

Jurnal Farmasi Indonesia
PHARMACON
Pharmaceutical Journal of Indonesia

Terbit dua kali setahun, setiap Juni dan Desember

Susunan Pengurus:

Penanggung Jawab	:	Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.
Ketua Penyunting	:	Peni Indrayudha, M.Biotech., Apt.
Sekretaris Penyunting	:	Ratna Yuliani, M.Biotech., st.
Penyunting Ahli	:	Prof. Dr. Achmad Mursyidi, M.Sc., Apt. Prof. Dr. Achmad Fudholi, DEA., Apt. Dr. M.Kuswandi, SU., M.Phil., Apt. Dr. Subagus Wahyuono, M.Sc., Apt.
Penyunting Pelaksana	:	Nurchayanti W., M.Biomed., Apt. Ratna Yuliani, M.Biotech., st. Arifah Sri Wahyuni, M.Si., Apt.
Distribusi & Pemasaran	:	Abdul Shomad
Kesekretariatan	:	Triyono, A.Md.
Periode penerbitan	:	2 kali setahun
Volume pertama	:	Juni 2000

Pharmacon, merupakan jurnal ilmiah yang memuat naskah hasil penelitian, survey dan telaah pustaka bidang kefarmasian, kesehatan, biologi molekuler dan lingkungan hidup.

Alamat Redaksi:

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. Ahmad Yani, Tromol Pos I Pabelan Kartosuro Sukoharjo
Telp. (0271) 717417 Ext. 167, 168, 175 Fax. (0271) 715448
E-mail: pharmacy@ums.ac.id

CATATAN REDAKSI

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Segala puji bagi Allah Tuhan Pemilik Semua Ilmu. Salam hangat dari Redaksi yang kali ini menghadirkan Pharmacon Volume 12 No 1. Edisi kali ini diawali dengan artikel tentang uji *in vivo* jamur Lingzhi pada tikus dislipidemia. Uji *in vivo* lain ditampilkan pada aktivitas kemopreventif dari kulit jeruk keprok.

Docking, sebagai sebuah penelitian *in silico* ditampilkan dengan mengangkat topik tentang analog kurkumin. Selanjutnya dihadirkan pula dua buah penelitian mengenai aktivitas antioksidan. Artikel tentang formulasi suspensi siprofloksasin dan aktivitas antibakteri serta uji BST kulit dan biji kelengkeng melengkapi edisi kali ini.

Semoga Pharmacon makin bermanfaat bagi pembaca. Kami selalu menantikan kritik dan saran. Selamat membaca

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Redaksi

Jurnal Farmasi Indonesia
PHARMACON
Pharmaceutical Journal of Indonesia

DAFTAR ISI

Catatan Redaksi	i
Daftar Isi	ii
Pengaruh Ekstrak Etanol Jamur Lingzhi (<i>Ganoderma lucidum</i>) Terhadap Kadar HDL (<i>High Density Lipoprotein</i>) Pada Tikus Dislipidemia <i>Pritalia Ratra Furi dan Arifah Sri Wahyuni</i>	1 - 8
Potensi Kemopreventif Ekstrak Etanolik Kulit Jeruk Keprok (<i>Citrus reticulata</i>) Pada Karsinogenesis Sel Hepar Tikus Galur <i>Sprague Dawley</i> Terinduksi DMBA <i>Edy Meiyanto, Diah Ayu Putri K.W, Perdana Adhi N, Andita Pra Darma, Muthi Ikawati</i>	9 - 13
Docking Analog Kurkumin Turunan Piperazindion Dengan Tubulin (1TUB) Rantai β Menggunakan Vina Dan Autodock <i>Broto Santoso</i>	14 - 18
Uji Aktivitas Penangkap Radikal DPPH Analog Kurkumin Siklik dan N-Heterosiklik Monoketon <i>Muhammad Da'i, Rina Ratna Wulandari, dan Wahyu Utami</i>	19 - 25
Formulasi Suspensi Sipprofloksasin Dengan <i>Suspending Agent</i> Pulvis gummi Arabici dan Daya Antibakterinya <i>Mita Retno Anjani, Ika Trisharyanti Dian Kusumowati, Peni Indrayudha, Anita Sukmawati</i>	26 - 32
Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Kelengkeng (<i>Euphoria longan</i> (Lour.) Steud) Terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> Serta Toksisitasnya Terhadap <i>Artemia salina</i> Leach <i>Retno Nur Santi, Muhtadi, Peni Indrayudha</i>	33 - 39
Uji Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dan Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Tiga Rimpang Genus Curcuma dan Rimpang Temu Kunci (<i>Boesenbergia pandurata</i>) <i>Rosita Melannisa, Muhammad Da'i, Ratih Tiasatika Rahmi</i>	40 - 43

**UJI AKTIVITAS PENANGKAP RADIKAL DPPH ANALOG KURKUMIN SIKLIK
Dan N-HETEROSIKLIK MONOKETON**

**RADICAL SCAVENGING ACTIVITY ASSAY DPPH OF CURCUMIN CYCLIC ANALOG
AND N-HETEROCYCLIC MONOKETON**

Muhammad Da'i*, Rina Ratna Wulandari, dan Wahyu Utami
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
abulathfi@gmail.com

ABSTRAK

Kurkumin memiliki aktivitas biologi sebagai antioksidan. Kurkumin memiliki gugus metilen aktif (-CH₂-) diantara dua gugus keton sehingga tidak stabil dalam lingkungan berair dengan kondisi basa. Kondisi ini menjadi dasar dilakukan modifikasi gugus β diketon menjadi analog gugus monoketon. Analog monoketon siklik dan N-Heterosiklik diharapkan memiliki aktivitas penangkap radikal. Uji penangkap radikal senyawa analog kurkumin siklik dilakukan dengan metode DPPH secara spektrofotometri pada panjang gelombang 517,5 nm setelah diinkubasi selama 30 menit dan dihitung IC₅₀-nya dengan pembanding kurkumin. Senyawa analog kurkumin N-Heterosiklik diuji aktivitas penangkap radikal secara KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dengan pereaksi semprot DPPH. Hasil penelitian menunjukkan nilai IC₅₀ kurkumin 19,02 μM, PGV-0 33,92 μM dan PGV-1 54,69 μM. Hal ini menunjukkan aktivitas penangkap radikal kurkumin lebih baik dibanding senyawa analog siklik monoketon. Berdasarkan hasil uji secara kromatografi menunjukkan bahwa senyawa analog kurkumin N-Heterosiklik memiliki aktivitas penangkap radikal.

Kata kunci: *Antioksidan, Analog kurkumin, DPPH.*

ABSTRACT

Curcumin has a biological activity as a potent antioxidant. Curcumin has an active methylene cluster (-CH₂-) between two ketone clusters made it is not stable in watery environment in base condition. This is the reason for the modification diketone β cluster to analogue monoketone cluster. The analogues of cyclic and N-Heterocyclic monoketone are expected to have a radical scavenging activity. Radical scavenging assay of curcumin cyclic analog compound is performed by using DPPH method at wavelength of 517.5 nm after incubation of 30 minutes and its IC₅₀ was calculated against curcumin as comparators. The curcumin of N-Heterocyclic analogue compound is tested for its radical scavenging activity using Thin Layer Chromatography method with spray reagent of DPPH. Results indicated that curcumin's IC₅₀ value was 19.02 μM, PGV-0 was 33.92 μM and PGV-1 was 54.69 μM. It implies that radical trapper activity of curcumin is better than analogue compound of cyclic monoketone. Based on chromatography assay, analogue compound of curcumin N-heterocyclic monoketone has a radical scavenging activity

Key words: *antioxidant, curcumin analog, DPPH*

PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif dan penuaan dini merupakan implikasi akibat stres oksidatif yang ditimbulkan oleh terakumulasinya radikal bebas dalam jaringan tubuh. Hal ini terjadi karena adanya nutrisi yang buruk, tingginya stress fisik maupun psikologis, paparan polutan dari udara, makanan dan air, paparan berlebih dari antibiotika dan obat-obat lainnya, menyebabkan semakin banyaknya radikal bebas dalam tubuh (Moelyono *et al.*, 2000). Jika jumlahnya sedikit, radikal bebas dapat dinetralkan oleh sistem enzimatik tubuh, namun jika berlebih akan memicu efek patologis (Midleton *et al.*, 2000). Reaksi radikal akan berhenti bila radikal tersebut diredam. Oleh karena itu diperlukan

senyawa yang dapat meredam efek negatif dari radikal bebas ini yang disebut dengan antioksidan (Halliwell, 1992). Kurkumin 1,7-bis (4-hidroksi-3-metok-sifenil)-1,6 heptadiena-3,5-dion merupakan senyawa α,β diketon asiklik diaril yang berwujud kristal kuning jingga. Kurkumin memiliki aktivitas biologi yang tinggi meliputi aktivitas antioksidan, aktivitas antikanker, aktivitas antiangiogenesis dan lain-lain. Stabilitas kurkumin sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan dan cahaya. Dalam lingkungan berair dengan kondisi basa, kurkumin mudah terhidrolisis dan terdegradasi. Hal ini karena gugus metilen aktif (-CH₂-) yang terdapat diantara dua gugus keton pada

senyawa tersebut (Tonnesen dan Karlsen, 1985). Modifikasi analog kurkumin pada rantai samping dengan gugus 4-hidroksi dan 3,5-dimetil, serta modifikasi pada gugus tengah dengan N-heterosiklik (1-etil, piperidin 4-on) memiliki aktivitas penangkap radikal dengan IC_{50} sebesar 94,26% (Youssef *et al.*, 2003). Berdasarkan pertimbangan tersebut, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas penangkap radikal analog kurkumin N-Heterosiklik monoketon yaitu senyawa 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin-4-on dan 3,5 -bis-(4-hidroksi-3,5-dimetil benzilidin)-piperidin-4-on yang dibandingkan dengan senyawa analog kurkumin siklik dan kurkumin.

METODE PENELITIAN

Alat: Labu Takar, vortex, mikropipet (Socorex), *yellow tips* dan *blue tips*, *stopwatch*, spektrofotometer UV-Vis (Labomed Inc.), timbangan analitik (A&D company, lilmited), chamber dan peralatan gelas yang biasa dipakai di laboratorium.

Bahan: PGV-0, PGV-1 (Tim Molnas UGM), vitamin E, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) (Sigma Co.), etanol *p.a* (E. Merck), silika GF 254, kloroform *p.a*, kurkumin, *starting material* (4-hidroksi, 3-metoksi benzaldehid dan 4-hidroksi, 3,5-dimetil benzaldehid), senyawa hasil sintesis yaitu 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin-4-on dan 3,5 -bis-(4-hidroksi-3,5-dimetil benzilidin)-piperidin-4-on.

Jalan Penelitian

Pembuatan larutan pereaksi DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil)

Ditimbang seksama DPPH 15,77 mg, kemudian dilarutkan dengan etanol *p.a* sampai tanda pada labu takar 100,0 mL, sehingga diperoleh konsentrasi 0,4 mM dan disimpan dalam wadah gelap di almari es.

Penentuan panjang gelombang maksimum DPPH (λ_{maks})

Larutan pereaksi DPPH diambil sebanyak 1,0 mL ditempatkan dalam labu takar 5,0 mL, kemudian ditambah etanol sampai tanda, dan diukur pada panjang gelombang 450 nm sampai dengan 550 nm terhadap blangko etanol.

Pembuatan larutan stok senyawa kurkumin, PGV-0 dan PGV-1

Senyawa pembanding masing-masing dibuat stock 500 μ M dalam labu takar 50 mL dengan pelarut etanol *p.a*.

Penentuan IC_{50} senyawa kurkumin, PGV-0 dan PGV-1

Sejumlah larutan senyawa uji dengan lima seri konsentrasi, ditempatkan dalam labu takar 5,0 mL. Sampel selanjutnya ditambah dengan 1,0 mL DPPH 0,4 mM dan ditambah etanol *p.a* hingga tanda. Campuran tersebut divorteks selama 30 detik dan diinkubasi selama 30 menit. Absorbansi sampel diukur terhadap blangko pada λ_{maks} . Selain itu, dibandingkan dengan kontrol yang terdiri dari 1,0 mL DPPH 0,4 mM dalam etanol *p.a*.

Penentuan aktivitas antiradikal senyawa hasil sintesis 1 dan 2

Penentuan aktivitas antiradikal senyawa hasil sintesis 1 dan 2 dengan menggunakan metode KLT dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak kloroform. Senyawa pembanding yang digunakan yaitu: vitamin E, kurkumin, pentagamavunon-0, pentagamavunon-1 dan *starting material* senyawa uji (4 hidroksi 3 metoksi benzaldehid, 4 hidroksi 3,5 dimetil benzaldehid). Setelah dielusi profil kromatogram disemprot dengan DPPH 0,4 mM.

Cara Analisis

Penentuan aktivitas antiradikal dilakukan penghitungan nilai IC_{50} yaitu nilai yang menunjukkan besarnya konsentrasi senyawa uji yang dapat menangkap radikal bebas sebesar 50% melalui persamaan regresi linier. Persen (%) penangkapan DPPH dihitung dari selisih antara absorbansi kontrol dengan absorbansi sampel dibagi absorbansi kontrol dan kemudian dikalikan 100%.

Nilai IC_{50} adalah suatu nilai yang menggambarkan besaran konsentrasi senyawa uji yang dapat menangkap radikal bebas sebesar 50% dihitung melalui persamaan garis regresi linier yang menyatakan hubungan antara konsentrasi senyawa uji (X) dengan rerata aktivitas penangkap radikal (Y) dari seri replikasi pengukuran.

Untuk senyawa hasil sintesis yang sudah dielusi dan disemprot dengan DPPH, dilihat apakah terjadi perubahan warna ungu DPPH menjadi warna kuning pada bercak hasil KLT. Jika terjadi perubahan warna berarti senyawa tersebut memiliki aktivitas penangkap radikal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

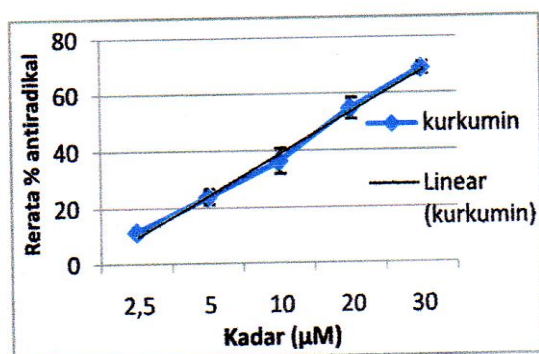
Penentuan aktivitas antiradikal senyawa kurkumin, PGV-0 dan PGV-1 dengan metode DPPH

Sebelum dilakukan uji aktivitas penangkap radikal, dilakukan penetapan panjang gelombang maksimal dari DPPH yaitu 517,5 nm. Panjang gelombang maksimal inilah yang selanjutnya digunakan untuk pembacaan serapan. Panjang gelombang yang menunjukkan senyawa mempunyai serapan

yang paling besar. Panjang gelombang maksimal digunakan karena pada panjang gelombang maksimal kesalahan relatif pembacaan paling kecil.

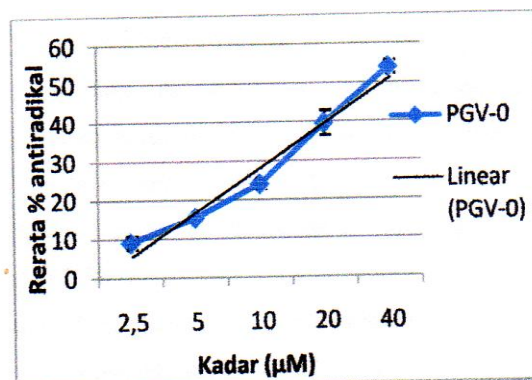
Waktu reaksi yang digunakan adalah pada menit ke-30 dengan alasan bahwa pengamatan serapan pada menit tersebut sudah cukup untuk memberikan kesempatan terjadinya reaksi. Pengukuran daya tangkap radikal disini bersifat relatif, yaitu membandingkan reaksi yang terjadi pada waktu pengukuran yang sama. Pengukuran serapan pada waktu operasional ini diharapkan memiliki tingkat reproduksibilitas yang tinggi pada pengukuran ulang sehingga dapat meminimalkan kesalahan dalam pengukuran serapan.

Hasil uji aktivitas penangkap radikal dari senyawa kurkumin, PGV-0 dan PGV-1 dapat dilihat pada Gambar 1, 2 dan 3.



Gambar 1—Grafik hubungan antara konsentrasi kurkumin dengan rata-rata aktivitas penangkapan radikal DPPH

Berdasarkan grafik hubungan antara konsentrasi kurkumin dengan rata-rata aktivitas penangkapan radikal DPPH, didapatkan persamaan regresi linier $Y = 1,9914135 X + 12,1136$, dengan nilai $r = 0,98362$ dapat diketahui nilai IC_{50} kurkumin sebesar 19,02 µM.



Gambar 2—Grafik hubungan antara konsentrasi pentagamavunon-0 dengan rata-rata aktivitas penangkapan radikal DPPH

Berdasarkan Grafik hubungan antara konsentrasi pentagamavunon-0 dengan rata-rata aktivitas penangkapan radikal DPPH, didapatkan persamaan regresi linier $Y = 1,1717043X + 10,254583$, dengan nilai $r = 0,974746$ dapat diketahui nilai IC_{50} PGV-0 sebesar 33,92 µM.

Hasil uji aktivitas penangkap radikal senyawa kurkumin, PGV-0 dan PGV-1 dengan metode DPPH menunjukkan senyawa kurkumin memiliki aktivitas penangkap radikal terbaik dengan nilai IC_{50} paling kecil (Tabel 1).

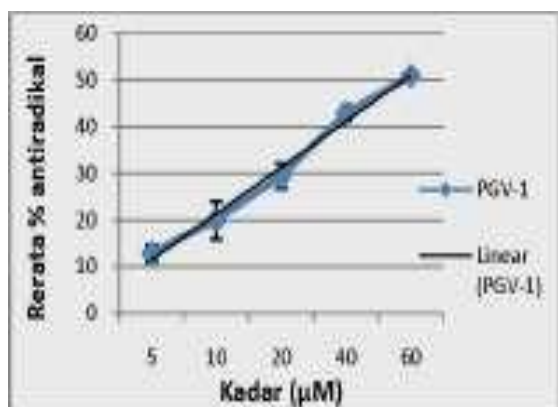
Tabel 1—Hasil penentuan Aktivitas Antiradikal kurkumin, PGV-0 dan PGV-1

Sampel	Kadar sampel (µM)	Rerata % antiradikal ± SD				IC ₅₀ (µM)			IC ₅₀ rerata (µM)
		I	II	III	Rerata	I	II	III	
Kurkumin	2,5	12,03 ± 0,219	11,24 ± 0,46	11 ± 0,538	11,42 ± 0,54				
	5	26,91 ± 0,081	22,65 ± 1,298	22,04 ± 0,544	23,87 ± 2,65				
	10	40,47 ± 0,218	36,74 ± 8,089	31,58 ± 0,964	36,26 ± 4,46	18,34	19,11	19,56	19,02
	20	58,92 ± 0,51	52,5 ± 1,971	52,33 ± 1,959	54,58 ± 3,75				
	30	66,34 ± 0,933	70,07 ± 0,609	70,18 ± 1,152	68,86 ± 2,19				
PGV-0	2,5	10,09 ± 1,267	9,94 ± 0,926	7,05 ± 0,68	9,03 ± 1,71				
	5	15,27 ± 1,163	16,22 ± 0,967	14,67 ± 1,63	15,39 ± 0,78				
	10	24,57 ± 1,367	25,03 ± 0,333	22,58 ± 1,93	24,06 ± 1,30	32,28	34,75	34,81	33,92
	20	42,52 ± 1,357	40,16 ± 1,486	36,16 ± 2,09	39,61 ± 3,22				
	40	55,68 ± 1,373	52,38 ± 0,403	53,92 ± 2,15	53,99 ± 1,65				
PGV-1	5	13,73 ± 3,904	14,1 ± 1,617	10,81 ± 0,7387	12,88 ± 1,80				
	10	23,86 ± 4,6734	20,45 ± 0,174	15,74 ± 0,24	20,02 ± 4,07				
	20	31,89 ± 1,981	29,87 ± 0	26,55 ± 0,666	29,44 ± 2,70	55,02	53,84	55,22	54,69
	40	43,24 ± 2,238	44,35 ± 1,493	41,08 ± 0,739	42,89 ± 1,66				
	60	50,31 ± 2,127	51,12 ± 1,024	51,41 ± 0,183	50,95 ± 0,57				

Berdasarkan Tabel 1, kurkumin, pentaga-mavunon-0, pentagamavunon-1 mempunyai IC_{50} rata-rata masing-masing yaitu

19,02 µM; 33,92 µM; 54,68 µM. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kurkumin mempunyai nilai IC_{50} yang lebih kecil dibandingkan dengan nilai

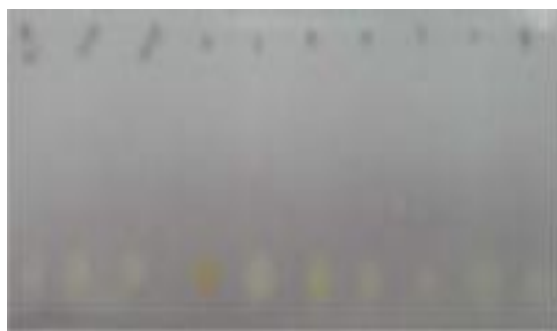
IC₅₀ pentagamavunon-0 dan Pentagamavunon-1. Kurkumin mempunyai aktivitas penangkapan radikal lebih besar dibandingkan dengan PGV-0 dan PGV-1.



Gambar 3—Grafik hubungan antara konsentrasi pentagamavunon-1 dengan rata-rata aktivitas penangkapan radikal DPPH.

A. Penentuan Aktivitas Antiradikal senyawa hasil sintesis 1 dan 2

Untuk menguji aktivitas antiradikal senyawa hasil sintesis 1 dan 2, dilakukan dengan menggunakan metode KLT menggunakan pembanding vitamin E, kurkumin, PGV-0, PGV-1 serta *starting material* (4 hidroksi 3 metoksi benzaldehid dan 4-hidroksi, 3,5 dimetil 4 hidroksi 3,5 dimetil benzaldehid). Selanjutnya disemprot dengan pereaksi DPPH. Pengujian dilakukan dengan membandingkan senyawa yang tidak dielusi (Gambar 4) dengan yang dielusi (Gambar 5).



Gambar 4—Profil kromatogram senyawa pembanding dan senyawa uji. Sampel dengan konsentrasi 0,05% sebanyak 2ul ditotolkan pada lempeng silika gel GF 254 tanpa dielusi dan disemprot dengan DPPH 0,4mM. Senyawa uji menunjukkan warna bercak kuning, yang menunjukkan memiliki aktivitas penangkap radikal

- Keterangan gambar 4:
1. Vitamin E konsentrasi 0,025%
 2. Vitamin E konsentrasi 0,05%
 3. Vitamin E konsentrasi 0,1%
 4. Kurkumin konsentrasi 0,05%
 5. PGV-0 konsentrasi 0,05%
 6. PGV-1 konsentrasi 0,05%
 7. Senyawa hasil sintesis 1 konsentrasi 0,05%
 8. Senyawa hasil sintesis 2 konsentrasi 0,05%
 9. Vanillin konsentrasi 0,05%
 10. 4 hidroksi 3,5 dimetil benzaldehid konsentrasi 0,05%



Gambar 5—Profil kromatogram senyawa uji dan senyawa pembanding yang sudah dielusi dan disemprot DPPH 0,4 mM dengan waktu inkubasi 30 menit. Senyawa uji masih memiliki aktivitas penangkap radikal

Keterangan gambar 5:

1. Vitamin E konsentrasi 0,025%
2. Vitamin E konsentrasi 0,05%
3. Vitamin E konsentrasi 0,1%
4. Kurkumin konsentrasi 0,05%
5. PGV-0 konsentrasi 0,05%
6. PGV-1 konsentrasi 0,05%
7. Senyawa hasil sintesis 1 konsentrasi 0,05%
8. Senyawa hasil sintesis 2 konsentrasi 0,05%
9. Vanillin konsentrasi 0,05%
10. 4 hidroksi 3,5 dimetil benzaldehid konsentrasi 0,05%

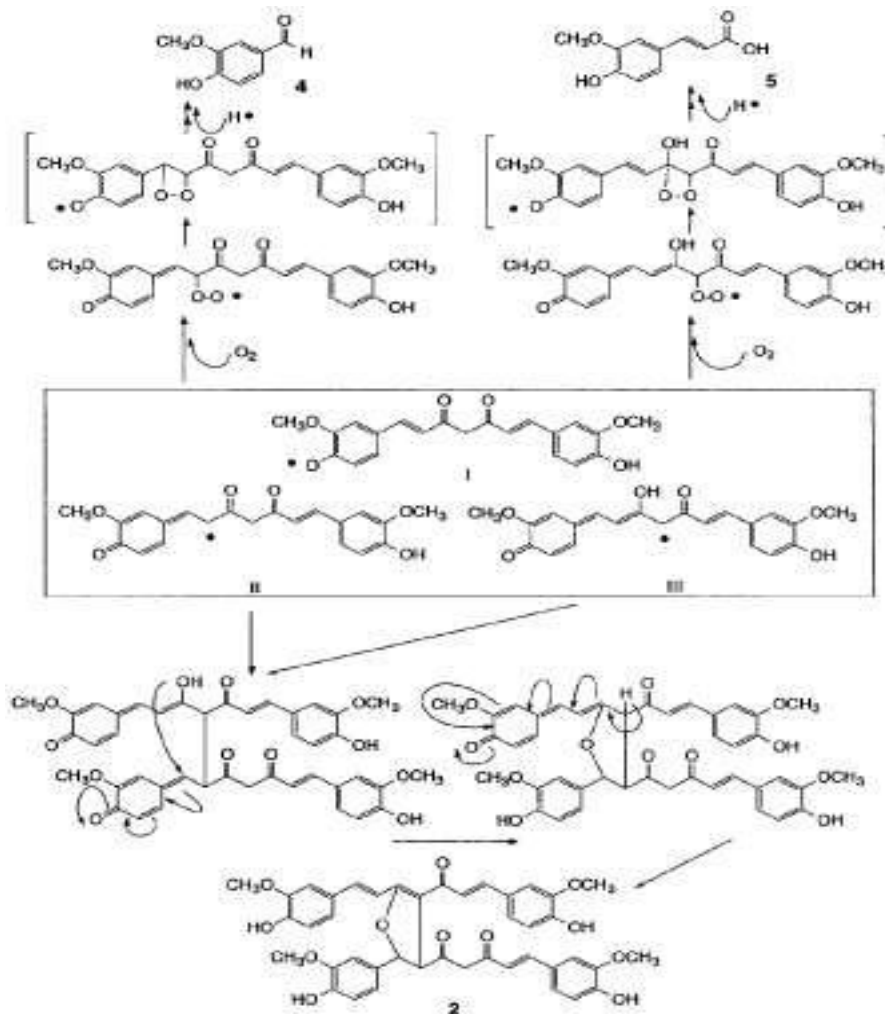
Berdasarkan hasil KLT (Gambar 5) yang sudah disemprot dengan pereaksi DPPH 0,4 mM, bercak pada vitamin E, kurkumin, PGV-0, PGV-1 dan *starting material* berwarna kuning, begitu pula pada senyawa hasil sintesis. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas penangkap radikal.

Analisa aktivitas penangkap radikal analog kurkumin

Hasil uji aktivitas penangkap radikal DPPH senyawa analog kurkumin siklik monoketon dan kurkumin secara spektrofotometri menunjukkan aktivitas penangkap radikal kurkumin lebih baik dibanding analog kurkumin siklik monoketon (PGV-0 dan PGV-1). Aktivitas penangkap radikal pada kurkumin dipengaruhi oleh adanya 2 gugus hidroksi fenolik dan adanya gugus β diketon. Dilihat dari strukturnya, kurkumin mempunyai dua buah cincin aromatik yang masing-masing mengandung gugus hidroksi fenolik yang dihubungkan oleh suatu jembatan atau rantai pendek yang terkonjugasi dengan gugus β-diketon. Gugus hidroksi fenolik merupakan gugus yang berperan dalam penangkapan radikal pertama kali pada senyawa antioksidan fenolik. Gugus -OH juga merupakan gugus pendorong elektron yang sangat berpengaruh dalam proses penyebaran elektron atau konjugasi ke dalam cincin benzena bahkan sampai ke luar cincin benzena, yaitu sampai gugus karbonil. Kurkumin juga mempunyai gugus metoksi pada cincin aromatiknya yang bersifat sebagai pendorong elektron sehingga akan menambah kepadatan pada ikatan

TT yang akan mempermudah senyawa dalam menangkap radikal. Kurkumin mempunyai gugus yang simetri, dimana hal ini akan mempermudah dalam penangkapan radikal bebas melalui kedua gugus hidroksinya. Terminasi radikal pada kurkumin dapat melalui meka-

nisme pembentukan dimmer dengan radikal kurkumin yang lain (Masuda *et al.*, 1999) (Gambar 6). Dapat juga radikal bebas yang terbentuk pada kurkumin tersebut distabilkan dengan resonansi.



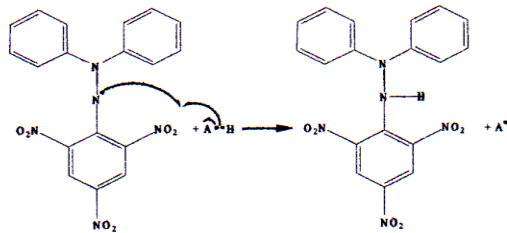
Gambar 6-Mekanisme penangkapan radikal oleh kurkumin

Proses penangkapan radikal DPPH pertama kali terjadi pada gugus hidroksil pada cincin benzena baik pada kurkumin, pada pentagamavunon-0 dan pada pentagamavunon-1. Dimana gugus hidroksil tersebut kemungkinan besar akan mengalami reaksi homolitik, sehingga atom hidrogen akan terabstraksi karena adanya radikal DPPH. Pada kurkumin, gugus hidroksi merupakan gugus pendorong elektron yang sangat berpengaruh dalam proses penyebaran elektron atau konjugasi ke dalam cincin benzena walaupun memiliki efek induksi negatif tetapi efek resonansi lebih kuat. Elektronnya beresonansi sampai ke luar cincin benzena, yaitu sampai gugus karbonil. Gugus hidroksi senyawa Pentagamavunon-0 dan pentagamavunon-1, juga merupakan gugus pendorong elektron yang sangat berpengaruh

dalam proses penyebaran elektron atau konjugasi ke dalam cincin benzena walaupun memiliki efek induksi negatif tetapi efek resonansi lebih kuat, tetapi karena Pentagamavunon-0 dan pentagamavunon-1 hanya mempunyai satu gugus karbonil pada gugus siklopentanon sehingga hanya elektron dari satu sisi gugus hidroksil yang mengalami reaksi homolitik yang bisa di bawa ke gugus karbonil, sedangkan pada kurkumin yang mempunyai dua gugus karbonil, pergerakan elektronnya bisa dari dua sisi gugus hidroksil yang mengalami reaksi homolitik, sehingga Pentagamavunon-0 dan pentagamavunon-1 mempunyai aktivitas penangkapan radikal DPPH yang lebih kecil (Inpastiarini, 2006).

Pada uji aktivitas penangkap radikal senyawa analog kurkumin N-Heterosiklik monoketon dilakukan dengan menggunakan

KLT yang menunjukkan senyawa tersebut memiliki aktivitas penangkap radikal dengan adanya perubahan warna pada bercak dari ungu menjadi kuning. Warna kuning menunjukkan bahwa radikal DPPH direduksi oleh suatu senyawa antioksidan (Gambar 7).



Gambar 7—Reaksi Radikal DPPH dengan Antioksidan (Windono *et al.*, 2001).

Untuk mengetahui seberapa besar aktivitas penangkap radikal dari senyawa hasil sintesis yaitu 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin-4-on dan 3,5-bis-(4-hidroksi-3,5-dimetil benzilidin)-piperidin 4-on dapat dilakukan dengan TLC densitometer dan diukur luas area pada masing-masing bercak yang sudah disemprot dengan DPPH. Pada penelitian ini telah dilakukan upaya kuantitatif dengan mengukur luas area bercak yang sudah disemprot dengan DPPH pada panjang gelombang 265 nm. Panjang gelombang diperoleh dari *spectrum scan* pada bercak kuning vitamin E yang telah teroksidasi oleh DPPH. Luas area menunjukkan besarnya aktivitas penangkap radikal. Tetapi hal ini masih perlu diuji validitasnya, karena saat pembacaan pada panjang gelombang 265 nm senyawa hasil sintesis (analog kurkumin N-Heterosiklik monoketon) dan senyawa pembanding (kurkumin, PGV-0 dan PGV-1) berwarna kuning, sehingga dapat mengganggu pembacaan hidrazin. Luas area seharusnya diukur pada panjang 517nm, dimana bercak menunjukkan *peak* negatif. Pada penelitian ini alat yang digunakan tidak mampu mendeteksi *peak* negatif sehingga tidak dapat dilihat luas

DAFTAR PUSTAKA

Da'i M., Utami W. dan Hanwar D., 2006, Sintesis PGV-0 dengan Katalis Asam dan Pengembangan Analisis Kemurnian Dengan HPLC, *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*, vol. 7, No., 1, 2006: 33–41

Ernawati. I, 2009, Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 3,5 -Bis-(4-Hidroksi-3,5-Dimetil Benzilidin)-Piperidin 4-On Dengan Katalis Hcl, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

Fajria. A, 2009, Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin 4-on dengan Katalis Hcl, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Fessenden, R.J., and Fessenden, J.S., 1982, *Kimia Organik Jilid 1*, Edisi Ketiga, Diterjemahkan oleh Pudjaatmaka, A.H, Erlangga, Jakarta, 223–224

Halliwell, B, 1992, Free Radicals, Antioxidants and Human Disease: Curiosity, Cause or

areanya. Pada saat penyemprotan DPPH dengan menggunakan *sprey*, maka hasilnya kurang homogen sehingga tidak dapat diukur secara kuantitatif. Agar DPPH menjadi homogen maka dilakukan *dipping* atau perendaman dengan DPPH.

Senyawa analog kurkumin N-hetero-siklik hasil sintesis diuji aktivitas penangkap radikalnya dengan metode KLT belum bisa dilakukan dengan spektrofotometri karena senyawa hasil sintesis belum murni. Rendemen yang didapat pada senyawa hasil sintesis 1 yaitu senyawa 3,5 -bis-(4-hidroksi-3,5-dimetil benzilidin)-piperidin 4-on memiliki rendemen yang kecil yaitu 67% dan masih terkontaminasi (Ernawati 2009). Sedangkan senyawa hasil sintesis 2 yaitu 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin-4-on rendemen yang didapat hanya 19% (Fajria, 2009).

Kesimpulan

1. Senyawa analog kurkumin siklik monoketon (PGV-0 dan PGV-1) memiliki aktivitas penangkap radikal lebih lemah dibanding kurkumin yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} yang lebih besar dari kurkumin.
2. Senyawa analog kurkumin N-heterosiklik monoketon yaitu 3,5 -bis-(4-hidroksi-3,5-dimetil benzilidin)-piperidin 4-on dan 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin-4-on juga memiliki aktivitas penangkap radikal.

Saran

Perlu dilakukan penelitian aktivitas penangkapan radikal oleh senyawa 3,5 -bis-(4-hidroksi-3,5-dimetil benzilidin)-piperidin 4-on dan 3,5-bis-(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)-piperidin-4-on dengan menggunakan metode spektrofotometri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi melalui Program Hibah Kompetisis (PHK) A2 Fakultas Farmasi UMS, yang telah memberikan Hibah Penelitian.

Consequence?, *The Lancet*, Vol 344

Masuda, T., Hidaka, K. Shinohara, A., Maekawa, T., Takeda, Y., and Yamaguchi, H., 1999, Chemical Studies on Antioxidant Mechanism of Curcuminoids: Analysis of radical Reaction Product from Curcumin, *J Agric. Food Chem.*, 47, hal 71–77

Midleton, E., Kandaswarni, C., Theoharis, L., 2000, The Effect of Plant Flavonoids on mammalian Cells: Implication for Inflammation, Heart Disease & Cancer, *Pharmacological Reviews*, 52(4):711–722

Moelyono M.W, Ahmad M, Uly F, 2000, Aktivitas Antioksidan Invitro Ekstrak Metanol Kulit Kayu angkasa, *Prosiding Sem.Nas XVII* : 555–558

Pokorny, J., Yanishlieva, N., and Gordon, M., 2001, *Antioxidant in Food: Practical Applications*, CRC press, New York

Tominaga, H., Kobayashi, Y., Goto, T., Kasemura, K., Nomura, M., 2005, DPPH Radical-Scavenging Effect of Several Phenylpropanoid compound and their Glycoside Derivatives, *Yakugaku Zasshi*, 125 (4): 371–375

Tonnesen, H.H., and Karlsen, J., 1985, Studies on Curcumin and Curcuminoids, VI; Kinetics of Curcumin Degradation in Aqueous Solution, Original Paper, *Z Lebensm Unters Fosh* 1985 ; 402-4

Windono, 2001, Uji Peredaman radikal Bebas Terhadap 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) dari Ekstrak kulit buah dan Biji Anggur (*Vitis Vinivera* L.) Probolinggo biru dan Bali, *Artocarpus*, vol 1 no. 1 hal 34–43