

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER TURUNAN BENZALASETON

Sri Handayani¹, Retno Arianingrum¹, Winarto Haryadi²

¹ Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta
Jl. Colombo No. 1 Yogyakarta, 55281

² Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Gadjah Mada
Sekip Utara, Yogyakarta

e-mail: handayani137uny@yahoo.com

Abstrak

Modifikasi struktur vanilin menjadi vanililaseton dan divanililaseton serta uji aktivitasnya sebagai antioksidan dan antikanker telah dilakukan. Modifikasi struktur dilakukan melalui kondensasi aldol silang dalam suasana basa dengan pelarut etanol-akuades selama 3 jam pada 10⁰C. Uji aktivitas antioksidan terhadap senyawa hasil sintesis dilakukan dengan metode degradasi deoksiribosa, sedangkan uji aktivitas antikanker dilakukan dengan metode MTT. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa divanililaseton dengan IC₅₀ sebesar 873 µg/mL lebih aktif dari pada vanililaseton dengan IC₅₀ sebesar 11,765 µg/mL. Data IC₅₀ untuk aktivitas antikanker terhadap sel kanker HeLa vanililaseton dan divanililaseton secara berturut-turut sebesar 51,68 dan 10,26 µg/mL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kedua senyawa tersebut sangat toksik terhadap sel kanker HeLa.

Kata kunci: vanililaseton, divanililaseton, antioksidan, antikanker

Abstract

Modifications of vanillin structure to divanililacetone and vanililacetone, and it's test as antioxidant and anticancer activities have been done. Structural modifications was done through cross aldol condensation under basic conditions with ethanol-distilled water for 3 h at 10⁰ C. Antioxidant activity of the synthesized compounds was conducted by using deoxyribose degradation while anticancer activity was done with MTT method. Results showed that the antioxidant activity of divanililacetone with IC₅₀ 873 µg/mL is more active than vanililacetone with IC₅₀ 11.765 µg/mL. Anticancer of both compounds against HeLa cancer cell line showed very active. IC₅₀ data for anticancer activity of divanililacetone and vanililacetone are 51.68 and 10.26 mg/mL, respectively. The result showed that the two compounds are very toxic against HeLa cancer cell line.

Keywords: vanillilacetone, divanillilacetone, antioxidant, anticancer

PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit yang menyebabkan angka kematian cukup tinggi karena belum ditemukannya obat yang dapat menyembuhkan secara tuntas. Agen kemopreventif adalah suatu senyawa yang dapat mencegah dan menghambat proses

perkembangan kanker. Oleh karena itu perlu dikembangkan agen kemopreventif baru, baik dari bahan alam, sintetik maupun modifikasi dari keduanya yaitu dengan cara semisintetik dengan mengandalkan bahan alam yang potensial. Biasanya senyawa yang aktif sebagai antioksidan adalah senyawa

yang berpotensi tinggi sebagai kandidat antikanker.

Beberapa bahan alam yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker antara lain *Betula platyphylla* var. *japonica* (Ju *et.al*, 2002), buah berry (Juranic and Zizak, 2006), kedelai hitam (Atun dkk, 2010) dan kulit batang *Hopea odorata* (Aznam dkk, 2010). Keempat bahan alam tersebut memiliki potensi aktivitas biologis sebagai antioksidan dan antikanker karena strukturnya memiliki gugus polifenol. Selain turunan fenolat, aktivitas antioksidan ditunjukkan oleh beberapa turunan benzalaseton (Handayani dan Arty, 2008), dibenzalaseton asimetris (Handayani dkk., 2009), dan hidroksidibenzalaseton (Handayani dkk., 2010) yang disintesis dari turunan benzaldehida menggunakan reaksi kondensasi aldol silang dalam suasana basa.

Beberapa turunan hidroksidibenzalaseton terbukti aktif sebagai antioksidan karena memiliki gugus fenol. Oleh karena itu perlu dilakukan modifikasi struktur benzalaseton dengan cara menambahkan gugus hidroksi pada cincin benzennya agar diperoleh benzalaseton yang memiliki gugus fenol. Salah satu cara untuk menambahkan gugus hidroksi pada benzalaseton adalah dengan variasi bahan dasarnya, yaitu benzaldehida. Salah satu turunan benzaldehida yang

memiliki gugus hidroksi adalah vanillin atau 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida.

Vanilin sebagai salah satu senyawa fenolat sangat berpotensi untuk dikembangkan menjadi senyawa antioksidan dan selanjutnya sebagai kandidat antikanker. Hal ini berkaitan dengan strukturnya yang memiliki kemampuan untuk dimodifikasi lebih jauh menjadi turunannya dengan cara kondensasi aldol silang dengan senyawa karbonil lain yang memiliki H α . Target senyawa turunan vanilin yang akan disintesis dalam penelitian ini adalah vanililaseton dan divanililaseton. Penelitian ini penting untuk dilakukan dan diharapkan dapat membantu menemukan kandidat senyawa yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan dan agen kemopreventif dengan memanfaatkan keagaman hayati yang ada di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Bahan yang dipakai dalam penelitian ini adalah vanilin, aseton, natrium hidrok-sida, etanol, akuades, plat TLC dan beberapa pelarut organik lain. Peralatan yang dipakai adalah magnetik stirrer, chamber, corong buhner, penyaring panas, Spektrometer UV-Vis, GC-MS, spektrometer NMR (^1H dan ^{13}C), HMQC dan HMBC.

Sintesis vanililaseton diperoleh dengan cara melarutkan 0,02 mol NaOH

dalam 10 mL akuades, sambil didinginkan dalam bak es, dan ditambahkan 0,01 mol vanillin sedikit demi sedikit sambil diaduk. Setelah semua vanillin larut, tambahkan 0,03 mol aseton ke dalam larutan secara bertetes-tetes. Suhu dijaga tetap di bawah suhu kamar selama 3 jam pengadukan atau sampai terlihat terbentuk endapan, kemudian tambahkan 3 mL akuades. Saring endapan yang terbentuk menggunakan penyaring buhner dan dicuci dengan air sampai pH kurang dari 7. Pemurnian dilakukan menggunakan metode rekristalisasi. Jika tidak dapat dimurnikan dengan rekristalisasi maka pemurnian dilakukan menggunakan kromatografi kolom gravitasi. Tentukan sifat fisiknya melalui pengamatan warna, titik leleh dan berat hasil. Uji kemurnian dilakukan dengan KLT dan KLT-scanner menggunakan beberapa pelarut organik. Elusidasi struktur dilakukan menggunakan FTIR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HMQC dan HMBC.

Sintesis divanililaseton dilakukan dengan cara yang hampir sama tetapi bahan yang dipakai adalah aseton-vanilin dengan perbandingan molar 1:2. Natrium hidroksida sebanyak 0,015 mol (0,6 g) dilarutkan dalam 15 mL air. Tambahkan 0,005 mol (0,3 g) aseton dan 0,01 mol (1,52) g vanilin. Setelah diaduk selama 3 jam kemudian pada hasil reaksi ditambahkan 1 mL HCl. Pisahkan endapan dari pelarutnya kemudian sisa

larutan dimasukkan ke dalam kulkas selama 2 minggu. Endapan coklat yang muncul dari sisa larutan tersebut adalah target yang diinginkan, lalu disaring, dikeringkan kemudian ditimbang. Karakterisasi dilakukan dengan FTIR dan GCMS.

Ketiga sampel yang didapat kemudian diuji aktifitas antioksidannya dengan metode pencegah kerusakan deoksiribosa dari Halliwell (1987) dengan cara sebagai berikut:

Masukkan larutan 0,2 mL 5 mM larutan 2-deoksiribosa; 0,2 mL larutan buffer fosfat pada pH 7,4; 0,2 mL 0,5 mM larutan H_2O_2 ; 0,2 mL 5 mM larutan asam askorbat dalam HCl; 0,2 mL 0,5 mM Ferrosulfat; 0,02 mL larutan sampel dalam berbagai konsentrasi (50, 100, 250, 500 dan 1000 ppm) ke dalam tabung reaksi. Larutan dihomogenkan dan diinkubasi pada 37°C selama 30 menit. Produk peroksidasi ditambah 1 mL reagen TBA 1% dan 1 mL TCA 25% kemudian dipanaskan selama 15 menit pada suhu 80°C . Selanjutnya larutan didinginkan dan disentrifus selama 5 menit, dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Kemampuan mencegah degradasi 2-deoksiribosa dihitung sebagai % berkurangnya absorbansi larutan yang mengandung senyawa bioaktif dibandingkan dengan larutan yang tidak mengandung senyawa

bioaktif. Persentase (%) aktivitas penghambatan degradasi deoksiribosa oleh sampel dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ aktivitas} = \frac{A \text{ blangko} - A \text{ sampel}}{A \text{ blangko}} \times 100\%$$

Dari % penghambatan tersebut dapat ditentukan IC_{50} nya dengan cara perhitungan menggunakan regresi linier dari beberapa konsentrasi sampel. IC_{50} adalah konsentrasi senyawa yang memberikan aktivitas penghambatan 50%.

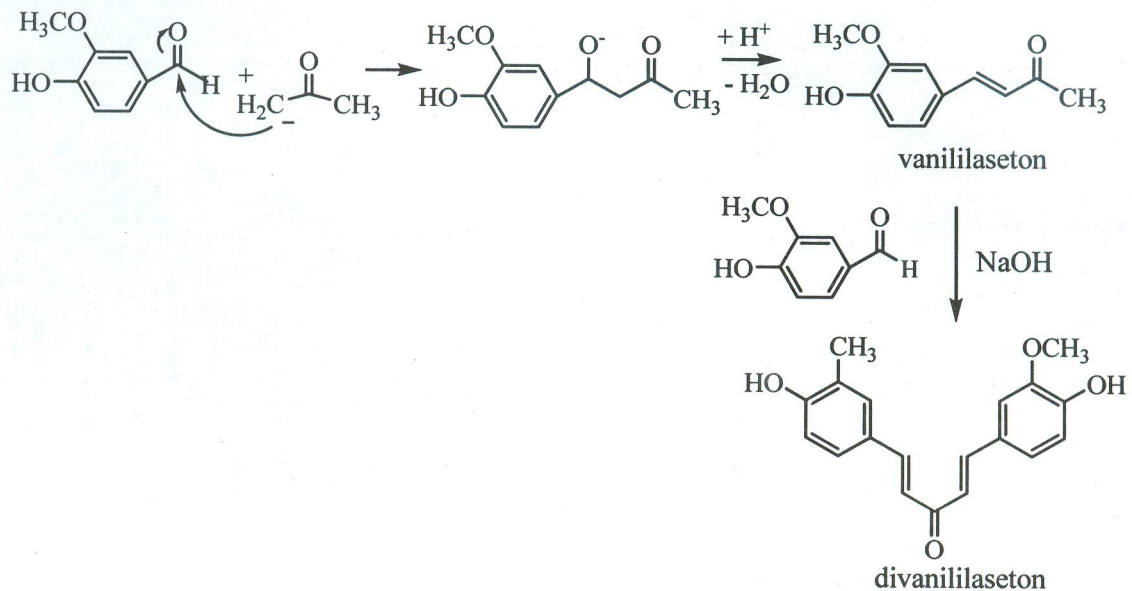
Uji sitotoksitas terhadap kanker HeLa dengan metode MTT dilakukan dengan cara: Sel dengan konsentrasi 3×10^3 sel/100 μL didistribusikan ke dalam sumuran dan diinkubasi selama 24 jam di dalam inkubator CO_2 agar sel beradaptasi dan menempel di sumuran. Selanjutnya pada tiap sumuran ditambahkan 100 μL media kultur (MK) yang mengandung sampel dengan variasi kadar dan diinkubasi kembali selama 48 jam. Pada akhir inkubasi, media kultur yang mengandung sampel dibuang dan dicuci dengan 100 μL PBS (*Phosphate-Buffered Saline*). Kemudian ke dalam masing-masing sumuran ditambahkan 100 μL media kultur

yang mengandung MTT dan diinkubasi kembali selama 4 jam pada suhu 37°C . Sel yang hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk formazan yang berwarna ungu. Setelah 4 jam, pada tiap sumuran ditambahkan reagen *stopper* untuk membunuh sel dan melarutkan kristal formazan. *Plate* di-*shaker* selama 10 menit kemudian diinkubasi pada suhu kamar dalam ruang gelap selama semalam. Selanjutnya, absorbansi tiap sumuran dibaca dengan *ELISA reader* pada panjang gelombang 595 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Divanililaseton

Hasil sintesis divanililaseton berupa padatan berwarna coklat seberat 0,36 g dengan rendemen 9,50%. Rendemen yang dihasilkan sangat rendah karena sebagian besar hasil sintesis kembali ke bahan awal yaitu vanillin. Hal ini terjadi karena reaksi kondensasi berjalan *reversible*. Selain itu pembentukan divanililaseton terjadi sangat lambat sehingga sulit untuk mencegah terkomposisinya hasil menjadi bahan awal lagi. Mekanisme reaksi sintesis divanililaseton disajikan pada Gambar 1.



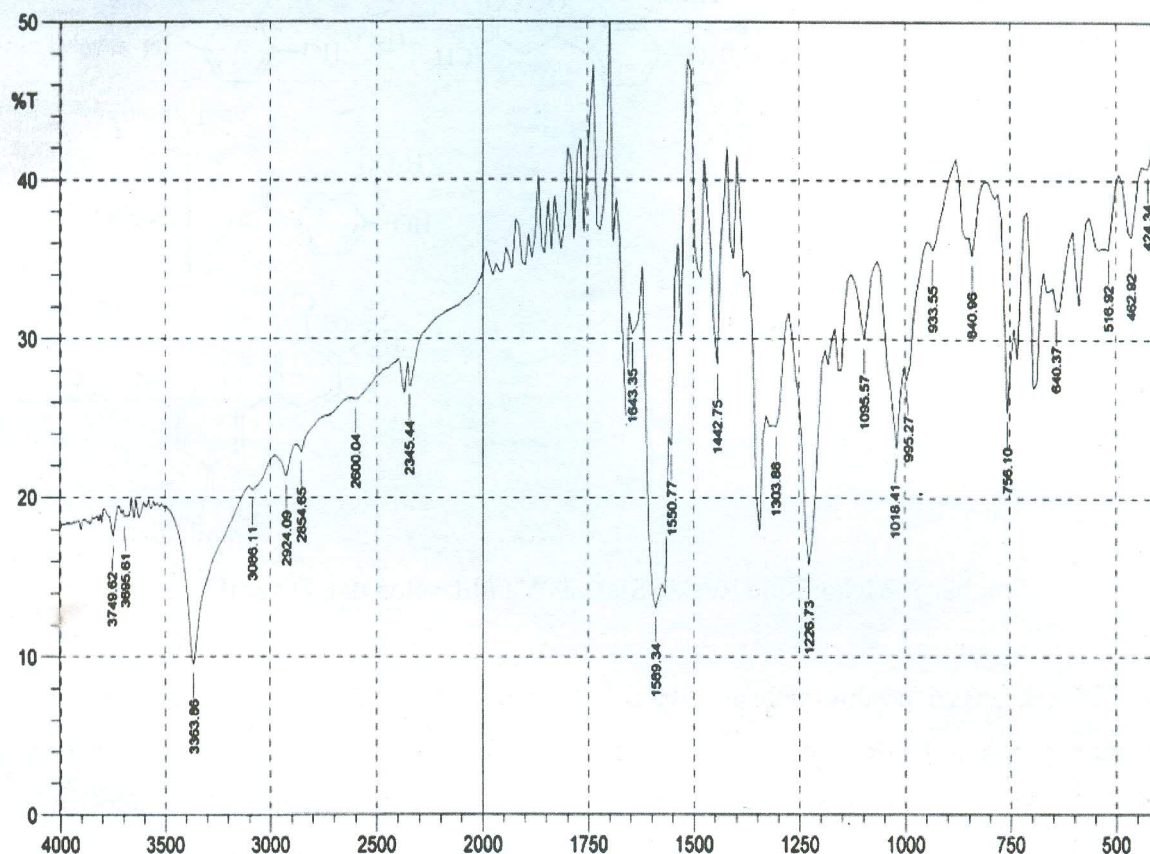
Gambar 1. Mekanisme Reaksi Sintesis Vanililaseton dan Divanililaseton

Karakterisasi produk sintesis dilakukan menggunakan FTIR dan Spektrometer Massa. Hasil karakterisasi menggunakan FTIR (Gambar 2) menunjukkan adanya serapan tajam pada $3363,86\text{ cm}^{-1}$ dari gugus hidroksi. Serapan lemah pada $3066,11\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya C-H dari gugus aromatis. Gugus karbonil ditunjukkan serapan pada $1643,35\text{ cm}^{-1}$ sedangkan ikatan C=C muncul pada $1589,34$; $1442,75$; dan 1350 cm^{-1} . Ikatan CO eter muncul pada beberapa puncak berikut $1226,73$; $1095,57$ dan $1018,41\text{ cm}^{-1}$.

Karakterisasi menggunakan spektrometer massa *direct inlet* (Spektrometer Massa langsung tanpa melalui kromatografi gas) digunakan untuk mengetahui massa molekul

senyawa hasil sintesis. Dari kromatogram senyawa hasil dapat diketahui bahwa sampel yang dianalisis memiliki kemurnian yang cukup tinggi karena spektra massa pada beberapa titik kromatogram tersebut sama. Berdasarkan data spektra massa, senyawa yang dianalisis ini memiliki massa molekul (m/z) 326. Dengan demikian massa molekul senyawa ini sesuai dengan massa molekul divinililaseton.

Berdasarkan data spektra FTIR dan MS dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis ini memiliki gugus hidroksi, aromatis, karbonil, CH dan CO eter serta memiliki massa molekul 326. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa senyawa yang disintesis adalah divinililaseton.



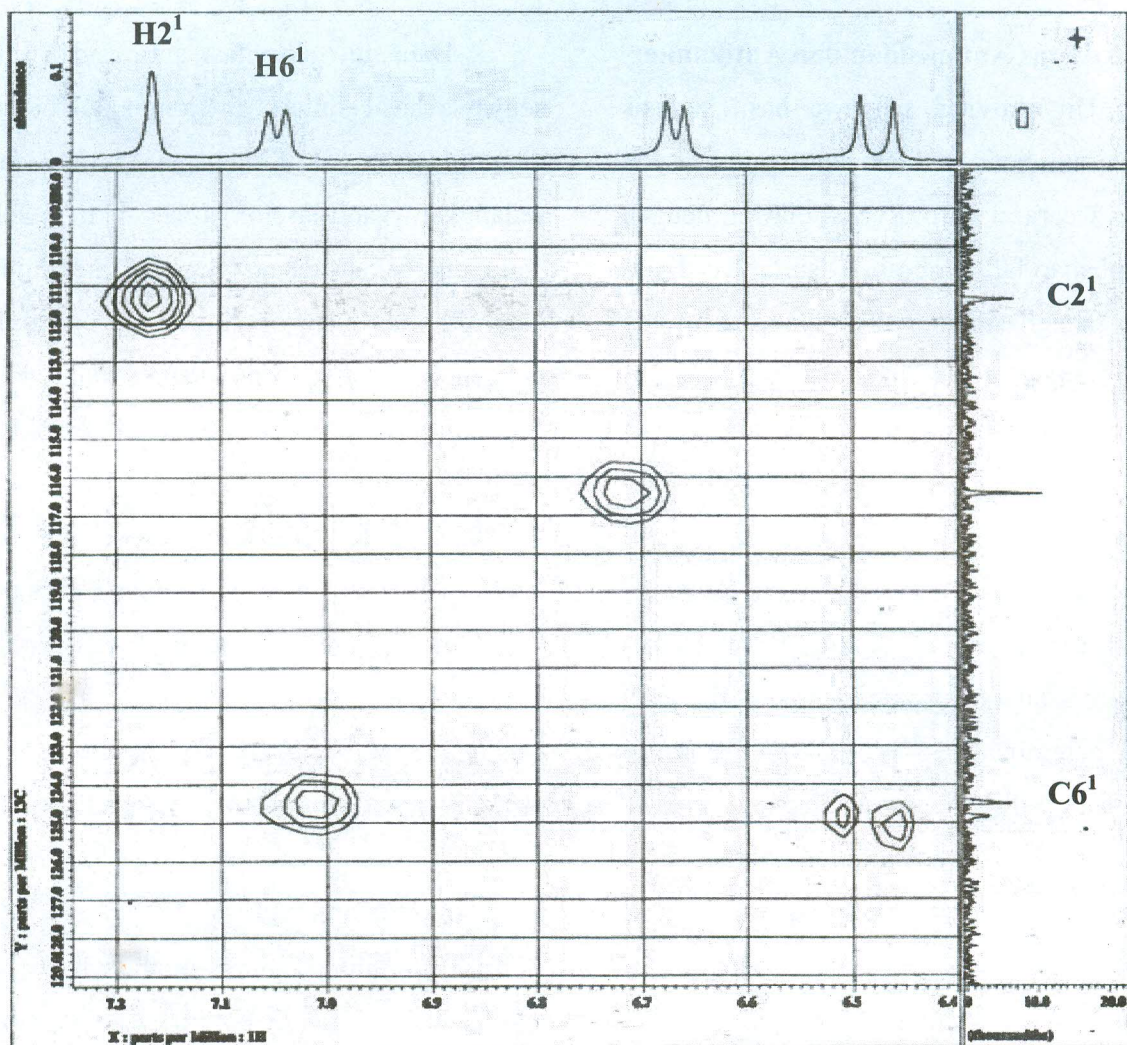
Gambar 2. Spektra FTIR Senyawa Hasil Sintesis Divanilinaseton

Sintesis Vanililaseton

Spektra FTIR dari hasil sintesis vanililaseton menunjukkan terdapat gugus karbonil pada $1620,21\text{ cm}^{-1}$, serapan melebar pada 3300 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus hidroksi. Gugus metil muncul pada daerah 1327 cm^{-1} , ikatan C-O-C muncul pada daerah sekitar $1000-1100\text{ cm}^{-1}$. Serapan khas senyawa aromatik muncul di daerah 3055 cm^{-1} dengan didukung puncak tajam pada $1573,91\text{ cm}^{-1}$. Serapan khas C-H aldehida

yaitu pada daerah $2800\text{ dan }2700\text{ cm}^{-1}$ sudah tidak nampak lagi. Dengan demikian data FTIR ini dapat mendukung dugaan bahwa senyawa vanilinaseton telah dapat disintesis.

Data $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HMQC (Gambar 3) dan HMBC dua dimensi diperlukan untuk melihat posisi proton pada vanililaseton dan disajikan pada Tabel 1. Mekanisme reaksi sintesis vanililaseton dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Spektra HMQC Vanililaseton Hasil Sintesis

Tabel 1. Data Spektra H-NMR, HMQC dan HMBC Vanililaseton

No C	$\delta H(\Sigma, m, J \text{ Hz})\text{ppm}$	$\delta C \text{ ppm}$	HMBC (H \rightarrow C)
1	2,2 (3; s)	27,28	C2
2	-	197	-
3	6,47 (1; d; 16)	124,8	-
4	7,47 (1; d; 16)	144	C3; C2 ¹ ; C2
2'	7,16 (1; s)	111,34	C3; C4
3'	-	149,1	-
3'-OCH ₃	3,9 (3; s)	56,29	C3 ¹
5'	6,66 (1; d; 8,5)	116,4	C3; C3 ¹
6'	7,04 (1; d; 8,5)	124,5	C2 ¹ ; C4

Uji Aktivitas Antioksidan dan Antikanker

Uji aktivitas senyawa hasil sintesis sebagai antioksidan dilakukan dengan reaksi fenton secara *in vitro*. Reaksi diawali dengan penambahan larutan besi (II) sulfat dan H₂O₂ untuk menghasilkan radikal yang akan bereaksi dengan deoksiribosa. Reaksi dihentikan dengan penambahan campuran reagen TBA-TCA yang akan memberikan warna merah jika terbentuk malonaldehida sebagai hasil reaksi antara radikal dengan deoksiribosa. Warna merah ini diukur absorbansinya menggunakan spektrometer UV pada panjang gelombang maksimum. Presentasi aktivitas sebagai antioksidan dihitung sebagai persentase berkurangnya absorbansi larutan yang mengandung senyawa hasil sintesis yang dapat mencegah degradasi 2-deoksiribosa dibandingkan dengan larutan blanko. Kontrol positif yang digunakan BHT (*Buthylated Hydroxy Toluene*). IC₅₀ (*Inhibition concentration 50%*) dari senyawa hasil modifikasi dan BHT sebagai kontrol disajikan pada Tabel 2.

Data uji aktivitas antioksidan dua senyawa hasil sintesis menunjukkan bahwa divanililaseton aktif sebagai antioksidan, sedangkan vanililaseton tidak aktif. BHT yang digunakan sebagai kontrol menunjukkan aktivitas yang paling tinggi ditandai dengan harga IC₅₀ yang paling kecil yaitu 156 µg/mL. Dari data IC₅₀ menunjukkan bahwa vanilin isolasi ternyata lebih aktif daripada divanililaseton. Divanililaseton lebih aktif sebagai antioksidan daripada vanililaseton karena memiliki gugus fenolat dan senyawa karbonil tak jenuh α,β lebih banyak. Seperti diketahui, aktivitas antioksidan atau kemudahan teroksidasi tergantung pada senyawa fenolat dan banyaknya ikatan rangkap.

Uji sitotoksitas dilakukan untuk mengetahui efek perlakuan senyawa vanililaseton, divanililaseton, dan vanilin isolasi pada sel kanker HeLa. Dasar yang digunakan untuk menetapkan nilai sitotoksitas adalah *inhibition concentration* (IC₅₀). Nilai IC₅₀ adalah konsentrasi

Tabel 2. Data Aktivitas Senyawa Hasil Sintesis

No	Target/hasil th ke	Rendemen (%)	Aktivitas antioksidan IC ₅₀ (µg/mL)	Aktivitas antikanker IC ₅₀ (µg/mL)
1.	Vanililaseton/1	73,86	11.765 (tidak aktif)	51,68 (Sangat aktif)
2.	Divanililaseton/2	9,50	873 (aktif)	10,26 (Sangat aktif)
3.	BHT (kontrol)	-	156 (aktif)	-
4.	Vanilin isolasi	-	429 (aktif)	1.360,17 (aktivitas rendah)

suatu bahan uji yang mampu menghambat 50% pertumbuhan sel.

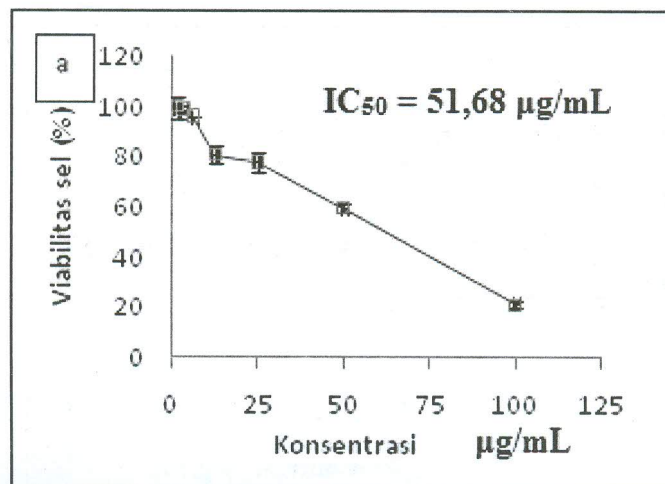
Sel HeLa diberi perlakuan dengan seri konsentrasi 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,1250; dan 1,5625 $\mu\text{g/mL}$ untuk vanililaseton dan divanililaseton, sedangkan perlakuan dengan vanillin isolasi hanya sampai 3,1250 $\mu\text{g/mL}$. Seri konsentrasi ini dipilih berdasarkan uji pendahuluan dengan cara membuat seri kadar dari 0 sampai 100 $\mu\text{g/mL}$. Namun perlakuan vanilin isolasi pada seri kadar tersebut belum mampu mencapai nilai IC_{50} dan menunjukkan aktivitas rendah.

Perlakuan vanililaseton pada sel HeLa memperlihatkan bahwa senyawa ini dapat menurunkan viabilitas sel HeLa (Gambar 4). Pada konsentrasi vanililaseton tertinggi, yaitu 100 $\mu\text{g/mL}$ diperoleh nilai

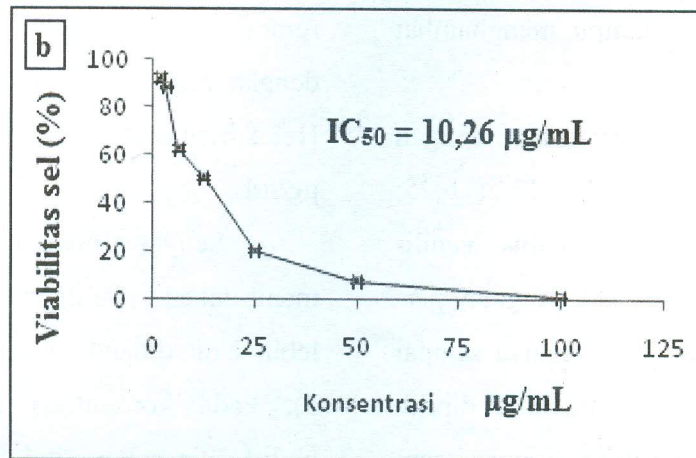
rerata viabilitas sel sebesar 21,5203%, dengan nilai IC_{50} vanililaseton terhadap sel HeLa berdasarkan nilai probit adalah 51,68 $\mu\text{g/mL}$.

Senyawa divanililaseton juga mampu menurunkan viabilitas sel HeLa, bahkan lebih baik dibanding vanililaseton (Gambar 5). Pada konsentrasi divanililaseton 100 $\mu\text{g/mL}$ diperoleh nilai rerata viabilitas sel sebesar 1,2325% yang berarti bahwa hampir semua sel mengalami kematian (98,7675%). Berdasarkan perhitungan dengan analisis probit diperoleh nilai IC_{50} divanililaseton sebesar 10,26 $\mu\text{g/mL}$ termasuk kategori sangat aktif dan berpotensi sebagai senyawa antikanker.

Berbeda dengan senyawa vanililaseton dan divanililaseton yang menunjukkan aktivitas tinggi terhadap sel HeLa,



Gambar 4. Pengaruh Perlakuan Vanililaseton terhadap Viliabilitas Sel HeLa

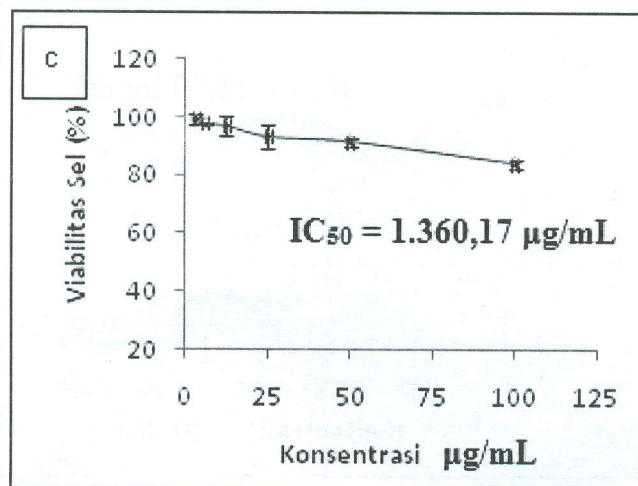


Gambar 5. Pengaruh Perlakuan Divanililaseton terhadap Viliabilitas Sel HeLa

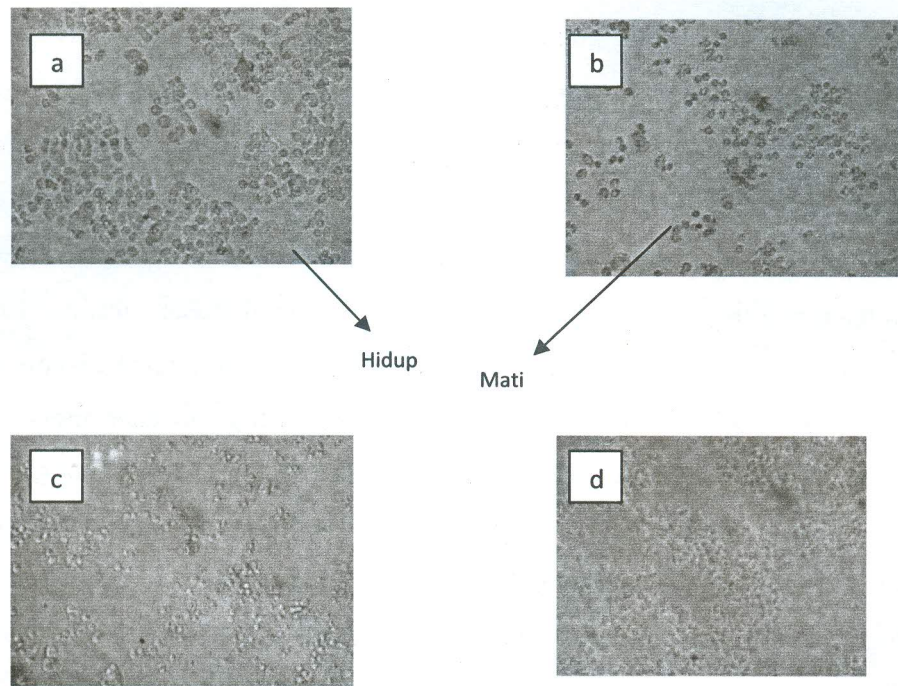
senyawa vanillin isolasi kurang mampu menurunkan viabilitas sel HeLa (Gambar 6). Pada penambahan vanilin isolasi tertinggi, yaitu sebesar 100 µg/mL viabilitas sel relatif masih tinggi, yaitu sebesar 83,9988 %. Berdasarkan perhitungan nilai probit, diperoleh dengan IC_{50} yang cukup besar, yaitu 1.360,17 µg/mL yang menunjukkan

senyawa ini memiliki aktivitas yang rendah terhadap sel HeLa.

Gambaran pengaruh perlakuan senyawa vanililaseton, divanililaseton, dan vanilin isolasi terhadap morfologi sel HeLa ditunjukkan pada Gambar 7. Sel hidup dan sel yang mati memberikan penampakan yang berbeda pada pengamatan mikroskop. Sel



Gambar 6. Pengaruh Perlakuan Vanillin Isolasi terhadap Viliabilitas Sel HeLa



Gambar 7. Morfologi Sel HeLa (a) Tanpa Perlakuan, (b) Perlakuan dengan Vaniliaseton 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, (c) Perlakuan dengan Divaniliaseton 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, dan (d) Perlakuan dengan Vanillin Isolasi 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$

yang mati akan terlihat hitam tanpa memberikan pancaran warna cerah karena telah hilangnya cairan sitoplasma. Sel hidup memberikan penampakan yang cerah karena masih adanya cairan sitoplasma yang meneruskan cahaya mikroskop. Pengamatan terhadap morfologi sel kanker HeLa tanpa perlakuan (normal) memperlihatkan sel berbentuk seperti daun yang melekat pada dasar sumuran *plate* kultur (Gambar 7a). Pada saat membelah sel tersebut berbentuk bulat. Setelah diberi perlakuan dengan vaniliaseton dan divaniliaseton, sel HeLa menunjukkan fenomena kematian (Gambar 7b dan 7c), yaitu sel menjadi rusak dan terlihat berwarna

keruh. Selain itu dari kenampakannya juga terlihat penurunan jumlah sel berturut-turut dari sel tanpa perlakuan, sel dengan perlakuan menggunakan vaniliaseton dan divaniliaseton. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh perlakuan vaniliaseton dan divaniliaseton terhadap morfologi sel. Pada perlakuan dengan vanillin isolasi menunjukkan bahwa senyawa ini kurang berpengaruh terhadap morfologi sel HeLa. Banyak sel HeLa yang tampak hidup walaupun dengan penambahan konsentrasi vanillin aseton paling tinggi.

Bila dikaji lebih lanjut dari struktur ketiga senyawa tersebut menunjukkan bahwa

adanya gugus hidroksi pada posisi *orto* terhadap substituen metoksi dan gugus tak jenuh $\alpha\beta$ memberikan kontribusi yang besar pada aktivitas sitotoksik. Senyawa vanililaseton memiliki satu gugus hidroksi, satu gugus tak jenuh $\alpha\beta$, sedangkan senyawa divanililaseton memiliki 2 (dua) gugus hidroksi dan dua gugus tak jenuh α,β . Namun, senyawa vanilin isolasi tidak memiliki gugus tak jenuh α,β yang berakibat tidak memiliki aktivitas sitotoksik. Penelitian pada senyawa kurkumin, menunjukkan bahwa keberadaan gugus hidroksi pada posisi *orto* dan gugus β diketon memberikan sumbangan aktivitas yang besar pada kurkumin sebagai induser enzim-enzim fase dua seperti epoksida hidrolase, *glutation S-transferase* (GST), *NAD(P)H quinon reduktase* (QR) yang berfungsi untuk proteksi terjadinya karsinogenesis (Dinkova and Talalay, 1999). Hubungan struktur dan aktivitas kurkumin sebelumnya juga dikemukakan oleh Majeed *et.al* (1995) terkait dengan gugus-gugus fungsional senyawa tersebut, yaitu sebagai berikut:

a. Aktivitas antioksidan ditentukan oleh gugus hidroksi pada inti aromatik, hal ini telah dibuktikan pula dalam penelitian sifat antioksidasi kurkumin dan analognya dengan berbagai pendekatan yang telah membuktikan peran gugus hidroksi untuk sifat pereduksi (Da'i, 1998) dan

penangkap radikal (Rianto, 1998) pada kurkumin dan analognya.

b. Gugus β diketon dan ikatan rangkap berperan dalam aktivitas biologis sebagai antiinflamasi, antikanker dan antimutagenik. Dalam beberapa penelitian yang telah dilakukan, terlihat bahwa gugus β diketon yang telah diganti dengan analog siklopentanon tetap menunjukkan aktivitas biologis yang sama atau bahkan lebih baik dibandingkan dengan kurkumin, antara lain penelitian antiinflamasi (Tim Molnas Fak. Farmasi UGM, 2001) yang menunjukkan analog PGV-0 memiliki aktivitas lebih baik dibandingkan dengan kurkumin. Pengujian sifat sitotoksik terhadap sel Myeloma menunjukkan PGV-0 memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih baik dibandingkan dengan kurkumin (Nurrochmad, 2001).

Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas sitotoksik dari senyawa vanililaseton, divanililaseton dan vanilin sangat dipengaruhi oleh keberadaan gugus hidroksil dan senyawa karbonil tak jenuh $\alpha\beta$.

KESIMPULAN

Vanilin hasil isolasi dapat dimodifikasi menjadi vanililaseton dan divanililaseton. Divanililaseton lebih aktif sebagai antioksidan daripada vanililaseton. Divanililaseton lebih berpotensi sebagai antikanker

karena menunjukkan efek sitotoksik lebih tinggi dengan IC₅₀ yang lebih rendah daripada IC₅₀ vanililaseton.

DAFTAR PUSTAKA

- Atun, S., Arianingrum, R., Yoshiaki, T. and Masatake, N. 2010. Phenolic content and cytotoxic properties of fermented black soybeans (*glycine soja*) extract on human HeLa-S3 and raji cell lines. *Proceeding PACCON*, 689-691. Thailand: Ubon Ratchatani.
- Aznan, N., Atun, S., and Arianingrum, R., 2010. Anti cancer activity of ampelopsin H from stem bark of *Hopea odorata*, *Proceeding PACCON*, 116-119. Thailand: Ubon Ratchatani.
- Da'i, M. 1998. Pengaruh gugus β diketon terhadap daya reduksi kurkumin dan turunannya pada ion ferri. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Da'i, M., Supardjan, AM., Meiyanto, E., dan Jenie UM. 2007. Isomers geometric and cytotoxic effect on T47D cells of curcumin analogues PGV-0 and PGV-1. *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(1), 40-47.
- Dinkova-Kostova, A.T., and Talalay, P. 1999. Relation of structure of curcumin analogs to their potencies as inducers of phase 2 detoxification enzymes. *Carcinogenesis*, 20(5), 911-914.
- Handayani, S., dan Arty, I.S. 2008. Synthesis of hydroxyl radical scavengers from benzalacetone and its derivatives. *Journal of Physical Chemistry*, Vol 19, No. 2, 62-68.
- Handayani, S. 2009. Synthesis and activity test of two asymmetric dibenzalacetone as potential sunscreen material. *Proceeding of CBEE*. Singapura.
- Handayani, S., Sabirin, M., Chairil, A. dan Atun, S. 2010. Synthesis and activity test as antioxidant of two hydroxydibenzalacetones. *Proceeding of PACCON*. Thailand: Ubon Ratchatani.
- Ju, E.M., Lee, S.E., Wang, H.J., and Kimm, J.H. 2002. Antioxidant and anticancer activity of extract from *betula platphylla* var *japonica*. *Life Science*, Vol. 74, Issue 8, 1013-1026.
- Juranic, Z. and Zizak, Z. 2005. Biological activities of berries: From antioxidant capacity to anticancer effects. *Bio-Factors*, Vol. 23, No. 4, 207-211.
- Majeed, M., Badmaev, V., Shirakumar U., and Rajendran, R. 1995. *Curcuminoids antioxidant phytonutrients*, 3-80. Piscataway, New Jersey: NutriScience Publisher Inc.
- Nurrochmad, A. 2001. Sintesis kurkumin, bisdemetoksikurkumin, bisdemetoksidehidroksikurkumin dan pentagama-vunon-0 serta uji kesitotoksikannya terhadap sel mieloma dan sel mononuklear normal secara in vitro. *Tesis*. Yogyakarta: Program Pascasarjana UGM.
- Rianto, R.K. 1998. Daya tangkap radikal superoksid dari senyawa siklovalon dan derivat lingkaran lima dan rantai lurus dengan variasi gugus metoksi pada cincin aromatis. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.