

BAB I

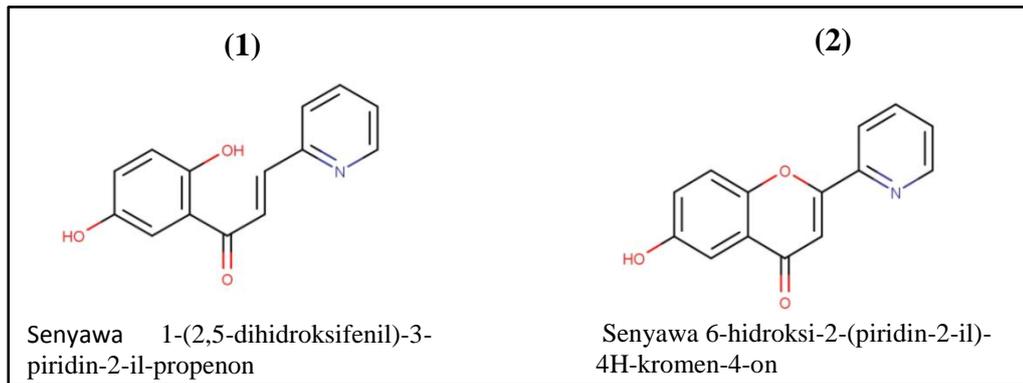
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Flavon merupakan golongan senyawa flavonoid yang memiliki beragam aktifitas seperti antikanker, antiinflamasi, antiosteoporosis, antidiabetes, dan antioksidan. Senyawa kaempferol (sebagai antioksidan), nobiletin (sebagai antiinflamasi), Artonin-A (sebagai antimalaria), dan semiglabin (sebagai antijamur) adalah contoh - contoh senyawa golongan flavon yang telah berhasil disolasi/disintesis dan terbukti memiliki aktifitas farmakologi yang baik (Sashidhara *et al.*, 2012). Senyawa flavon dan turunannya dapat disintesis melalui oksidasi turunan 2'-hidroksikalkon dengan katalis I_2 pelarut DMSO baik secara konvensional (Cabrera *et al.*, 2007) maupun radiasi *microwave* (Menezes *et al.*, 2009).

Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, termasuk turunan flavon, merupakan modifikasi dari struktur senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dengan cara oksidasi. Reaksi oksidasi merupakan suatu reaksi yang berlangsung dengan cara mengikat oksigen, dan pelepasan hidrogen, atau pelepasan elektron. Hasil oksidasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon (gambar 1:1) diprediksikan kehilangan 2 atom hidrogen. Perbedaan dari kedua senyawa ini hanyalah pada gugus 2'-hidroksi, dimana pada 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on (Gambar 1: 2), gugus tersebut diubah menjadi siklik.

Untuk mengetahui aktivitas senyawa baru ini digunakan komputasi *docking molekuler*.



Gambar 1. Modifikasi struktur kimia senyawa.

Penemuan obat baru melalui komputasi *docking* adalah salah satu teknik yang banyak dipilih saat ini terkait dengan efisiensinya. Hanya secara *in silico*, metode *docking* mampu memprediksi banyak senyawa yang aktif secara farmakologis tanpa harus melakukan percobaan di laboratorium. Salah satu turunan 2'-hidroksikalkon yang telah berhasil disintesis melalui pendekatan komputasi *docking* adalah senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-pyridin-2-il-propenon. Senyawa ini memiliki aktifitas antiinflamasi sebanding dengan ibuprofen sesuai dengan hasil *docking* yang dilakukan oleh Wibowo, (2013). Melalui pendekatan yang sama ketika menguji aktifitas senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-pyridin-2-il-propenon yakni *docking molekular*, telah dilakukan *docking* senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-pyridin-2-il-propenon, ibuprofen, dan asam mefenamat terhadap protein

target COX-2 (4RRX). *Score docking* 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon, ibuprofen, dan asam mefenamat secara berturut – turut adalah -7,04 ; -6,38 ; -6,12 ; dan -6,99. Hasil score tersebut menunjukkan bahwa senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on diprediksi memiliki interaksi yang lebih kuat dengan COX-2 (memiliki energi ikatan paling rendah) dan diharapkan aktifitas antiinflamasi lebih baik dibandingkan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon maupun senyawa yang telah ada dipasaran (ibuprofen dan asam mefenamat).

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon tersebut dapat disintesis melalui reaksi antara 2,5-dihidroksiasetopenon dan piridin-2-karbalehid menggunakan katalis K_2CO_3 dengan bantuan radiasi *microwave* selama 3-5 menit, yang sesuai dengan metode Wibowo, (2013). Untuk mengetahui bahwa senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dapat dioksidasi menjadi senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, harus dilakukan penelitian di laboratorium untuk mengetahui senyawa ini.

Dalam penelitian ini reaksi oksidasi yang akan dilakukan dibantu oleh katalis I_2 dalam DMSO dengan radiasi *microwave*, dan akan dihasilkan suatu senyawa yang diinginkan sesuai dengan metode yang digunakan oleh Menezes *et al.*, (2009). Alasan mengapa digunakannya metode *microwave* karena metode tersebut cepat, efisien, dan ramah lingkungan (Caddick, 1995). Dalam menggunakan metode oksidasi,

diharapkan senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on berhasil disintesis dari senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon. Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on yang terbentuk diharapkan akan memiliki aktifitas yang sama atau lebih poten sebagai antiinflamasi.

Di dalam *Al-quran* sendiri terdapat ayat yang menyebutkan bahwa segala sesuatu Allah ciptakan mempunyai manfaatnya sendiri dan kita sebagai umatnya diperintahkan untuk mencari manfaat segala sesuatu yang ada di bumi ini termasuk karunia Allah karena semua yang Allah ciptakan itu tidak ada yang sia-sia.

Contoh surat yang ada di *Al-quran* yang menyebutkan tentang ayat diatas adalah QS. Ali 'Imran ayat 191, berikut adalah kutipan dari ayat tersebut :

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي
خَلْقِ السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هٰذَا بٰطِلًا سُبْحٰنَكَ
فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

B. Perumusan Masalah

Apakah senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kroman-4-on dapat disintesis dari oksidasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon menggunakan katalis I_2 dalam pelarut DMSO dengan radiasi *microwave* melalui analisis KLT-densitometri dan LCMS ?

C. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang senyawa turunan flavonoid yang terdapat dalam tumbuhan yang berada di alam, bisa disintesis ke dalam berbagai bentuk turunan lainnya seperti senyawa flavon, flavonol, dan isoflavones (Patil *et al.*, 2009). Senyawa flavonoid sudah banyak ditemukan manfaatnya dari segala aspek terutama aspek kesehatan (Mardjan *et al.*, 2012), yaitu, antikanker, antiinflamasi, antiosteoporosis, antidiabetes, dan antioksidan. Senyawa kaemferol (sebagai antioksidan), nobiletin (sebagai antiinflamasi), Artonin-A (sebagai antimalaria), dan semiglabin (sebagai antijamur) adalah contoh - contoh senyawa golongan flavon yang telah berhasil disolasi atau disintesis dan terbukti memiliki aktifitas farmakologi yang baik (Sashidhara *et al.*, 2012).

Dalam penelitian sebelumnya, tentang senyawa flavonoid sudah banyak ditemukan manfaatnya seperti flavon. Flavon adalah senyawa heterosiklik alami yang dimiliki oleh kelompok flavanoid yang tersebar luas di tanaman. Keberadaan flavon dengan metode baru terus bermunculan. Daya tarik penelitian sebagai target sintetis adalah karena efek yang sangat bermanfaat seperti vasodilator, antivirus, antioksidan,

bakterisida, celah antiinflamasi, antimutagenik, anti alergi, dan antikanker. Metode sintetik utama yang dikenal untuk flavon adalah siklisasi oksidatif dari 2'-hidroksi chalcones, cyclodehydration 10 dari 1- (2-hydroxyphenyl-3-phenyl- 1,3-propanedione) dan melalui intermolecular Wittig. Metode sintesis yang diperkenalkan baru dengan gelombang panas *micro* adalah radiasi *microwave* dalam sintesis organik. *Microwave* sintesis menawarkan keunggulan dibandingkan pemanasan konvensional karena pemanasan cepat dan peningkatan laju reaksi. Pada penelitian yang dilakukan oleh *department of Chemistry, Goa University, Taliegao Pleateau* dapat mensintesis senyawa flavon menggunakan bahan dasar senyawa kalkon dengan katalis I_2 dalam DMSO menggunakan radiasi *microwave* (Menezes *et al.*, 2009).

Pada penelitian ini telah dilakukan penelusuran pustaka sepanjang peneliti telah lakukan baik melalui <http://www.molbase.com/>, google cendekia dan chemical abstrak maupun jurnal - jurnal. Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kroman-4-on juga belum pernah disintesis. Senyawa ini hanya dapat disintesis dari *raw material* 1-(2,5-dihidriksifenol)-3-piridin-2-il-propenon.

D. Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan ini bertujuan untuk menemukan senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kroman-4-on yang dapat disintesis dari oksidasi senyawa (1-(2,5-dihidriksifenol)-3-piridin-2-il-

propenon) menggunakan katalis I_2 dalam DMSO dengan bantuan radiasi *microwave*.

E. Manfaat penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan akan memperoleh senyawa baru dari sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kroman-4-on yang diharapkan memiliki aktifitas sebagai antiinflamasi yang lebih poten dan memiliki efek samping yang sedikit. Dengan demikian diharapkan penelitian ini bermanfaat untuk khalayak umum supaya meminimalisasikan kejadian efek samping akibat penggunaan obat antiinflamasi.