

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Perkembangan penyakit mendorong upaya pengembangan ilmu dalam menghasilkan obat dengan efek farmakologi yang akan digunakan dalam mengobati berbagai penyakit yang timbul pada masyarakat. Salah satu upaya tersebut adalah sintesis atau modifikasi struktur senyawa obat yang sebelumnya sudah diketahui beberapa efek farmakologisnya. Modifikasi struktur senyawa obat dapat memberikan efek farmakologis yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa awal, dapat juga memberikan efek yang berbeda. Modifikasi struktur dilakukan dengan cara perubahan, pengurangan atau penambahan gugus pada struktur molekul obat (Lima and Barreiro, 2005).

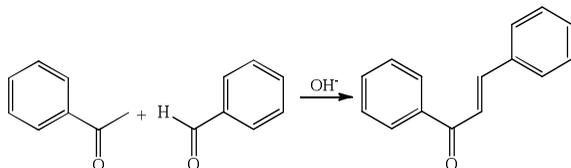
Kandungan senyawa dalam bahan alam seperti metabolit sekunder, memiliki fungsi khasiat dalam mengobati suatu penyakit dan dapat dimanfaatkan dalam pengobatan karena mampu memberikan suatu efek farmakologis. Metabolit sekunder dapat diperoleh melalui proses biosintesis tanaman sehingga upaya dalam memperoleh metabolit sekunder dapat dilakukan isolasi langsung dari tanaman atau melalui proses reaksi kimia. Khalkon merupakan salah satu metabolit sekunder yang tergolong suatu flavonoid dan berguna sebagai intermedat dari biosintesis flavonoid. Berbagai derivat khalkon telah diteliti memiliki fungsi aktivitas farmakologi seperti antifungi (Bag *et al.*, 2009), antimikroba (Okwu and Ukanwa., 2010), antiinflamasi (Yadav *et al.*, 2010), aktivitas sitotoksik (Ilango, Valentina and Saluja, 2010), antioksidan (Shaifali *et al.*, 2011), antikanker (Suvitha *et al.*, 2012), dan antiandrogen (Kim *et al.*, 2012). Adanya berbagai aktivitas dari senyawa khalkon, maka penelitian ini akan

memanfaatkan derivat senyawa khalkon untuk menghasilkan senyawa baru dalam bidang kesehatan.

Senyawa khalkon dapat diperoleh melalui proses alami dan sintesis. Isolasi daun *Bridelia ferruginea* dapat diperoleh suatu senyawa khalkon dengan efek tertentu (Okwu and Ukanwa., 2010). Isolasi senyawa khalkon dari tanaman *Angelica keiskei* memiliki aktivitas antidiabetes yang dibuktikan dari proses stimulasi diferensiasi jaringan adiposal dan kemampuan meningkatkan pengambilan glukosa tanpa adanya insulin (Enoki, 2007). Sintesis berbagai derivat khalkon dengan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* diperoleh derivat khalkon dengan efek antioksidan (Ahmad *et al.*, 2016). Sintesis lebih dipilih dalam memperoleh khalkon karena enzim khalkon sintetase yang mengubah khalkon dengan segera menjadi suatu flavonon merupakan suatu kesulitan isolasi khalkon dari tanaman (Mandge *et al.*, 2007).

Reaksi sintesis khalkon dapat melalui berbagai metode. Reaksi antara 4-hidroksiasetofenon dan aldehid aromatik dengan  $\text{SOCl}_2$  dapat diperoleh derivat khalkon melalui reaksi aldol (Jayapal and Sreedhar, 2010). Berdasarkan Mary McHale (2007) derivat khalkon diperoleh melalui kondensasi aldol silang dengan salah satu bahan yang bersifat sebagai nukleofilik dan senyawa lainnya sebagai elektrofilik. Reaksi berdasarkan *Suzuki-Miyura*, melalui reaksi antara sinamoil klorida dan asam fenilboronat (Eddarir *et al.*, 2003). Reaksi aril sinamat dengan katalis  $\text{TiCl}_4$  dapat menghasilkan senyawa khalkon berdasarkan tata ulang *Fries* (Jeon, Yang and Jun, 2011). Melalui reaksi *Wittig* yaitu antara ilida dengan aldehid dapat membentuk senyawa khalkon (Dambacher *et al.*, 2005). Shweta *et al.* (2013) melakukan sintesis berbagai khalkon tersubstitusi berdasarkan kondensasi *Claisen-Schmidt* dengan mereaksikan asetofenon dan derivat

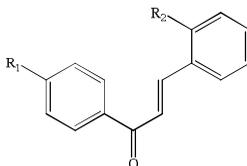
aldehid aromatik dalam suasana basa dan reaksi ini lebih dipilih karena reaksi sederhana, hasil rendemen lebih besar, dan merupakan jalur sintesis umum yang sesuai untuk senyawa khalkon (Mitrev *et al.*, 2016). Reaksi dengan *Claisen-Schmidt* dapat dilihat pada **Gambar 1.1**.



**Gambar 1.1** Reaksi sintesis senyawa khalkon

Metode sintesis derivat khalkon dapat dilakukan secara konvensional yaitu dengan pengadukan selama 30 menit hingga 2-3 jam suhu ruang (Rahmadhona, Balatif dan Zamri, 2014). Shweta *et al.* (2013) membandingkan sintesis derivat khalkon dengan bahan bifenil asetofenon dan aldehid aromatik menggunakan cara konvensional dan iradiasi gelombang mikro yang memanfaatkan daya dan waktu. Sintesis menggunakan metode konvensional memanfaatkan pengadukan dan diketahui berdasarkan penelitian yang telah dilakukan metode ini mampu menghasilkan senyawa khalkon (Pavia *et al.*, 2005). Sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro merupakan proses sintesis derivat khalkon yang berbasis *Green Chemistry*, di mana memungkinkan sintesis senyawa menggunakan kondisi ramah lingkungan, penggunaan jumlah energi lebih sedikit, dan menjamin reaksi kimiawi yang lebih aman (Albini and Protti, 2016). Sintesis dengan iradiasi gelombang mikro berdasarkan mekanismenya memiliki kemampuan mempercepat proses reaksi jika dibandingkan metode konvensional sehingga dalam penelitian ini sintesis khalkon akan dilakukan berdasarkan kedua metode yaitu konvensional (tanpa pemanasan) dan bantuan iradiasi gelombang mikro untuk membandingkan hasil sintesis senyawa khalkon.

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis 4-metoksikhalkon dan senyawa 4-metoksi-2'-nitrokhalkon. Struktur senyawa yang akan disintesis dapat dilihat pada **Gambar 1.2**. Senyawa 4-metoksi-2'-nitrokhalkon merupakan senyawa derivat khalkon yang diperoleh dengan mereaksikan 4-metoksiasetofenon dengan 2-nitrobenzaldehyd suasana basa berdasarkan reaksi *Claisen-Schmidt*. Pada reaksi terjadi substitusi adisi nukleofilik pada karbonil lalu eliminasi dan diperoleh senyawa khalkon.



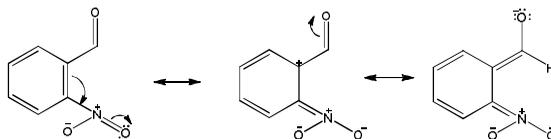
**Gambar 1.2** Senyawa I dan II yang akan disintesis

Keterangan:

Senyawa I :  $R_1 = \text{OCH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$

Senyawa II :  $R_1 = \text{OCH}_3$ ,  $R_2 = \text{NO}_2$

Adanya gugus nitro pada 2-nitrobenzaldehyd bersifat sebagai penarik elektron akan menurunkan kerapatan elektron cincin aromatis dan kereaktifan benzaldehyd sehingga pembentukan pusat atom karbokation karbonil semakin sulit sehingga proses reaksi akan lebih lama dibandingkan tanpa adanya gugus nitro (McMurry, 2008). Jika dilakukan pada kondisi optimum senyawa 4-metoksikhalkon maka reaksi belum berjalan sempurna dan tidak dapat dibandingkan pada kondisi sama. Pengaruh gugus nitro dapat dilihat pada **Gambar 1.3**.



**Gambar 1.3** Pengaruh Gugus Nitro pada Benzaldehyd

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan perbandingan reaksi berdasarkan kondisi untuk sintesis senyawa 4-metoksikhalkon dan

4-metoksi-2'-nitrokhalkon pada kondisi masing-masing reaksi. Hasil sintesis kedua senyawa akan dilakukan analisis karakteristik dan sifat fisik senyawa menggunakan titik leleh, kromatografi lapis tipis, spektroskopi inframerah, dan spektroskopi  $^1\text{H-NMR}$  (*Nuclear Magnetic Resonance*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

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

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Membandingkan sintesis 4-metoksikhalkon secara konvensional dan sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
2. Menentukan rendemen sintesis 4-metoksikhalkon secara konvensional dan sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
3. Menentukan hasil reaksi antara 4-metoksiasetofenon dengan 2-nitrobenzaldehyd secara metode konvensional.

4. Menentukan hasil reaksi antara 4-metoksiasetofenon dengan 2-nitrobenzaldehyd dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.
5. Menentukan pengaruh gugus nitro pada posisi orto terhadap senyawa 4-metoksi-2'-nitrokhalkon terhadap hasil reaksi.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Sintesis senyawa 4-metoksikhalkon secara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dapat disintesis melalui reaksi *Claisen-Schmidt*.
2. Reaksi antara 4-metoksiasetofenon dengan 2-nitrobenzaldehyd dapat menghasilkan senyawa 4-metoksi-2'-nitrokhalkon secara metode konvensional melalui reaksi *Claisen-Schmidt*.
3. Reaksi antara 4-metoksiasetofenon dengan 2-nitrobenzaldehyd dapat menghasilkan senyawa 4-metoksi-2'-nitrokhalkon secara metode konvensional melalui reaksi *Claisen-Schmidt*.
4. Pengaruh gugus nitro pada posisi orto akan menyebabkan terbentuknya senyawa 4-metoksi-2'-nitrokhalkon dengan proses reaksi lebih lama dibanding senyawa 4-metoksikhalkon.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai sintesis senyawa 4-metoksikhalkon dan 4-metoksi-2'-nitrokhalkon yang disintesis secara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.