 = 3.46 µg / mL.

Keywords: aldol condensation, asymmetric curcumin, toxicity

ABSTRAK

Kurkumin adalah senyawa fenolik yang terdapat dalam rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) Kurkumin memiliki aktivitas biologi sebagai antioksidan, antiinflamasi, kemopreventif dan kemoterapi. Penelitian ini bertujuan mensintesis mengidentifikasi dan melakukan uji toksisitas terhadap senyawa 1-benzil-3-((E)-4-klorobenziliden)-5-((E)-



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penerbitan, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.
- 4-metoksibenziliden)piperidin-4-on (CAS-4OMe-4Cl). Senyawa kurkumin asimetris yang disintesis dengan iradiasi gelombang mikro berlangsung secara reaksi kondensasi aldol antara 1-benzil-4-piperidon, 4-klorobenzaldehid dan 4-metoksibenzaldehid menggunakan katalis natrium hidroksida dalam pelarut etanol. Kemurnian senyawa ditentukan dengan uji KLT, titik leleh dan HPLC. Identifikasi struktur senyawa CAS-4OMe-4Cl dengan analisis spektroskopi UV, FTIR, NMR, dan HRMS. Rendemen yang diperoleh dari hasil sintesis senyawa CAS-4OMe-4Cl adalah sebesar 11,8 %. Toksisitas senyawa CAS-4OMe-4Cl diuji dengan metode BSLT menggunakan larva udang (*Artemia salina* Leach). Hasil uji menunjukkan senyawa CAS-4OMe-4Cl bersifat toksik dengan nilai $LC_{50} = 3,46 \mu\text{g/mL}$

Kata kunci: kondensasi aldol, kurkumin asimetris, toksisitas

PENDAHULUAN

Perkembangan kimia organik saat ini sangat pesat seiring dengan banyak munculnya permasalahan kesehatan dan kemajuan ilmu pengetahuan. Pemanfaatan sumber daya alam hayati menjadi salah satu bidang yang banyak digali potensinya. salah satu potensi yang sudah lama dikenal adalah penggunaan tanaman sebagai obat-obatan. ini dilakukan dengan cara mengambil senyawa obat tersebut dalam tanaman. Pengembangan obat dapat dilakukan dengan cara menggunakan senyawa yang berasal dari alam sebagai penuntun. Salah satu senyawa alam yang telah ditemukan dan dilakukan pengembangan dengan modifikasi struktur melalui sintesis adalah kurkumin

Kurkumin memiliki aktivitas biologi sebagai antioksidan, antiinflamasi kemopreventif, antikanker, antimitogenik, antikoagulan, antifertilitas, antidiabetes, antibakteri, antijamur, antiprotozoa, antivirus, dan antifibrosis. di negara indonesia, india, cina dan negara asia tenggara lainnya zat warna kuning dari kurkuma dimanfaatkan sebagai bahan tambahan makanan, bumbu, maupun obat-obatan yang tidak bersifat toksik (Rahmawati *et al.*, 2018). Kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin, ternyata mampu meningkatkan kekebalan tubuh, meningkatkan nafsu makan, meningkatkan sekresi empedu, memperbaiki fungsi hati, memperbaiki tampilan limfosit darah. Kurkumin banyak digunakan sebagai bahan antioksidan alami, aktivitas antioksidan kurkumin



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

lebih besar dibanding dengan α tokoferol jika diuji dalam minyak (Sundaryono, 2012).

Sintesis kurkumin asimetris menghasilkan peningkatan keseluruhan aktivitas biologis, kelarutan dan stabilitas. Senyawa asimetris telah menunjukkan potensi yang sangat besar terhadap kanker dan peradangan. Senyawa ini juga baik sebagai probe molekuler atau adjuvan. Alih-alih mengembangkan senyawa asimetris ini sebagai pengobatan dengan obat tunggal untuk menggantikan obat yang dipasarkan (Khor *et al.*, 2019). Sintesis kurkumin asimetris menghasilkan senyawa yang memiliki aktivitas yang baik seperti antiinflamasi, anti tumor, stabilitas yang tinggi dan agenterapi (Yu *et al.*, 2014). Nakhjiri *et al.*, (2012) telah mensintesis kurkumin asimetris juga dengan kemampuan senyawa melawan MCF-7 dan memiliki aktivitas 7-20 kali lebih tinggi daripada etoposida terhadap garis sel kanker yang diuji.

Sehingga pada penelitian ini, perlu dilakukan penelitian sintesis senyawa turunan analog kurkumin asimetris. Kurkumin penelitian ini menggunakan inti morpoline enamine dan menggunakan 4-metoksibenzaldehid serta 4-klorobenzaldehid sebagai subsituennya. Toksisitas kurkumin asimetris diujikan

melalui metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BLST) menggunakan hewan uji larva *Artemia salina* Leach dengan menentukan nilai *Lethality Dose 50* (LC₅₀) pada senyawa target kurkumin asimetris.

METODOLOGI PENELITIAN

a. Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain satu set alat destilasi, satu set alat stirer, timbangan neraca analitik, kromatografi kolom, pompa vakum, bejana KLT, corong *buchner*, pengaduk magnet, pipet mikro, ultrasonik (Ney®), alat penentu titik leleh *Fisher John* (SMP 11-Stuart®), lampu UV (Cole Permer 254 dan 366 nm), spektrofotometer UV-Visible (Genesys 10S UV-VIS v4.002 2L9N175013), HPLC (UFLC Prominace-Shimadzu LC Solution, Detektor UV SPD 20AD), spektrofotometer FTIR (FTIR Shimadzu, IR Prestige-21), dan peralatan gelas laboratorium lainnya yang disesuaikan dengan prosedur kerja.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1-benzil-4-piperidon (Merck), 4-metoksibenzaldehid (Sigma-Aldrich), 4-klorobenzaldehid (FL UKA), etanol (Merck), pelat KLT GF₂₅₄ (Merck), metanol, etanol, heksana, etilasetat, dan akua DM.



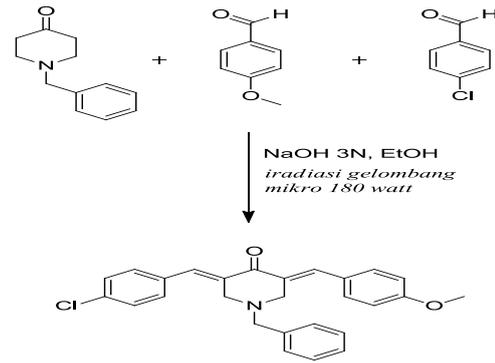
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penerbitan, penerjemahan, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Repositori Universitas Riau <https://repositori.unri.ac.id> Hak cipta milik Universitas Riau

b. Skema Sintesis senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl

1-benzil-4-piperidon (1 mmol), 4-metoksibenzaldehid (1 mmol), 4-klorobenzaldehid (1 mmol) dan katalis NaOH 3N (3ml) dilarutkan dalam tabung erlenmeyer dengan pelarut etanol (5 mL). Campuran kemudian diiradiasi gelombang mikro dengan daya 180 W selama 10 menit. Kontrol reaksi dilakukan setiap 1 menit menggunakan KLT. Endapan yang terbentuk disaring menggunakan corong *Buchner* dicuci dengan aqua DM dan *n*-heksana lalu dikeringkan pada suhu ruang. Padatan kurkumin asimetris yang belum murni dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom dengan fasa diam silica gel dan sistem eluen bergradien. Selanjutnya senyawa yang diperoleh diuji kemurniannya dengan KLT, pengukuran titik leleh dan HPLC. Skema sintesis senyawa kurkumin asimetris terdapat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Skema sintesis

c. Uji kemurnian senyawa

Uji kemurnian dengan KLT dengan cara melarutkan sampel pada pelarut yang sesuai dan ditotolkan dengan menggunakan pipa kapiler pada garis batas bawah pelat silika gel GF₂₅₄. Pelat berukuran 5x1 cm dengan garis batas bawah berjarak 0,6 cm dari tepi bawah pelat dan garis batas atas berjarak 0,4 cm dari tepi atas pelat. Pelat dimasukkan ke dalam bejana KLT dan eluen dibiarkan naik sampai garis batas atas. ditunggu kering, lalu noda dilihat dengan menggunakan lampu UV pada panjang gelombang 254 dan 365 nm. Jika hanya terdapat satu noda, maka dapat disimpulkan bahwa senyawa tersebut sudah murni. Untuk lebih memastikannya dilakukan KLT sistem eluen yang berbeda-beda. Uji kemurnian dengan titik leleh dengan cara padatan dari senyawa kurkumin asimetris diletakkan di antara dua kaca objek pada alat penentu titik leleh *Fisher John*, kemudian termometer



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

dipasang pada alat dan alat dinyalakan. Temperatur pada saat kristal mulai hingga kristal meleleh seluruhnya diperhatikan dengan teliti. Jika senyawa memiliki perbedaan titik leleh lebih kecil atau sama dengan 2°C dapat disimpulkan bahwa senyawa tersebut telah murni. Uji kemurnian HPLC dengan cara Senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl yang berupa padatan dilarutkan dengan asetonitril (HPLC grade). Larutan kemudian disaring menggunakan *syringe filters* PTFE Grace 0,45 µm. Filtrat dari masing-masing senyawa sebanyak 20 µL diinjeksikan ke dalam kolom, selanjutnya sampel kurkumin asimetris dianalisis selama 25 menit menggunakan pelarut asetonitril : air dengan sistem pelarut gradien elusi.

d. Uji Toksisitas

Uji Toksisitas dilakukan dengan melakukan pembiakan *Artemia salina* Leach dengan cara menetetaskannya dalam wadah yang berisi air laut. Kemudian telur tersebut dibiarkan selama 48 jam agar menetas membentuk larva.

Masing-masing vial uji dikalibrasi sebanyak 5 mL. Sampel CAS-4OMe-4Cl masing-masing sebanyak 5 mg dilarutkan dalam 5 mL pelarut (larutan induk, konsentrasi 1000 µg/mL), kemudian dari

larutan induk dibuat konsentrasi yang berbeda melalui pengenceran bertingkat yaitu 100, 10, 1 dan 0,1 µg/mL. Selanjutnya, ke dalam masing-masing vial ditambahkan 50 µL DMSO dan ditambahkan sedikit air laut, selanjutnya masing-masing ditambahkan larva udang *Artemia salina* Leach sebanyak 10 ekor dan ditambahkan air laut sampai batas kalibrasi. Selanjutnya vial uji dan kontrol dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, larva udang yang telah mati dihitung dan dicatat. Tingkat toksisitas diukur dengan melihat persentase larva yang mati. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan dengan perlakuan sama untuk masing-masing konsentrasi. Data yang diperoleh dianalisis untuk menentukan nilai LC₅₀ dengan metode kurva menggunakan tabel analisis probit.

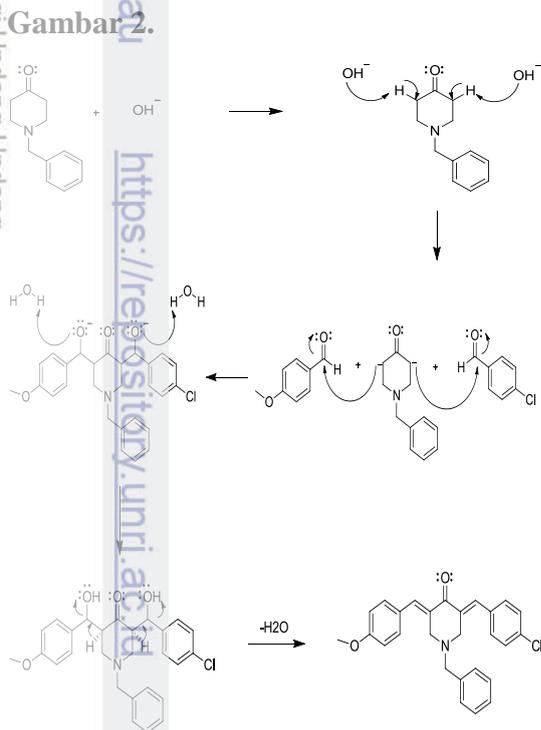
HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Sintesis senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl

sintesis senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl menggunakan *iradiasi gelombang mikro* dengan metode *one-pot*. Senyawa CAS-4OMe-4Cl disintesis dengan mencampurkan prekursor 1-benzil-4piperidon, 4-metoksibenzaldehid, 4-klorobenzaldehid dengan perbandingan (1 : 1: 1) dan menggunakan pelarut etanol



serta bantuan katalis basa NaOH 3N. Campuran senyawa ini diiradiasi menggunakan gelombang mikro dengan daya 180 W. Pada reaksi berlangsung, senyawa CAS-4OMe-4Cl akan terbentuk melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt*. Mekanisme reaksi senyawa kurkumin asimetris terdapat pada



Gambar 2. Mekanisme reaksi senyawa kurkumin asimetris

Berdasarkan mekanisme pada Gambar 2 tahapan reaksi dimulai dari penyerangan ion OH^- dari katalis basa kuat NaOH yang akan menyerang H_α pada senyawa keton yang bersifat asam sehingga terbentuk ion enolat. Ion enolat ini bertindak sebagai sisi nukleofilik yang akan menyerang sisi karbonil dari aldehid

yang bertindak sebagai elektrofil. Sehingga membentuk β hidroksi keto kemudian mengalami dehidrasi melepaskan air dan membentuk produk aldol. Dehidrasi dari produk aldol menghasilkan senyawa kurkumin asimetris.

Sintesis senyawa ini menggunakan metode iradiasi gelombang mikro (*microwave*) selama 10 menit. Penggunaan via gelombang mikro akan membuat reaksi pembentukan lebih cepat terjadi karena energi yang diberikan melalui radiasi gelombang mikro langsung diserap oleh molekul-molekul dari prekursor sintesis dan terjadinya transisi rotasi, sehingga kereaktifan dari setiap molekul untuk bereaksi menjadi meningkat dan tentunya tumbukan antara molekul juga akan meningkat. Sintesis senyawa kurkumin asimetris dikontrol dengan KLT setiap 30 detik sekali dengan perbandingan produk dan *starting material*. Hasil dari pemanasan ini terbentuk endapan kuning. Setelah reaksi selesai erlenmeyer tersebut dimasukkan ke dalam lemari es selama 24 jam dengan tujuan memaksimalkan endapan dari produk. Senyawa yang diperoleh disaring menggunakan corong *Buchner* dan dicuci dengan pelarut aqua DM dan *n*-heksana dingin. Pencucian dengan aqua DM akan melarutkan senyawa pengotor yang bersifat polar

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber;
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penerjemahan, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

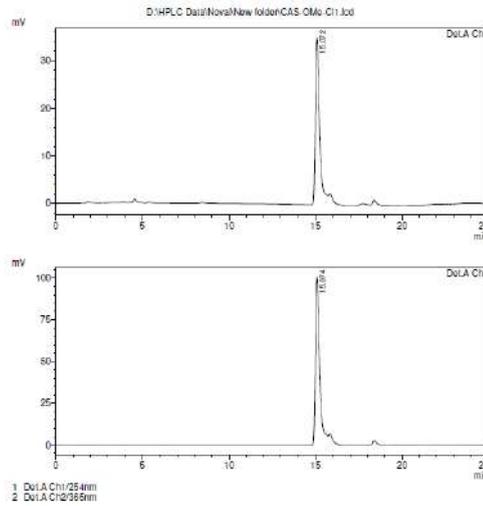


1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penerbitan, penerjemahan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

sedangkan *n*-heksana akan melarutkan pengotor yang bersifat non polar. Pelarut dingin digunakan untuk mencuci produk agar tetap dalam bentuk padatan. Senyawa yang diperoleh berupa padatan yang berwarna kuning tersebut tidak murni. Hal ini dikarenakan sintesis menggunakan 2 aldehid yang berbeda sehingga terbentuk kemungkinan kurkumin lainnya ditambah produk samping yang dihasilkan dari metode *one pot* ini (**Gambar 1**).

Senyawa hasil sintesis yang tidak murni dilakukan pemurnian dengan kolom kromatografi. Kolom yang digunakan menggunakan fasa diam silika gel setinggi 30 cm dengan fasa gerak yakni perbandingan *n*-heksana dan etil asetat. Berdasarkan reaksi control yang digunakan noda berada ditengah pada plat, sehingga dapat disimpulkan senyawa target kurkumin asimetris bersifat kearah semi polar. Oleh karena itu, pada saat kolom kromatografi senyawa target akan lama keluar saat di elusi. Hasil eluat setiap vial yang mengandung kurkumin asimetris murni disatukan dan didapatkan rendemen sebesar 11,8%. Senyawa tersebut murni melalui uji KLT menggunakan sistem 3 eluen kemudian nilai titik leleh 126-128⁰C dan analisis HPLC yang menunjukkan satu puncak

dominan pada waktu retensi 15,072 menit. Spektrum HPLC CAS-4OMe-4Cl terdapat pada **Gambar 3**.



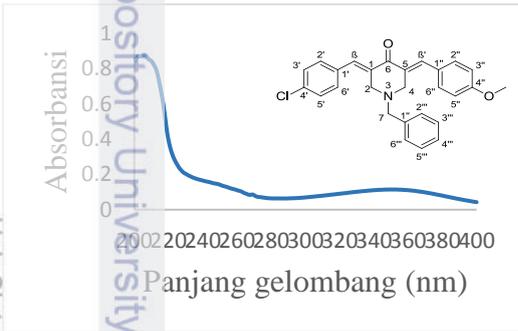
Gambar 3. Spektrum HPLC

b. Karakterisasi Senyawa

adanya serapan maksimum pada λ 206 nm yang terjadinya transisi elektronik $\pi \rightarrow \pi^*$ pada sistem terkonjugasi dicincin benzena. pada panjang gelombang 269 nm terjadinya transisi elektronik $\pi \rightarrow \pi^*$ merupakan ikatan rangkap pada cincin aromatik *p* metoksi dan pada panjang gelombang 349 nm menunjukkan adanya transisi elektronik dari orbital ikatan $\pi \rightarrow \pi^*$ pada ikatan rangkap terkonjugasi dicincin aromatik yang tersubstitusi *p* kloro. Spektrum UV dari CAS-4OMe-4Cl terdapat pada **Gambar 4**.

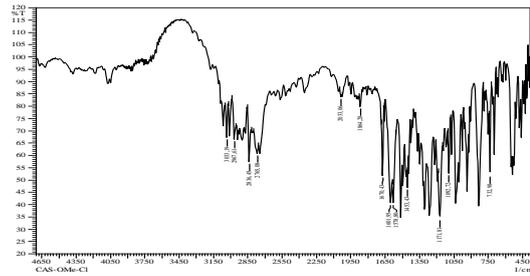


1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.



Gambar 4. Spektrum UV

Identifikasi menggunakan analisis FTIR menunjukkan Puncak yang muncul pada spektrum FTIR menunjukkan vibrasi ikatan yang spesifik oleh beberapa gugus senyawa CAS-4OMe-4Cl. Vibrasi ikatan C-H aromatik secara jelas muncul pada bilangan gelombang 3033 cm^{-1} . Selanjutnya, pada bilangan gelombang 1670 cm^{-1} merupakan vibrasi khas dari ikatan antara C=O yang sesuai dengan senyawa target. Ikatan C-N muncul pada bilangan gelombang 1092 cm^{-1} . vibrasi C=C aromatik muncul pada bilangan gelombang 1601,95 cm^{-1} . vibrasi C=C alifatik muncul pada bilangan gelombang 1578 cm^{-1} dan Senyawa target memiliki ikatan C-Cl yang muncul pada spektrum 732,98 cm^{-1} . Spektrum IR terdapat pada Gambar 5.



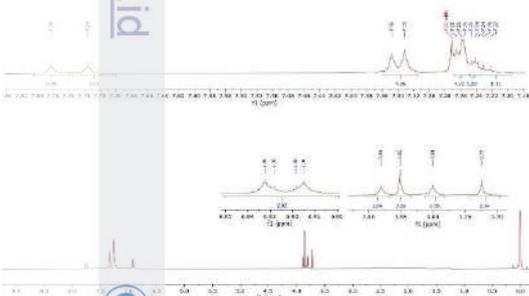
Gambar 5. Spektrum IR

Analisis $^1\text{H-NMR}$ senyawa yang disintesis CAS-4OMe-4Cl) menunjukkan pergeseran sinyal yang sangat spesifik dan menunjukkan bahwa molekul CAS-4OMe-4Cl sesuai dengan strukturnya. Sinyal *singlet* δ 7,78 ppm pada H- β merupakan sinyal H *Beta* dari alkena yang menghubungkan antara 1-benzil-4-piperidon dan cincin aromatik *p* kloro sedangkan Sinyal *singlet* δ 7.74 H- β' yang menghubungkan 1-benzil-4-piperidon dengan cincin aromatik *p* metoksi. Sinyal H- β' yang lebih dulu keluar dari pada H- β disebabkan karna kloro lebih elektonegatif sehingga lebih dishelding dari pada metoksi. Sinyal *doublet* pada pergeseran antara 7,31-7,36 ppm yang memiliki konstanta kopling sebesar 8,1 Hz adalah puncak-puncak proton yang berasal dari cincin aromatik substituen *p* kloro H-2', 3', 5', 6'. Sinyal *doublet* yang keluar disebabkan karna cincin aromatik *p* kloro terbagi dua lingkungan yaitu dua proton H_a dan dua proton H_b . Cincin aromatik fenil H-2''', 3''', 4''', 5''', 6''' memiliki



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, pennisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan Universitas Riau.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Riau.

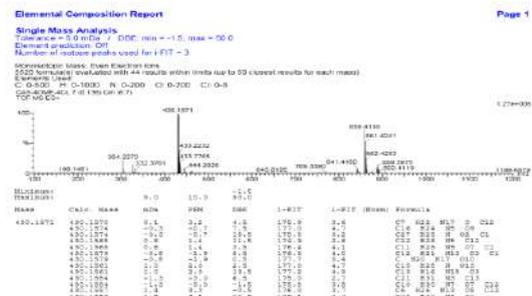
sinyal *multiplat* pada pergeseran antara 7,25-7,26 ppm. Sinyal *triplet* yang memiliki konstanta kopling sebesar 1.9 Hz merupakan sinyal proton H-4''' dari cintin aromatik fenil. Pergeseran 7.20-7.23 ppm memiliki sinyal *doublet* pada posisi H-3''' memiliki konstanta kopling sebesar 4.6 Hz. Sinyal *multiplat* pada pergeseran 6,90-6,95 ppm pada posisi cincin substituen metoksi H-2'', 6''. Sinyal *singlet* pada pergeseran 3,87-3,91 ppm posisi proton siklik H-4 sedangkan 3,83-3,87 ppm posisi H-OCH₃. Selanjutnya Sinyal *singlet* pergeseran antara 3,78- 3,81 ppm posisi proton siklik H-2 dan yang terakhir pergeseran 3,69-3,74 ppm proton H-7. Spektrum ¹H-NMR dari CAS-4OMe-4Cl terdapat pada **Gambar 6**.



Gambar 6. Spektrum ¹H-NMR

Analisis Spektrofotometer Massa menggunakan *High Resolution Mass Spectrophotometry*. Spektrum massa dari hasil analisis HRMS senyawa CAS-4OMe-4Cl menunjukkan ion molekul ditemukan pada *m/z* 430,1574 merupakan [M+H]⁺ dengan kelimpahan

100%. hal ini menunjukkan bahwa massa molekul relatif dari molekul yang telah ditambah jumlah 1 atom hidrogen dengan berat massa tersebut sesuai dengan rumus molekul C₂₇H₂₄ClNO₂. Selisih 0,0003 antara puncak ion molekul dengan massa terhitung menunjukkan senyawa CAS-4OMe-4Cl yang disintesis murni. Secara lengkap data HRMS terdapat pada **Gambar 7**



Gambar 7. Spektrum HRMS

Uji Toksisitas

Senyawa hasil sintensis dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui kemampuan senyawa dalam menimbulkan efek bahaya atau beracun sebagai senyawa obat atau untuk mengetahui tingkat toksik senyawa tersebut. Selain itu, uji toksisitas merupakan uji pendahuluan untuk melihat aktivitas suatu senyawa sebagai obat antikanker maupun untuk antitumor. Uji toksisitas pada penelitian ini menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode ini dipilih karena sederhana, mudah, cepat, dan memiliki korelasi positif terhadap aktivitas



antikanker. Senyawa murni dikatakan aktif apabila memiliki nilai $LC_{50} < 200$ ppm (Anderson *et al.*, 1991)

Konsentrasi larutan senyawa uji yang digunakan untuk mengukur sifat toksisitasnya yaitu 1000 ppm, 100 ppm, 10 ppm, 1 ppm dan 0,1 ppm dengan 3 kali pengulangan. Ini bertujuan untuk melihat tingkat aktivitas senyawa uji terhadap udang. Pembuatan larutan ini menggunakan metode pengenceran bertingkat dari larutan induk 1000 ppm. Pelarut yang digunakan untuk uji ini adalah etil asetat karna senyawa CAS-4OMe-4Cl larut dalam etil asetat dan mudah menguap. larutan senyawa uji ditambahkan DMSO sebanyak 50 μ L. Penambahan DMSO bertujuan sebagai pelarut senyawa uji agar senyawa uji dapat terdistribusi secara merata dalam air laut dan tidak bersifat toksik terhadap larva *Larva Artemia salina* Leach sehingga tidak mempengaruhi hasil uji. Toksisitas dari senyawa CAS-4OMe-4Cl ini diukur dari larva udang yang mati selama 24 jam uji beberapa variasi konsentrasi. Hasil uji BSLT senyawa CAS-4OMe-4Cl adalah 3,46 μ g/mL. Dilihat dari nilai LC_{50} yang didapatkan maka dapat dikatakan bahwa senyawa ini bersifat toksik. Pada metode BSLT, suatu senyawa murni dikatakan memiliki sifat

toksik jika memiliki harga $LC_{50} \leq 200$ μ g/mL (Anderson *et al.*, 1991).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl telah berhasil disintesis dengan metode *one-pot* dari 1-benzil-4piperidon, 4-klorobenzaldehid dan 4-metoksibenzaldehid menggunakan iradiasi gelombang mikro menghasilkan kristal berwarna kuning dengan rendemen sebesar 11,8%. Hasil identifikasi struktur senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl berhasil dikonfirmasi melalui analisis spektroskopi UV, FTIR, 1 H-NMR dan HRMS sesuai dengan struktur senyawa target yang diharapkan dan Hasil uji BSLT senyawa kurkumin asimetris CAS-4OMe-4Cl menunjukkan nilai $LC_{50} = 3,46$ μ g/mL yang berarti senyawa bersifat toksik. Adapun saran untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan pengujian bioaktivitas lainnya seperti antimikroba, antioksidan dan antikanker karena senyawa ini memiliki potensi untuk obat-obatan. Hal ini karena senyawa tersebut memiliki nilai toksisitas yang tinggi serta metode yang tepat dalam sintesis.



DAFTAR PUSTAKA

Anderson, J. E., Goetz, C. M., McLaughlin, J. L., & Suffness, M. 1991. A blind comparison of simple bench top bioassays and human tumour cell cytotoxicities as antitumor prescreens. *Phytochemical Analysis*. 2(3), pp. 107–111.

Khor, P. Y., Mohd Aluwi, M. F. F., Rullah, K., & Lam, K. W. 2019. Insights on the synthesis of asymmetric curcumin derivatives and their biological activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 183, pp. 1-43.

Nakhjiri, M., Safavi, M., Alipour, E., Emami, S., Atash, A. F., Jafari-Zavareh, M., Ardestani, S.K., Khosneviszadeh, M., Foroumadi, A. & Shafiee, A. 2012. Asymmetrical 2,6-bis(benzylidene)cyclohexanones: Synthesis, cytotoxic activity and QSAR study. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 50, pp. 113–123.

Rahmawati, E.N., H. Y. Teruna & A. Zhamri. 2018. Sintesis Dan Uji Toksisitas Senyawa Analog Kurkumin 3,5-Bis((E)-Metoksi Benziliden)-1 (Fenilsulfonil)-

Piperidin-4-On. *Jurnal Photon*, 9 (1), pp. 151-158.

Sundaryono, A. (2012). Sintesis Senyawa Analog Kurkumin Simetri. *jurnal gradien*, 8(1), pp. 734–738.

Yu, P., Dong, L., Zhang, Y., Chen, W., Xu, S., Wang, Z., Shan, X., Zhou, J., Liu, Z. & Liang, G. 2015. Design, synthesis and biological activity of novel asymmetric C66 analogs as anti-inflammatory agents for the treatment of acute lung injury. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 94, pp. 436–446.