

REAKSI KURKUMIN DAN ETIL AMIN DENGAN ADANYA ASAM

Nur Mei Rohmawati*, Agus Wahyudi, MS.

Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember**ABSTRAK**

Telah dilakukan reaksi antara kurkumin dan etil amin dalam refluks dengan pelarut etanol pada suhu 60-68 °C menggunakan katalis asam asetat. Hasil reaksi dianalisis menggunakan kromatografi gas-spektroskopi massa (KG-SM). 2 puncak utama adalah senyawa 4-vinil-2-metoksi-fenol dan 3-hidroksi-5-(4-metoksi-3-hidroksi)-2,4-pentadien etil amida. Uji aktivitas antioksidan melalui metoda *bleaching* β-karoten terhadap produk hasil reaksi dan kurkumin masing-masing memerlukan waktu 108 dan 105 menit. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa produk hasil reaksi memiliki sifat antioksidan yang lebih baik dari kurkumin.

Kata kunci: antioksidan, kurkumin, *bleaching* β-karoten, enaminon

ABSTRACT

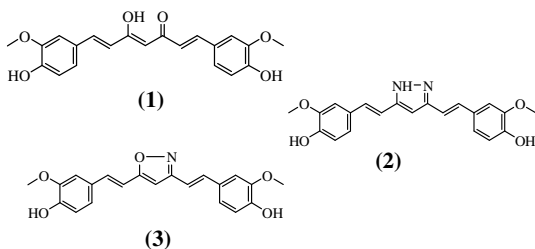
The reaction of curcumin and ethyl amine in the refluks with ethanol at 60-68 °C has been done using acetic acid as catalyst. The product was analyzed with gas chromatography – mass spectroscopy. Two major of peak are 4-vinyl-2-methoxy-phenol and 3-hydroxy-5-(4-methoxy-3-hydroxy)-2,4-pentadiene ethyl amide. β-carotene *bleaching* test to the product and curcumin need 108 and 105 minute to complete respectively. Base on that result, it is supposed that the product have better antioxidant activity than curcumin.

Key words: antioxidant, curcumin, β-carotene bleaching, enaminone

I. PENDAHULUAN

Kurkumin (**1**) adalah senyawa β-diketon, berupa serbuk warna kuning yang terdapat pada akar *Curcuma longa* Linn (kunyit) (Shim *et al.*, 2002). Kurkumin memiliki potensi antiradang dan antioksidan, mampu menurunkan kerusakan sel akibat oksidasi, peradangan, akumulasi amyloid dan masih dikembangkan sebagai agen kemoterapi (Narlawar, 2008).

Berbagai turunan kurkumin telah berhasil disintesis untuk meningkatkan aktivitasnya. Mishra *et al.*, (2008) berhasil mensintesis senyawa turunan kurkumin berupa pirazol (**2**) dan isoksazol (**3**) sebagai agen anti malaria. Pirazol berhasil disintesis dari kurkumin dan hidrazin hidrat / H₂N-NH₂·H₂O dalam refluks selama 8 jam dengan katalis asam asetat. Isoksazol berhasil disintesis dari kurkumin dan hidrosilamin hidroklorida / H₂NOH·HCl dalam refluks selama 6 jam pada suhu 85 °C menggunakan katalis asam asetat. Nilai IC₅₀ antara kurkumin (**1**), pirazol (**2**) dan isoksazol (**3**) terhadap *Plasmodium falciparum* berturut-turut adalah 3,25 μM., 0,48 μM dan 8,44 μM (Mishra, 2008).



Uji aktivitas antioksidan kurkumin (**1**), pirazol (**2**) dan isoksazol (**3**) dengan nilai IC₅₀ berturut-turut adalah 11,06 μM, 9,70 μM dan 10,71 μM. Pirazol (**2**) mampu mereduksi molekul DPPH lebih banyak dari kurkumin, yakni 3 molekul DPPH per molekul. Aktivitas antioksidan ini dipengaruhi adanya gugus metoksi pada posisi orto yang menstabilkan radikal. Dari ketiga senyawa tersebut, pirazol memiliki aktivitas antioksidan terbaik karena adanya gugus NH (Selvam *et al.*, 2005).

Senyawa analog enaminon juga pernah disintesis dari kurkumin dengan beberapa amina, produk hasil sintesis menunjukkan sifat anti kanker yang berbeda-beda. Berdasarkan hasil uraian tersebut, penelitian ini bermaksud mereaksikan kurkumin dan etil amin dengan adanya asam. Produk diharapkan berupa senyawa imina yang memiliki sifat antioksidan yang tinggi dan atau berupa senyawa analog enaminon yang memiliki sifat anti kanker seperti analog enaminon turunan kurkumin yang lainnya.

II. METODE PENELITIAN**2.1 Peralatan dan bahan****2.1.1 Peralatan**

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini, antara lain: neraca analitis Sartorius CP224S, *hotplate stirrer*, *magnetic stirrer bar*, labu alas bulat, Erlenmeyer, pipet tetes, kaca arloji, spatula, pinset, gelas beker, bejana pengembang untuk kromatografi lapis tipis (KLT), plat KLT aluminium silica gel 60 GF₂₅₄, *rotatory evaporator* Eyela N-001, lampu UV-Vis (λ = 254 dan 365 nm) dan peralatan kromatografi gas-spektrometer massa Agilent.

* Corresponding author Phone : +62856 5533 7096,
e-mail: may_chemits@yahoo.com

2.1.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Kurkumin, etanol teknis redestilasi, etil amin, asam asetat glasial, etil asetat teknis redestilasi, *n*-heksana, aseton, kloroform, aquades dan β -karoten.

2.2 Prosedur Kerja

2.2.1 Reaksi Kurkumin dan Etil Amin

Reaksi ini dilakukan dengan mengadaptasi prosedur sintesis pirazol dari kurkumin dan hidrazin hidroklorida yang dilakukan oleh Mishra *et al.*, (2008). Kurkumin (0,3684 gram ; 1 mmol) dilarutkan dalam etanol, ditambah asam asetat glasial. Campuran ditempatkan dalam labu refluks tertutup sambil diaduk. Suhu hotplate diatur sedemikian rupa sehingga suhu larutan mendekati 60 °C, kemudian ditambahkan etil amin (65,4 ml ; 1 mmol) tetes demi tetes melalui corong pisah sambil terus diaduk dan suhu larutan dipertahankan pada range 60-68 °C selama 6 jam. Setelah reaksi berjalan tuntas, produk yang dihasilkan didinginkan pada suhu kamar, kemudian diuapkan pelarutnya. Endapan yang diperoleh ditimbang dan dianalisis secara fisik.

2.2.2 Analisis KLT

Endapan hasil reaksi dan kurkumin masing-masing dilarutkan dalam etanol dan ditotolkan pada plat KLT kemudian dielusi menggunakan *n*-heksana; etil asetat; kloroform; *n*-heksana:etil asetat berbagai variasi komposisi dan *n*-heksana: kloroform berbagai variasi komposisi hingga didapatkan pemisahan noda yang cukup baik dari produk hasil reaksi. Noda pada kromatogram diamati dan dihitung nilai R_f -nya dan dibandingkan dengan noda kurkumin pada eluen yang sama. Eluen yang terbaik selanjutnya digunakan pada analisis selanjutnya.

2.2.3 Analisis KG-SM

Padatan (1 mg) yang telah dilarutkan dengan 2 mL etanol dianalisis dengan kromatografi gas-spektrometri massa Agilent HP 6890 dengan kondisi operasional sebagai berikut :

Kolom	: HP-5MS
Panjang kolom	: 30 m
Diameter kolom	: 250 μ m
Gas pembawa	: Helium
Tekanan	: 10,4 psi
Suhu injeksi	: 250°C
Volun injeksi	: 1 μ L
Metode injeksi	: <i>split</i>
<i>Split rasio</i>	: 50 : 1
Suhu kolom	: 70°C (0 menit) dengan kenaikan 5°C/menit sampai 250°C (1 menit)
Detektor	: MSD
Metode ionisasi	: quadropole
Suhu sumber ion	: 150°C
Suhu quadropole	: 230°C

2.2.4 Uji Aktivitas Antioksidan

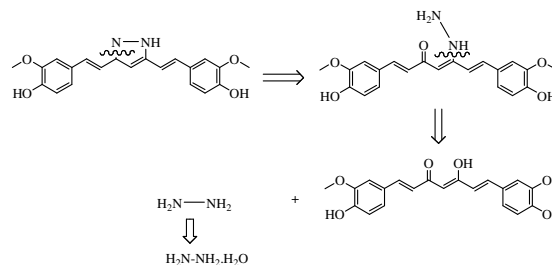
Endapan hasil reaksi dilarutkan dalam etanol dan ditotolkan pada plat KLT kemudian dielusi menggunakan eluen yang terbaik dari data analisis KLT (etil asetat:*n*-heksana (2:3)) yang telah dijenuhkan. Kromatogram hasil elusi disemprot dengan larutan β -karoten 0,05% kemudian dipanaskan di bawah sinar matahari yang cerah. Diamati waktu yang diperlukan hingga warna β -karoten pada plat KLT hilang. Perlakuan tersebut juga dilakukan pada kurkumin (sebagai senyawa pembanding), kemudian data yang didapatkan tersebut dibandingkan.

Prosiding KIMIA FMIPA - ITS

III. Hasil dan pembahasan

3.1 Reaksi Kurkumin dan Etil Amin

Reaksi antara kurkumin dan etil amin dilakukan dengan mengadaptasi prosedur sintesis pirazol yang dilakukan oleh Mishra, *et al.*, (2008). Pirazol disintesis dari kurkumin dan hidrazin hidrat / $H_2N-NH_2 \cdot H_2O$ dalam refluks dengan adanya asam. Hidrazin hidrat dalam reaksi berperan sebagai nukleofil yang menyerang karbonil dari kurkumin yang telah terprotonasi karena adanya asam. Analisis retrosintesis dari pirazol ditunjukkan oleh Gambar 4.1 berikut :



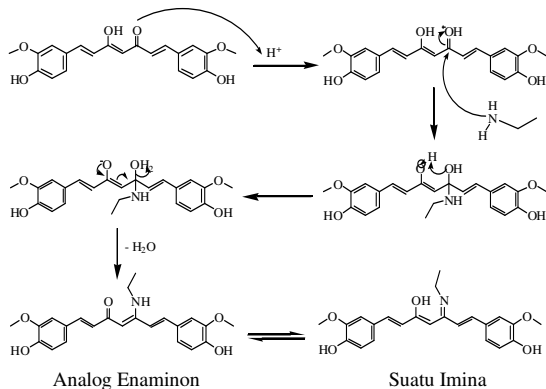
Gambar 4.1 Analisis Retrosintesis Pirazol

Penggunaan reagen amina primer dalam reaksi antara kurkumin dan etil amin yang dilakukan dalam penelitian ini mengacu pada metoda sintesis pirazol pada Gambar 4.1 dengan mengganti hidrazin hidrat menjadi etil amin sebagai nukleofilnya. Penggunaan amina dalam sintesis mendapatkan perhatian khusus dari para ahli kimia organik yang berkecimpung dalam farmakologi dan ilmu pengetahuan biologis lainnya, karena banyak biomolekul yang mengandung nitrogen. Jika pereaksi karbonil berupa aldehid atau keton, produknya adalah suatu imina (dari amina primer, RNH_2) atau suatu enamina (dari suatu amina sekunder, R_2NH). Reaksi amina banyak dijumpai sebagai serangan nukleofilik oleh pasangan elektron bebas dari nitrogen amina (Fessenden, 1982).

Proses pelarutan kurkumin (0,384 gram; 1 mmol) dalam sejumlah etanol bertujuan agar kurkumin berbentuk larutan, sehingga mudah bereaksi dengan reagen yang akan ditambahkan. Penambahan asam asetat glasial pada larutan kurkumin sambil terus diaduk berfungsi sebagai katalis yang diharapkan mampu memprotonasi kurkumin pada gugus karbonil sehingga membentuk karbokation yang reaktif. Sistem refluks diatur suhunya mendekati 60 °C dengan cara menaikkan suhu hotplate yang digunakan untuk meningkatkan reaksi yang berlangsung, dimana suhu 60 °C mendekati suhu titik didih etanol sebagai pelarutnya, yaitu 64 °C. Penambahan etil amin (65,4 ml; 1 mmol) dilakukan tetes demi tetes melalui corong pisah agar reaksi berjalan pelan dan stabil. Etil amin berperan sebagai nukleofil yang memiliki pasangan elektron bebas diharapkan akan bereaksi dengan karbokation yang telah terbentuk saat penambahan asam seperti pada mekanisme reaksi yang ditunjukkan pada Gambar 4.4. Penambahan etil amin menimbulkan perubahan warna yang drastis dari kuning cerah menjadi merah darah dan menimbulkan gas yang mengepul pada labu refluks yang teramati dengan jelas pada tetes-tetes awal penambahan etil amin.

Selama penambahan etil amin, sistem reaksi terus direfluks selama 6 jam. Suhu larutan dalam sistem refluks dipertahankan pada range 60-68 °C. Pengaturan suhu ini dilakukan dengan mengatur suhu hotplate sedemikian rupa sehingga suhu termometer yang menunjukkan suhu dalam labu refluks berada pada range 60-68 °C yang bertujuan agar suhu refluks tidak jauh titik didih etanol sebagai pelarutnya yaitu 64 °C. Hal ini dikarenakan pada suhu yang lebih

rendah dari titik didih pelarut ($< 64\text{ }^{\circ}\text{C}$) akan membuat reaksi berjalan lebih lambat sedangkan pada suhu yang lebih tinggi ($> 64\text{ }^{\circ}\text{C}$) dikawatirkan pelarut akan menguap dengan cepat sehingga sistem refluks menjadi kering dan reaksi akan terhambat. Reaksi yang berlangsung diharapkan membentuk target molekuler yang berupa suatu imina (senyawa yang mengandung gugus $\text{C}=\text{N}$) atau suatu analog enaminon (senyawa yang mengandung gugus keton ($\text{C}=\text{O}$) dan enamina ($\text{C}=\text{C}-\text{NR}_2$) sebagai turunan kurkumin dan melepas molekul H_2O sebagai hasil samping seperti yang ditunjukkan dalam mekanisme reaksi pada Gambar 4.2 berikut:



Gambar 4.2 Mekanisme reaksi senyawa imina dan enaminon turunan kurkumin

Reaksi pada Gambar 4.4 tergolong reaksi adisi nukleofilik senyawa nitrogen terhadap karbonil. Mula-mula kurkumin yang berada pada kesetimbangan keto-enol akan terprotonasi oleh adanya asam, sehingga atom C pada karbonil yang terprotonasi menjadi lebih reaktif. Etilamin yang memiliki pasangan elektron bebas pada atom N akan bersifat nukleofil dan menyerang atom C karbonil yang telah terprotonasi dan diikuti oleh resonansi ikatan rangkap $\text{C}=\text{O}$ menjadi ikatan tunggal. Selanjutnya gugus OH mengalami protonasi menjadi OH_2^+ dan bersifat sebagai gugus pergi yang baik sehingga membentuk senyawa analog enaminon atau beresonansi membentuk suatu imina.

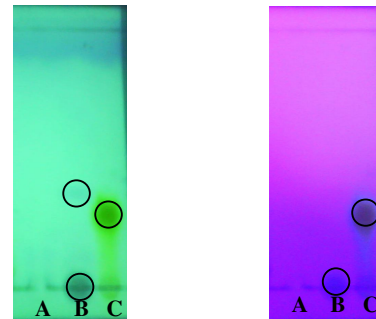
Reaksi berjalan selama 6 jam pada suhu $60\text{--}68\text{ }^{\circ}\text{C}$, hasil reaksi didapatkan berupa campuran berwarna orange-kemerahan dan berbau seperti obat batuk anak-anak yang diharapkan adalah target molekuler. Campuran kemudian didinginkan pada suhu kamar dan diuapkan pelarutnya sampai kering hingga didapatkan endapan berwarna orange sebanyak $0,12\text{ gram}$.

3.2 Analisis KLT

Analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan untuk menguji kemurnian senyawa hasil reaksi. Produk yang murni akan memberikan 1 noda pada plat KLT dengan nilai R_f yang berbeda dengan reaktan. Sejumlah endapan dilarutkan dalam etanol. Larutan dielusikan menggunakan beberapa eluen tunggal dan beberapa variasi komposisi eluen campuran. Pemilihan eluen ini didasarkan pada sifat kepolaran senyawa. Produk hasil reaksi larut dengan baik dalam etil asetat, kloroform dan etanol; sedikit larut dalam aseton serta tidak larut dalam *n*-heksana dan aquades. Berdasarkan data tersebut, diketahui produk bersifat semipolar sehingga beberapa pelarut organik dipakai sebagai eluen dalam analisis KLT. Pemisahan terbaik ditunjukkan oleh komposisi eluen etil asetat:*n*-heksana (2:3) yang ditunjukkan pada Gambar 4.3 berikut:

Pada lampu UV 254 nm

Pada lampu UV 365 nm



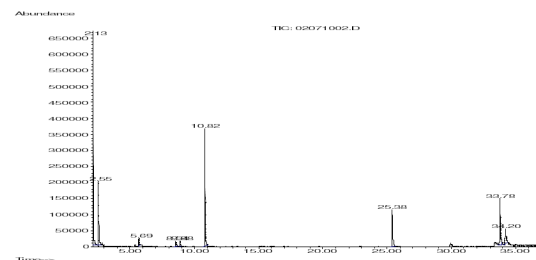
A : Etil amin B : Produk C : Kurkumin

Gambar 4.3 Hasil elusi kurkumin dan produk

Hasil elusi oleh eluen etil asetat:*n*-heksana (2:3) menunjukkan bahwa produk memberikan dua noda utama, satu noda tertinggal (tidak terelusi) pada garis dasar dan satu noda yang lain terelusi dengan nilai R_f yang lebih besar dari noda kurkumin. Noda pada plat KLT dalam Gambar 4.5 tersebut menunjukkan bahwa kurkumin telah bereaksi membentuk suatu produk sehingga hasil elusi memberikan data nilai R_f produk dan kurkumin berbeda, masing-masing $0,247$ dan $0,353$. Hal tersebut juga didukung oleh beberapa data fisik, antara lain: warna padatan, kurkumin kuning sedangkan produk orange; warna larutan sebelum dan setelah dielusikan, sebelum dielusikan larutan kurkumin kuning cerah dan produk orange cerah, setelah dielusikan warna kurkumin tetap kuning dan produk berwarna ungu.

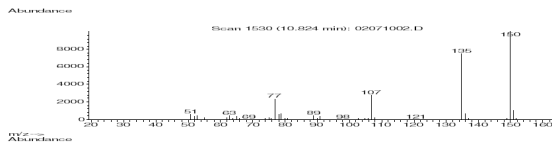
3.3 Analisis KG-SM

Analisis kromatografi gas-spektroskopi massa (KG-SM) dilakukan dengan melarutkan 1 miligram padatan dalam 2 mL etanol. $1\text{ }\mu\text{L}$ larutan diinjeksikan kedalam kolom yang bersuhu $70\text{ }^{\circ}\text{C}$, suhu dinaikkan $5\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ hingga mencapai $250\text{ }^{\circ}\text{C}$. Setelah mencapai suhu $250\text{ }^{\circ}\text{C}$, sampel ditahan selama 1 menit , memberikan data kromatogram seperti pada Gambar 4.4 berikut:



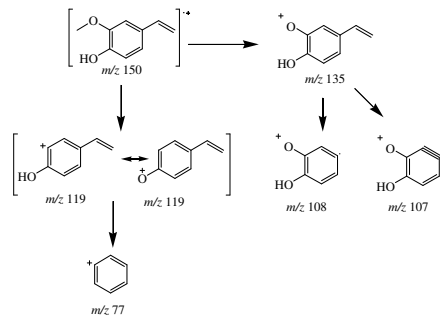
Gambar 4.4 Data Kromatografi Gas

Data kromatogram pada Gambar 4.4 menunjukkan 9 puncak yang mengindikasikan adanya 9 senyawa yang terdeteksi oleh kromatografi gas sebagai hasil reaksi. Data ini menunjukkan bahwa produk belum murni, sesuai dengan analisis KLT sebelumnya. Dua puncak utama diperoleh dengan waktu retensi $10,82\text{ menit}$ (puncak ke-6) dan $33,78\text{ menit}$ (puncak ke-8). Analisis menggunakan spektroskopi massa pada puncak ke-6 memberikan data spektrum yang ditunjukkan oleh Gambar 4.5 sebagai berikut:

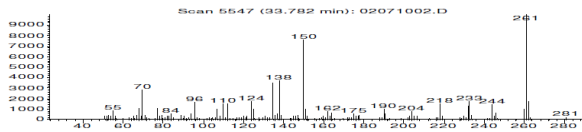


Gambar 4.5 Data Spektroskopi Massa puncak ke-6

Bila dibandingkan dengan data rujukan wiley275, puncak tersebut adalah spektra dari senyawa 4-vinil-2-metoksi fenol. Pola fragmentasi senyawa 4-vinil-2-metoksi fenol dengan M^+ pada m/z 150, 135, 107 dan 77 seperti gambar berikut:

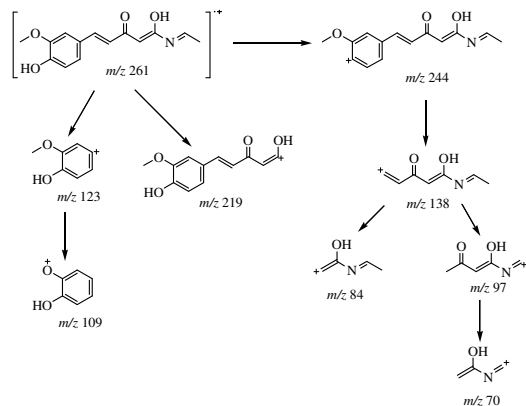


Puncak ke-8 dianalisis menggunakan spektroskopi massa memberikan data spektrum yang ditunjukkan oleh Gambar 4.6 sebagai berikut :

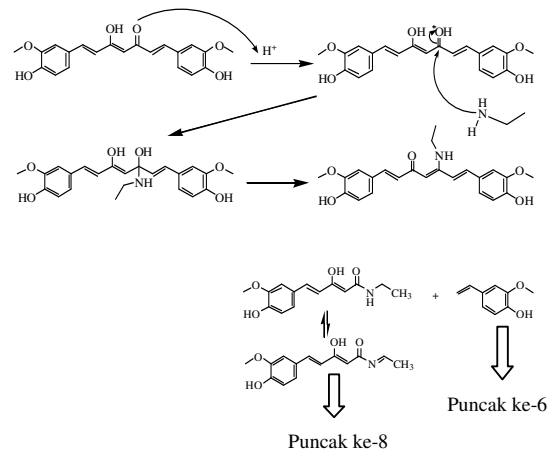


Gambar 4.6 Data Spektroskopi Massa puncak ke-8

Puncak tersebut diperkirakan adalah spektra dari senyawa 3-hidroksi-5-(4-metoksi-3-hidroksi)-2,4-pentadien etil amida. Pola fragmentasi dengan M^+ pada m/z 261, 244, 138, 97, 70, 219, 123, dan 109 seperti ditunjukkan pada gambar berikut:



Munculnya senyawa-senyawa pada puncak ke-6 dan 8 tersebut didasarkan pada mekanisme reaksi seperti pada Gambar 4.7 sebagai berikut :



Gambar 4.7 Mekanisme reaksi produk hasil degradasi kurkumin

Senyawa-senyawa yang terdeteksi oleh kromatografi gas-spektroskopi massa tersebut merupakan produk hasil degradasi kurkumin. Kurkumin dapat terdegradasi karena pengaruh adanya basa yaitu pada pH 8,5-10,0 dalam waktu yang relatif lama dan suhu lingkungan. Dalam pH basa, kurkumin mengalami reaksi hidrolisis dan degradasi yang disebabkan adanya gugus metilen aktif ($-CH_2-$) diantara dua gugus keton pada senyawa tersebut (Tonnesen and Karlsen, 1985). Sistem reaksi yang berjalan memungkinkan terbentuknya suasana basa karena adanya etil amin. Meskipun terdapat asam, dimungkinkan asam telah memprotonasi kurkumin sehingga jumlah ion H^+ dalam larutan semakin berkurang (dapat diabaikan). Nilai pKa ion amonium etil amin sebesar 10,67 dapat memicu kondisi reaksi menjadi basa dan mengambil hidrogen asam pada C- α . Selain itu, kontrol reaksi pada suhu 60-68 °C juga dapat menjadi faktor terjadinya degradasi kurkumin selama reaksi berlangsung.

Senyawa-senyawa lain yang dimungkinkan ada dalam produk hasil reaksi seperti senyawa imina dan atau analog enaminon tidak muncul dalam kromatogram hasil kromatografi gas. Hal ini dimungkinkan karena senyawa tersebut memiliki titik didih diatas batas maksimum alat yang dipakai dalam analisis. Kurkumin dengan berat molekul 368,38 gr/mol memiliki titik leleh 183 °C (Martha,1984), titik didih diatas 300 °C. Target molekul yang berupa senyawa imina dan atau analog enaminon hasil adisi etil amin pada salah satu gugus karbonil akan meningkatkan berat molekul, sehingga titik leleh dan titik didihnya juga akan meningkat. Dengan batas alat kromatografi gas yang dipakai analisis yaitu dengan suhu maksimum 300 °C, maka senyawa-senyawa dengan titik didih diatas 300 °C tidak akan terdeteksi karena alat tidak mampu mengubah senyawa-senyawa tersebut menjadi bentuk gas-nya.

3.4 Uji Aktivitas Antioksidan

Seperti turunan kurkumin yang lainnya, senyawa hasil reaksi ini diharapkan memiliki sifat antioksidan sehingga mampu berperan dalam bidang farmakologi serta akan terus diadakan penelitian untuk meningkatkan aktivitasnya. Sifat antioksidan diuji melalui metode *bleaching* β -karoten. β -karoten atau pro vitamin A termasuk jenis antioksidan alami yang terdapat pada sejumlah sayur dan buah, mampu menangkap radikal bebas di udara dan efek resonansi dari strukturnya membuat radikal tersebut

cukup stabil sehingga aktivitasnya untuk mendegradasi lemak atau kekebalan tubuh menjadi berkurang.

Larutan β -karoten 0,05% dipakai sebagai bahan uji, konsentrasi ini dianggap cukup kecil untuk uji karena pada konsentrasi yang tinggi β -karoten akan bersifat sebagai pro-oksidan. Uji *bleaching* β -karoten dilakukan pada produk hasil reaksi dan kurkumin sebagai senyawa pembanding. Kurkumin dan produk hasil reaksi ditotolkan pada plat KLT dan dielus dengan eluen yang sesuai yaitu etil asetat:*n*-heksana (2:3). Masing-masing plat KLT disemprot dengan larutan β -karoten 0,05%, hasil menunjukkan warna plat berubah menjadi orange seperti warna larutan β -karoten, selanjutnya plat KLT yang telah disemprot tersebut dikenakan sinar matahari dengan intensitas cerah sampai terjadi penghilangan warna β -karoten pada plat KLT.

Berdasarkan data analisis, bagian plat KLT yang mampu mempertahankan warna β -karoten adalah yang menunjukkan hasil positif terhadap uji aktivitas antioksidan. Proses penyinaran dilakukan pada jam 10.25 karena diharapkan panas matahari sedang pada teriknya. Dari pengamatan ini warna β -karoten yang disemprotkan pada plat KLT kosong (A) hilang sempurna dalam waktu 101 menit, sedangkan produk hasil reaksi (B) dan kurkumin (C) masing-masing mampu mempertahankan warna β -karoten hingga 108 dan 105 menit.

Hal ini menunjukkan bahwa produk hasil reaksi dan kurkumin juga memiliki sifat antioksidan yang dalam uji ini berperan mencegah atau memperlambat terjadinya proses oksidasi senyawa β -karoten. Berdasarkan data tersebut, dimungkinkan terbentuk produk hasil reaksi berupa senyawa imina dan atau analog enamion sebagai senyawa turunan kurkumin yang memiliki struktur dengan ikatan rangkap terkonjugasi yang lebih panjang sehingga memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dari kurkumin. Produk hasil degradasi kurkumin pada analisis kromatografi gas-spektroskopi massa memiliki struktur dengan ikatan rangkap terkonjugasi yang lebih pendek dari kurkumin. Jika produk tersebut memiliki sifat antioksidan, kemungkinan sifat antioksidannya lebih rendah dari kurkumin. Berdasarkan hal tersebut, dimungkinkan senyawa yang memiliki sifat antioksidan yang lebih bagus dari kurkumin adalah senyawa hasil reaksi yang tidak terdeteksi pada analisis kromatografi gas-spektroskopi massa.

IV. Kesimpulan

Reaksi kurkumin dan etil amin dengan adanya asam tidak menghasilkan produk berupa suatu imina dan atau analog enamion. Analisis kromatografi gas-spektroskopi massa (KG-SM) memberikan data kromatogram dengan 9 puncak, 2 puncak utama terdeteksi sebagai hasil degradasi kurkumin setelah terjadi adisi etil amin. Uji aktivitas antioksidan melalui metoda *bleaching* β -karoten menunjukkan bahwa produk hasil reaksi memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dari kurkumin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Drs. Agus Wahyudi, MS selaku dosen pembimbing atas bimbingan, motivasi, dan nasehatnya.
2. Sdri. Krisista, Analis PT. Gelora Djaja yang telah membantu dalam analisis KG-SM.
3. Prof. Dr. R. Y. Perry Burhan, M. Si., yang telah memberikan izin menggunakan lab. Kimia organik.
4. Teman-teman dan seluruh pihak yang telah membantu kelancaran penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Fessenden, R.J., and Fessenden, J.S. 1982. **Kimia Organik jilid 2**. Jakarta : Erlangga.
- Hart, H., Craine, L.E., Hart, D.J. 2003. **Kimia Organik, Suatu Kuliah Singkat**. Jakarta : Erlangga.
- Mishra, S., Krishanpal, K., Namita, S., Avadhesh, S. 2008. "Synthesis and Exploration of Novel Curcumin Analogues as Anti-Malarial Agent". **Bioorganic & Medicinal Chemistry** 16, 2894-2902.
- Monson, R.S. 1971. **Advanced Organic Synthesis : Methods and Techniques**. New York : Academic Press Inc.
- Narlawar, J., Marcus, P., Stefanie, L., Karlheinz, B., Sabine, K., Thomas, D., Sascha, W., Eckhard, M., Boris, S. 2008. "Curcumin-derived Pyrazoles and Isoxazoles : Swiss Army Knives or Blunt Tools for Alzheimer's Disease?" **ChemMedChem** 3,165-172.
- Pirung. 2007. **The Synthetic Organic Chemist's Companion**. New Jersey : John Willey & Sons Inc.
- Reichardt, C. 2003. **Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry**. Weinheim : John Willey & Sons Inc.
- Rohdiana, D. 2001. "Aktivitas Daya Tangkap Radikal Polifenol Dalam Daun Teh". **Majalah Indonesia. Jurnal Indonesia**, 8,17-23.
- Selvam, C., Sanjay, M.J., Ramasamy, T., Asit, K.C. .2005. "Design, Synthesis, Biological evaluation and Molecular Docking of Curcumin analogues as Antioxidant, Cyclooxygenase Inhibitory and Anti-Inflamatory Agent". **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters** 15, 1793-1797.
- Simoni, D., Michele, R., Riccardo, R., Riccardo, B., Paolo, M., Francesco, P.I., Manuela, L., Paola, P., Valeria, C., Monica, N., Alessandra, A., Natale, D. 2008. "Antitumor Effect of Curcumin and Structurally β -diketone Modified Analogs on Multidrug Resistant Cancer Cells". **Bioorganic & Medicinal chemistry Letters** 18, 845-849
- Sunarni, T. 2005. "Aktivitas Antioksidan Penangkap Radikal Bebas Beberapa kecambah Dari Biji Tanaman Familia Papilionaceae". **Jurnal Farmasi Indonesia** 4, 34-39.
- Sreejayan N, Rao MNA. 1997. "Nitric oxide scavenging by curcuminoids". **J Pharm Pharmac**, 49, 105-107.
- Trilaksani, W. 2003. "Antioksidan : Jenis, Sumber, Mekanisme Kerja dan Peran Terhadap Kesehatan". **Laporan Penelitian**. Bogor : IPB.
- Tonnesen. H.H. and J.Karlsen. 1985. Studies On Curcumin and Curcuminoids Alkaline Degradation of Curcumin. **Z.Lebens, Unters, Forsch**, 180 : 132-134