

**OPTIMASI SENYAWA 1-(2,5-DIHIDROKSIFENIL)-(3-PIRIDIN-2 IL) PROPENON
SEBAGAI AGEN ANTI-INFLAMASI MENGGUNAKAN KATALIS NAOH**

**OPTIMIZATION OF 1-(2,5-DIHYDROXYPHENYL)-(3-PYRIDINE-2-YL)-
PROPENONE AS ANTI-INFLAMATION AGENT USING NAOH**

Andy Kurniawan Saputra ¹⁾, Andy Eko Wibowo ²⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
kurniawandy@hotmail.com

INTISARI

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon merupakan senyawa kalkon yang memiliki aktifitas antiinflamasi sebanding dengan ibuprofen dan aktifitas antioksidannya sangat kuat setara dengan quercetin. Senyawa ini telah disintesis menggunakan 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehid dengan metode radiasi *microwave* dan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut selama 4 menit, rendemen dari sintesis tersebut menghasilkan sebesar 54%. Dalam upaya memperoleh rendemen yang lebih baik, dilakukan penelitian dengan mengganti katalis, yaitu menggunakan katalis NaOH.

Penelitian dilakukan dengan mereaksikan senyawa 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehid dengan variasi katalis NaOH sebesar 0 mol – 0,002 mol. Senyawa akan disintesis menggunakan kekuatan radiasi *microwave* sebesar 140 watt selama 4 menit, setelah proses sintesis maka akan dilakukan perhitungan rendemen senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon untuk mengetahui massa katalis NaOH yang optimal dalam menghasilkan rendemen terbanyak.

Berdasarkan hasil yang di dapat, massa katalis optimum untuk sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah 0,0010 mol dengan rendemen sebesar 13,23 %.

**Kata Kunci : 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon, Kalkon, NaOH, K_2CO_3 ,
Microwave, Optimasi.**

ABSTRACT

1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone is one of chalcone compound that have anti-inflammatory activity comparable to ibuprofen and its antioxidant activity equivalent to quercetin. This compound can be synthesized using 2,5-dihydroxyacetophenone and pyridine-2-carboxaldehyde with microwave radiation method and catalyst K_2CO_3 without any solvent in 4 minutes and produced 54% of yield. To obtain the higher yield, the catalyst is replaced by NaOH.

1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone was synthesized from 2,5-dihydroxyacetophenone and pyridine-2-carboxaldehyde with variation of NaOH from 0 mol – 0,002 mol, after that calculated the yield of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone to obtain the optimal mass of NaOH.

Based on the result, optimal mass of NaOH for the synthesis of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone is 0,0010 mol with 13,23 % of yield.

Keywords: 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl) -propenon, Chalcone, NaOH, K_2CO_3 , Microwave, Optimization.

PENDAHULUAN

Kalkon adalah senyawa yang biasa terdapat pada tumbuhan dan merupakan salah satu prekursor dari flavonoid atau isoflavon (Jamal, *et al.*, 2008; Kalirajan, *et al.*, 2009; Belsare, *et al.*, 2010). Senyawa kalkon memiliki aktifitas farmakologi sebagai antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, antihiperglikemik, dan immunodulator (Kishor, *et al.*, 2010).

Sintesis obat merupakan bagian dasar dari proses dan penemuan obat, tanpa adanya proses ini, industri obat tidak akan berkembang seperti sekarang (Sundari, 2014). Dalam sintesis, untuk mengetahui banyaknya produk yang disintesis dapat diketahui melalui hasil rendemen senyawa obat tersebut. Rendemen adalah jumlah produk yang diperoleh dalam reaksi kimia (Vogel, *et al.*, 1996). Hasil teoritis dari rendemen dihitung dengan perhitungan *stoichiometric* berdasarkan jumlah mol dari semua reaktan (Whitten, *et al.*, 2012).

Rendemen yang ideal adalah 100%, jika rendemen suatu senyawa diatas 90% maka disebut *excellent*, untuk nilai rendemen diatas 80% disebut *very good*, selanjutnya jika didapat nilai rendemen sebanyak 70% maka dapat disebut *good*, diatas 50% disebut *fair* dan dibawah 40% disebut *poor* (Vogel, *et al.*, 1996).

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah turunan senyawa kalkon yang disintesis dari 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehid dengan metode radiasi *microwave* selama 4 menit menggunakan *power microwave* 140 watt dan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut, hasil rendemen yang didapat tergolong dalam kategori *fair* yaitu sebesar 54% (Wibowo, 2013). Pemilihan metode ini telah tepat dalam sisi industri karena reaksi lebih singkat, mudah penanganannya, dan tanpa pelarut (Ravichandran & Karthikeyan, 2011). Karena nilai rendemen yang masih tergolong *fair* maka dari itu perlu dilakukan optimasi pada senyawa 1-(2,5-

dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan mengganti katalis katalis K_2CO_3 menjadi katalis NaOH. Katalis NaOH merupakan salah satu katalis yang sering digunakan untuk sintesis senyawa kalkon, katalis ini memiliki keuntungan dapat menurunkan *operating temperature* dan menurunkan konsumsi panas (Lawrence, *et al.*, 2006; Kumar, *et al.*, 2012). Senyawa kalkon benzildeneasetophene yang disintesis oleh Mahajan, *et al.*, (2009) dengan katalis NaOH dan K_2CO_3 didapat masing-masing rendemen senyawa tersebut adalah 85% dan 70%, ini membuktikan bahwa katalis NaOH dapat mensintesis senyawa kalkon dan menghasilkan jumlah rendemen yang lebih besar dibanding katalis K_2CO_3 . Oleh karena itu dilakukan usaha untuk mensintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan katalis NaOH dengan harapan akan didapatkan hasil rendemen yang baik dibanding K_2CO_3

METODOLOGI

Alat dan Bahan yang Digunakan

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan alat dan bahan sebagai berikut :

1. Alat-alat yang digunakan untuk sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah *Beaker glass* (Pyrex), corong kaca (Pyrex), kertas saring, pipet tetes, *mircowave* (LG I-Wave MS204200), mortir-stamper kaca, panci, timbangan analitik, sendok pengaduk dan penangas air (Maspion).
2. Bahan yang digunakan adalah 2,5-dihidroksiasetofenon (*Sigma*), 2-piridin-karbaldehid (*Sigma*), NaOH (*Merck*), aquadest dan Etanol (*E.Merck*).

1. Sintesis Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon

Sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dalam penelitian ini mengadopsi metode yang digunakan oleh Wibowo (2013). Sebanyak 0,152 gram (0,001 mol) 2,5-dihidroksiasetofenon ditimbang kemudian dicampurkan dengan 0,040 gram (0,001 mol) katalis NaOH hingga homogen dalam mortir. Lalu sebanyak 100 µl (0,001 mol) piridin-2-karbaldehid diteteskan dalam padatan dan dicampur hingga homogen. Campuran dimasukkan dalam *mircowave* dengan *power* sebesar 140 watt dan waktu reaksi selama 4 menit. Hasil reaksi berupa padatan berwarna coklat kemudian didiamkan hingga dingin, lalu ditambahkan sedikit etanol untuk melarutkan senyawa 2,5-dihidroksiasetofenon, setelah itu

dicuci dengan aquadest untuk menghilangkan *starting material* piridin-2-karbaldehid dan NaOH, maka akan diperoleh padatan berwarna merah dan saring menggunakan kertas saring, tunggu padatan sampai kering. Padatan yang telah kering kemudian direkristalisasi dengan etanol, proses ini dimaksudkan untuk menghilangkan pengotor dan senyawa pengganggu lainnya, setelah beberapa menit saring kembali endapan kristal maka akan didapatkan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon murni. Timbang berat senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon yang dihasilkan kemudian hitung rendemennya.

2. Pengaruh Katalis NaOH Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon

Untuk mengetahui pengaruh katalis NaOH terhadap rendemen

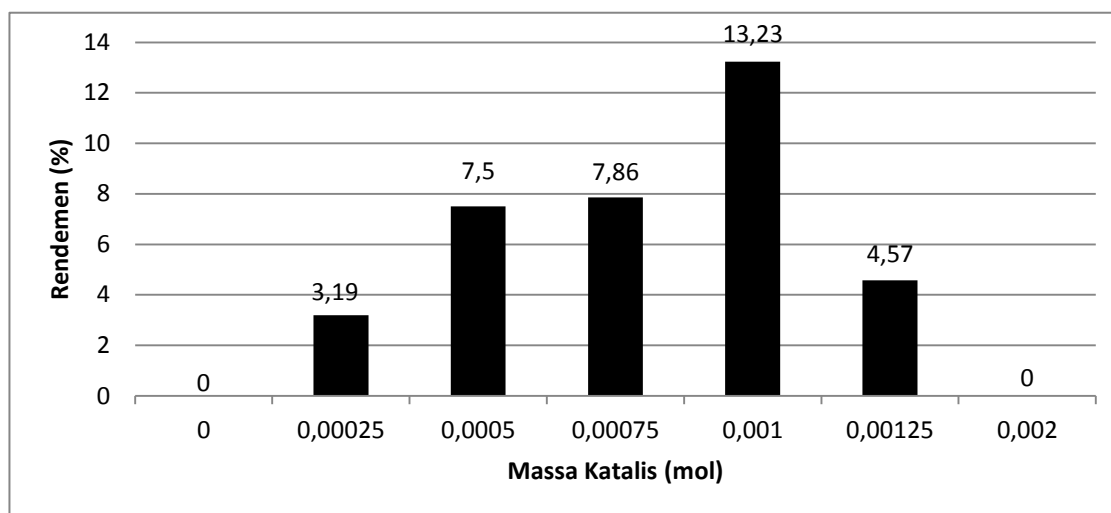
senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon maka dilakukan eksperimen sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan berbagai variasi massa katalis NaOH sebesar 0 mol, 0,00025 mol, 0,00050 mol, 0,00075 mol, 0,001 mol, 0,00125 mol dan 0,002 mol dengan kekuatan *microwave* sebesar 140 watt selama 4 menit. Masing-masing variasi dilakukan replikasi sebanyak 3 kali dan dilakukan penimbangan hasil rendemennya untuk mendapatkan massa katalis NaOH yang optimum.

HASIL PENELITIAN

Optimasi Massa Katalis NaOH pada sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il) propenon dilakukan dengan cara kerja yang sama tetapi dilakukan percobaan dengan berbagai variasi massa NaOH yaitu massa katalis NaOH yaitu sebesar 0,010 gram (0,00025 mol), 0,020 gram (0,0005 mol), 0,030

gram (0,00075 mol) 0,040 gram (0,001 mol), 0,050 gram (0,00125 mol) 0,080 gram (0,002 mol), dan tanpa katalis. Ekperimen dilakukan pada *power microwave* 140 watt dan waktu reaksi selama 4 menit. Berikut data rendemen yang didapat dari eksperimen yang telah dilakukan dapat dilihat pada gambar 1.

Peningkatan rendemen senyawa sintesis terjadi karena adanya penambahan katalis NaOH. Pada massa katalis sebesar 0,001 mol merupakan massa katalis yang menghasilkan rendemen terbesar, hal ini mungkin terjadi karena penambahan konsentrasi katalis akan mempercepat reaksi, kecepatan ini akan meningkat sampai pada titik konsentrasi tertentu dimana reaksi tidak dapat menjadi lebih cepat lagi atau disebut konsentrasi optimum katalis. Sementara itu pada massa katalis sebesar 0,002 mol perubahan warna hitam pada senyawa atau terjadi dekomposisi. Hal ini di prediksi karena banyaknya terjadi tabrakan antar molekul sehingga menghasilkan suatu hasil



Gambar 1. Pengaruh Massa Katalis Terhadap Rendemen Senyawa

pembakaran. Dari gambar 1 didapatkan katalis yang optimum terletak pada massa sebesar 0,001 mol, namun dengan terjadinya penambahan katalis yang melebihi konsentrasi optimum maka akan mengurangi jumlah rendemen senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il) propenon.

Kesimpulan

Rendemen terbesar sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il) propenon dengan menggunakan katalis NaOH adalah sebesar 13,27% dengan massa katalis NaOH sebesar 0,001 mol.

Saran

Perlu dilakukan optimasi optimasi terhadap perbandingan senyawa katalis lainnya yang dapat digunakan untuk sintesis senyawa target agar didapatkan rendemen dalam jumlah besar.

Daftar Pustaka

- Alarcón, E. *et al.*, 2013. Green synthesis of chalcones derivatives of acetophenone. *10th Green Chemistry Conference*.
- Bandgar, B. P. & Gawande, S. S., 2010. Synthesis and biological screening of a combinatorial library of b-chlorovinyl chalcones as anticancer, anti-inflammatory and antimicrobial agents. *Science Direct*, pp. 2060-2065.

- Box, G. E. P. & Wilson, K. B., 1981. On the experimental attainment of optimum conditions. *Statist. Soc. Ser*, Volume 13, pp. 1-45.
- Galema, S. A., 1997. *Mircowave Chemistry. Chemical Society Article*, Volume XXVI, pp. 233-238.
- Jamal, H., Ansari, W. & Rizvi, S., 2008. *Evaluation of chalcones*. *Fundam. Clin: Pharmacol*.
- Jayapal, M. R. & Sreedhar, N. Y., 2010. Anhydrous K₂CO₃ as Catalyst for the synthesis of Chalcones under *Mircowave* Irridation. *J. Pharm. Sci. & Res.*, Volume II.
- Kalirajan, R., Sivakuma, S., Jubie, S. & Gowramma, B., 2009. Synthesis and Biological evaluation of some heterocyclic derivatives of Chalcones. *International Journal of Chem Tech Research*, pp. 27-34.
- Khurl, A. I. & Mukhopadhyay, S., 2010. Response Surface Methodology. *John Wiley*, Volume II, pp. 128-149.
- Kumar, S., Drozd, V. & Saxena, S. K., 2012. Catalytic Studies of Sodium Hydroxide and Carbon. *Open Access Publishing*, p. 534.
- Lawrence, N. J., Armitage, S. M., Greedy, B. & Cook, D., 2006. The synthesis of indanones related to combretastatin A-4. *Science Direct*, p. 1638.
- Lindstrom, P. & Westman, J., 2001. *Mircowave Assited Organic Synthesis - a review. Tetrahedron*, Volume XVII, pp. 9225-9283.
- Mahajan, S. K., Katti, S. A. & Patil, C. B., 2009. Chalcone: A Versatile Molecule. *J. Pharm. Sci. & Res*, Volume I, pp. 11-22.
- Vogel, A. *et al.*, 1996. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. 5th penyunt. s.l.:Prentice Hall.
- Wibowo, A. E., 2013. *sintesis dan uji aktifitas antiinflamasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon*. yogyakarta: Universitas Gajah Mada.