

BAB 1

PENDAHULUAN

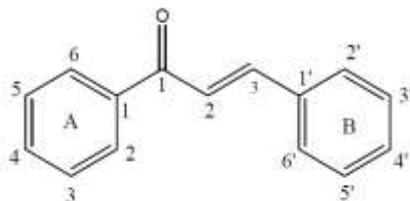
1.1 Latar Belakang

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang banyak terdapat di alam. Sebagian besar tumbuhan obat mengandung flavonoid. Berdasarkan struktur kimianya, flavonoid dibedakan menjadi flavanol, flavon, flavanon, isoflavon, antosianidin, dan khalkon. Fungsi sebagian besar flavonoid dalam tubuh manusia adalah sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk digunakan sebagai pencegahan kanker. Salah satu turunan flavonoid yang potensial adalah khalkon.

Khalkon (**Gambar 1.1**) adalah senyawa yang terdiri dari 2 cincin aromatik yang dihubungkan oleh keton α,β -tak jenuh. Fungsi dari keton α,β -tak jenuh tersebut adalah senyawa yang berfungsi sebagai antimikroba. Khalkon dan turunannya mempunyai beberapa aktivitas seperti: antibakteri, antiplatelet, antiulceratif, antimalaria, antikanker, antiviral, antileismanial, antioksidan, antihiper-glikemik, immunomodulator, dan antiinflamasi (Gaikwad *et al.*, 2009). Khalkon juga mempunyai aktivitas biologi yang sangat penting seperti: antimikroba, antioksidan, antiprotozoa, antikanker dan efek intestinal (Oyedapo *et al.*, 2008). Senyawa khalkon sangat banyak terdapat di alam terutama pada tumbuh-tumbuhan dan merupakan prekursor senyawa flavonoid dan isoflavonoid (Ahmad *et al.*, 2012). Selain itu, khalkon juga dapat digunakan sebagai antihepatotoksik. Beberapa khalkon lainnya digunakan sebagai inhibitor tirosin dan juga dilaporkan memiliki aktivitas hipoglikemik (Patil *et al.*, 2009).

Khalkon sukar diisolasi dari tanaman karena adanya enzim khalkon sintetase yang mengubah khalkon menjadi senyawa flavanon sehingga untuk mendapatkan senyawa khalkon dengan mudah dilakukan

dengan cara sintesis dengan mereaksikan asetofenon dan benzaldehid dengan NaOH yang dilarutkan dalam air dengan pelarut etanol. Teknik ini adalah teknik konvensional dengan metode gerus, pengadukan dan refluks. Pada penelitian ini khalkon akan disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.



Gambar 1.1 Struktur dasar khalkon (Patil *et al.*, 2009)

Khalkon sukar diisolasi dari tanaman karena adanya enzim khalkon sintetase yang mengubah khalkon menjadi senyawa flavanon sehingga untuk mendapatkan senyawa khalkon dengan mudah dilakukan dengan cara sintesis dengan mereaksikan asetofenon dan benzaldehid dengan NaOH yang dilarutkan dalam air dengan pelarut etanol. Teknik ini adalah teknik konvensional dengan metode gerus, pengadukan dan refluks. Pada penelitian ini khalkon akan disintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.

Pengembangan obat merupakan hal terpenting dalam industri farmasi. Penggunaan metode konvensional untuk pengembangan senyawa obat melalui reaksi-reaksi organik yang memerlukan panas tinggi selama ini banyak digunakan. Peralatan penghasil panas tradisional yang sering digunakan adalah penangas pasir (*sand baths*), penangas minyak (*oil baths*), atau mantel pemanas (*heating mantles*). Berbagai teknik tersebut memerlukan waktu yang lama dalam mereaksikan dan dapat menimbulkan perbedaan temperatur di dalam sampel yang direaksikan. Di samping itu permukaan panas dalam labu dapat menimbulkan *overheating* yang terlokalisasi berakibat pada peruraian produk, substrat dan pereaksi lain bila pemanasan diberikan dalam waktu lama. Karenanya perlu dicari

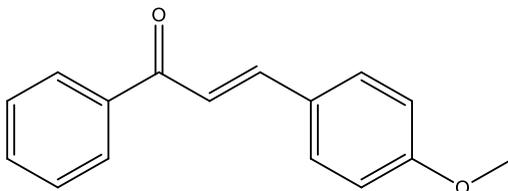
metode reaksi lain yang menghasilkan reaksi sintesis dengan hasil reaksi yang cukup tinggi serta kualitas sesuai harapan. Reaksi sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro merupakan salah satu teknik baru yang dipilih dalam pengembangan senyawa kimia menjadi obat baru (Kappe, 2005; Mavandadi and Lidstrom, 2004).

Beberapa tahun ini, banyak ilmuwan berusaha meminimalkan penggunaan bahan kimia untuk mewujudkan adanya *green chemistry*. Salah satunya adalah menggunakan metode sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro yang dihasilkan oleh *microwave*. Metode sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro sudah terbukti dapat memberikan beberapa keuntungan antara lain waktu reaksi yang lebih singkat, produk reaksi bersih, hasil yang lebih tinggi dan selektivitas yang lebih baik, dapat menjadi metode alternatif untuk mencapai kinerja sintesis lebih efisien dari berbagai senyawa organik dengan kesederhanaan besar, operasi dan kondisi reaksi ringan, bila dikombinasikan dengan pendekatan pelarut bebas (Prashar *et al.*, 2012).

Teknik dengan metode iradiasi gelombang mikro memiliki kelebihan yaitu mempersingkat waktu. Selain itu, sintesis dengan menggunakan *microwave* juga dapat mengurangi reaksi antar senyawa yang tidak diinginkan sehingga dapat mengurangi terbentuknya produk samping dan menghasilkan produk akhir yang lebih murni, meningkatkan reproduksibilitas, menghindari hilangnya panas ke lingkungan dan juga dapat menekan biaya pengoperasian alat ataupun biaya produksi (Ravichandran dan Karthikeyan, 2011). Pada penelitian ini, dilakukan sintesis khalkon dan 4'-metoksikhalkon dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro yang diharapkan dapat mempersingkat proses reaksi, menghasilkan rendemen yang besar dan senyawa yang didapatkan murni saat dilakukan uji dengan Kromatografi Lapis Tipis, Spektroskopi IR dan RMI-H¹.

Dalam penelitian ini, dilakukan sintesis menghasilkan 4'-metoksikhalkon (**Gambar 1.2**) dengan menggunakan mekanisme kondensasi

aldol silang (Claisen-Schmidt) yaitu adisi aldol yang melibatkan dua gugus karbonil. Syarat terbentuknya reaksi aldol yaitu salah satu senyawa karbonil memiliki hidrogen alfa sehingga dapat membentuk enolat atau enol yang berfungsi sebagai nukleofil yang akan mengadisi karbonil lain yang bertindak sebagai elektrofil. Nukleofil mengalami reaksi substitusi alfa sedangkan elektrofil mengalami adisi elektrofilik (McMurry, 2008).



Gambar 1.2 Struktur 4'-metoksikhalkon (National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=641819, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/641819>, 2018)

Pengaruh gugus metoksi pada posisi para (*p*) pada benzaldehid terhadap hasil sintesis 4'-metoksikhalkon melalui metode kondensasi aldol akan mempengaruhi reaktivitas cincin aromatis pada pereaksi 4-metoksibenzaldehid, sehingga mempengaruhi hasil sintesis. Secara teoritis gugus metoksi bersifat sebagai pendonor elektron sehingga dapat menyumbangkan elektron pada cincin aromatis. Adanya resonansi pada cincin aromatis membuat elektron dari metoksi akan meningkatkan rapatan elektron cincin aromatis (benzena). Hal ini menyebabkan cincin benzena menjadi lebih elektronegatif sehingga atom C karbonil menjadi lebih elektropositif. Dengan demikian atom C karbonil menjadi lebih mudah diserang oleh nukleofil sehingga reaksi lebih mudah berlangsung (Suzana *et al.*, 2013).

1.2 Perumusan Masalah

1. Bagaimana kondisi optimum pada sintesis khalkon?

2. Apakah 4'-metoksikhalkon dapat disintesis dengan kondisi yang sama dengan kondisi sintesis khalkon?
3. Berdasarkan perolehan rendemen, apakah gugus fungsi pada 4'-metoksikhalkon berpengaruh dalam reaksi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk memperoleh kondisi paling optimum dalam sintesis senyawa khalkon.
2. Untuk mengetahui apakah senyawa 4'-metoksikhalkon dapat disintesis dengan kondisi yang sama dengan kondisi sintesis senyawa khalkon.
3. Untuk menjelaskan apakah gugus fungsi 4'-metoksi pada benzaldehid berpengaruh dalam reaksi dengan peninjauan dari hasil rendemen.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Kondisi optimum diperhatikan untuk mensintesis senyawa khalkon dengan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa 4'-metoksikhalkon dapat disintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro dengan kondisi yang sama dengan kondisi sintesis senyawa khalkon.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian dapat digunakan untuk referensi pembuatan khalkon dengan cara yang lebih sederhana yang dapat digunakan dalam industri.