

# BAB 1

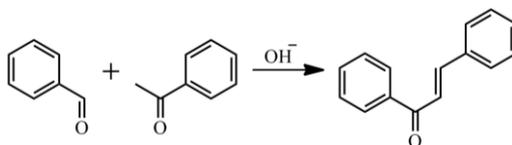
## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Senyawa khalkon merupakan salah satu metabolit sekunder golongan flavonoid yang terdapat pada tanaman. Senyawa khalkon memiliki peran penting bagi tanaman antara lain sebagai regulator pertumbuhan dan reproduksi serta sebagai pelindung terhadap sinar ultraviolet, patogen dan serangga. Senyawa khalkon merupakan prekursor dalam biosintesis flavonoid. Senyawa khalkon mengalami siklisasi intramolekular menjadi flavanon dengan katalis enzim khalkon isomerase (Cazarolli *et al.*, 2013). Senyawa khalkon juga merupakan prekursor dalam sintesis senyawa heterosiklis yang berperan penting dalam aktivitas biologis seperti benzotiazepin, pirazolin, dan 1,4-diketon (Rahman, 2011).

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa khalkon dan derivatnya memiliki aktivitas farmakologis yang luas antara lain antioksidan (Kandaswamy and Raveendiran, 2014), antiinflamasi (Hirai *et al.*, 2007), antikanker (Hsu *et al.*, 2006), antialergi (Yamamoto *et al.*, 2004), antiplatelet (Fontenele *et al.*, 2005), antidiabetes (Enoki *et al.*, 2007), antikonvulsan (Sharma *et al.*, 2013), antibakteri (Avila *et al.*, 2008), antifungi (Lahtchev *et al.*, 2008), antimalaria (Yadav *et al.*, 2012), dan antifilaria (Awasthi *et al.*, 2009). Senyawa khalkon juga menghambat aktivitas beberapa enzim antara lain enzim siklooksigenase (Zarghi *et al.*, 2006), monoamin oksidase (Chimenti *et al.*, 2009), dan  $\alpha$ -amilase mamalia (Najavian *et al.*, 2011). Senyawa khalkon merupakan bahan alam yang berpotensi sebagai sumber obat-obatan. Oleh karena itu, sintesis senyawa khalkon telah diteliti dan dikembangkan secara luas.

Struktur dasar senyawa khalkon terdiri dari 2 cincin aromatik yang dihubungkan oleh 3 atom karbon rantai terbuka dari sistem karbonil  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh sehingga dikenal dengan nama IUPAC (*E*)-1,3-difenilprop-2-en-1-on (Cazarolli *et al.*, 2013). Berdasarkan strukturnya, senyawa khalkon dapat disintesis melalui beberapa macam reaksi antara lain kondensasi Claisen-Schmidt (Ahluwalia and Aggarwal, 2000), kopling Suzuki (Eddarir *et al.*, 2003), reaksi Wittig (Dambacher *et al.*, 2005), dan tata ulang Fries (Jeon, Yang and Jun, 2011). Pada penelitian ini, dilakukan sintesis derivat khalkon berdasarkan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt karena merupakan reaksi yang paling umum digunakan untuk sintesis khalkon, sederhana, dan ramah lingkungan (Mitrev *et al.*, 2016). Kondensasi Claisen-Schmidt merupakan reaksi kondensasi antara aldehid aromatik dengan aldehid alifatik atau keton dalam suasana basa membentuk senyawa karbonil  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh seperti yang ditunjukkan pada gambar 1.1 (Ahluwalia and Aggarwal, 2000).

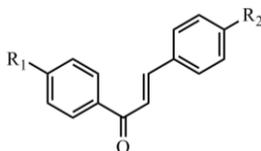


**Gambar 1.1.** Reaksi sintesis khalkon melalui kondensasi Claisen-Schmidt.

Senyawa khalkon telah disintesis melalui beberapa metode antara lain cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Pada cara konvensional, senyawa khalkon disintesis dengan mereaksikan sejumlah ekuimolar asetofenon dan benzaldehid dalam pelarut etanol dalam suasana basa menggunakan NaOH pada suhu 25°C dengan pengadukan selama 2-3 jam (Ahluwalia and Aggarwal, 2000). Dengan bantuan iradiasi gelombang mikro, waktu yang diperlukan untuk mensintesis senyawa khalkon hanya 60 detik pada daya 160 Watt (Bhuiyan *et al.*, 2011).

Radiasi gelombang mikro merupakan sumber panas yang sangat efisien untuk reaksi kimia karena memberikan panas yang cepat dan merata sehingga meningkatkan laju reaksi, mempersingkat waktu reaksi, dan meningkatkan rendemen. Radiasi gelombang mikro juga lebih ramah lingkungan, lebih ekonomis, dan memberikan reproduibilitas yang lebih baik (Ameta, 2015). Hal ini menunjukkan bahwa iradiasi gelombang mikro lebih efisien untuk sintesis senyawa organik. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan sintesis dengan cara konvensional (tanpa pemanasan) dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro untuk membandingkan hasil sintesis dari kedua metode tersebut.

Senyawa khalkon dengan substituen metoksi telah terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi (Bandgar *et al.*, 2010) dan sitotoksik (Bai *et al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Rivera *et al.* (2013) menunjukkan bahwa senyawa khalkon dengan substituen nitro memiliki aktivitas antiinflamasi. Pada penelitian ini dilakukan sintesis derivat khalkon, yaitu senyawa 4-metoksikhalkon (senyawa 1) dan senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon (senyawa 2) berdasarkan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro tanpa disertai uji aktivitas senyawa hasil sintesis. Struktur senyawa derivat khalkon yang akan disintesis dapat dilihat pada gambar 1.2.



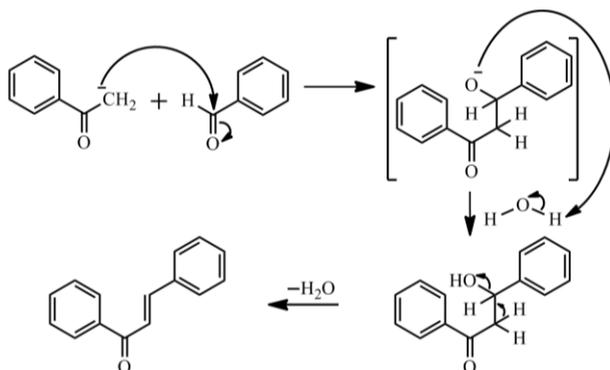
**Gambar 1.2.** Struktur senyawa derivat khalkon yang akan disintesis.

Keterangan :

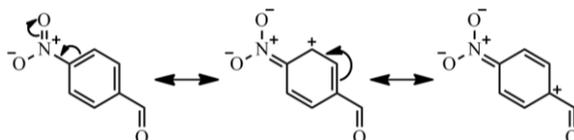
Senyawa 1:  $R_1 = \text{OCH}_3$  dan  $R_2 = \text{H}$

Senyawa 2:  $R_1 = \text{OCH}_3$  dan  $R_2 = \text{NO}_2$

Kondensasi Claisen-Schmidt terdiri dari 2 tahap reaksi, yaitu adisi nukleofilik pada gugus karbonil dan eliminasi (Gambar 1.3). Dalam hal ini, terjadi adisi nukleofilik pada atom karbon karbonil dari benzaldehid (Carey, 2008). Semakin besar muatan positif pada atom karbon karbonil, maka senyawa akan semakin reaktif terhadap reaksi adisi nukleofilik (Solomons, Fryhle and Snyder, 2014). Adanya substituen nitro pada benzaldehid akan menurunkan kerapatan elektron pada cincin aromatik sehingga muatan positif pada atom karbon karbonil berkurang (Gambar 1.4). Dengan demikian, reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehid akan berjalan lebih sulit dibandingkan dengan mereaksikan 4-metoksiasetofenon dan benzaldehid tanpa substituen.



**Gambar 1.3.** Mekanisme reaksi sintesis khalkon melalui kondensasi Claisen-Schmidt.



**Gambar 1.4.** Pengaruh substituen nitro terhadap reaksi adisi nukleofilik pada gugus karbonil.

Perbedaan kondisi yang diperlukan untuk mencapai hasil optimum antara sintesis senyawa 4-metoksikhalkon dan 4-metoksi-4'-nitrokhalkon akan menjadi parameter yang menunjukkan kesulitan jalannya reaksi. Hal tersebut akan dibuktikan melalui hasil reaksi dari sintesis senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon pada kondisi yang sama dengan sintesis senyawa 4-metoksikhalkon. Kemurnian senyawa hasil sintesis akan diuji menggunakan kromatografi lapis tipis dan penentuan titik leleh. Struktur senyawa hasil sintesis akan diidentifikasi dengan spektrofotometri inframerah dan spektroskopi resonansi magnetik inti proton.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah senyawa 4-metoksikhalkon dapat disintesis dengan cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro?
2. Berapakah rendemen hasil sintesis senyawa 4-metoksikhalkon dengan cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro?
3. Apakah reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehyd dengan cara konvensional menghasilkan senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon?
4. Apakah reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehyd dengan bantuan iradiasi gelombang mikro menghasilkan senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon?
5. Bagaimana pengaruh substituen nitro pada posisi para pada benzaldehyd terhadap sintesis senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon ditinjau dari hasil reaksi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Membandingkan sintesis senyawa 4-metoksikhalkon dengan cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Menentukan rendemen hasil sintesis senyawa 4-metoksikhalkon dengan cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Menentukan hasil reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehyd dengan cara konvensional.
4. Menentukan hasil reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehyd dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
5. Menentukan pengaruh substituen nitro pada posisi para pada benzaldehyd terhadap sintesis senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon ditinjau dari hasil reaksi.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas, hipotesis dari penelitian yang dilakukan adalah:

1. Senyawa 4-metoksikhalkon dapat disintesis dengan cara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehyd dengan cara konvensional menghasilkan senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon.
3. Reaksi antara 4-metoksiasetofenon dan 4-nitrobenzaldehyd dengan bantuan iradiasi gelombang mikro menghasilkan senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon.
4. Substituen nitro pada posisi para pada benzaldehyd mempersulit sintesis senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai sintesis derivat khalkon berupa senyawa 4-metoksikhalkon dan senyawa 4-metoksi-4'-nitrokhalkon, baik dengan cara konvensional maupun dengan bantuan iradiasi gelombang mikro, serta diharapkan dapat bermanfaat bagi pengembangan obat baru.