

SINTESIS SENYAWA CALCON BEBAS PELARUT SEBAGAI ZAT ANTIBAKTERI

SOLVENT FREE SYNTHESIS OF CHALCONE AS ANTIBACTERIAL SUBSTANCE

Susy Yunita Prabawati^a, Arifah Khusnuryani^b, Khamidinal^a

^aProgram Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.

^bProgram Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.

*email: susyprabawati@gmail.com

DOI : 10.20961/alchemy.v13i1.4324

Received 2 December 2016, Accepted 11 March 2017, Published online 11 March 2017

ABSTRAK

Telah dilakukan sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalcon melalui kondensasi Claisen-Schmidt dengan teknik *grinding* (bebas pelarut). Bahan dasar yang digunakan yaitu vanilin, asetofenon dan katalis NaOH 60 %. Karakterisasi produk dilakukan dengan spektrofotometer FTIR dan spektrometer ¹H-NMR. Produk reaksi yang diperoleh berupa padatan berwarna orange dengan titik leleh 58-59 °C. Identifikasi produk dengan spektrofotometer IR menunjukkan adanya serapan gugus C=C pada daerah 1496,76 cm⁻¹ yang menegaskan bahwa reaksi hidrasi calcon telah terjadi. Hasil uji dengan spektrometer ¹H-NMR juga menunjukkan adanya proton dari gugus CH=CH yang muncul pada pergeseran kimia (δ) 7,99 ppm. Hasil uji aktivitas sebagai antibakteri menunjukkan bahwa senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalcon berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *E. coli* dan *B. subtilis*.

Kata kunci: antibakteri, teknik *grinding*, vanillin, 3-metoksi-4-hidroksicalcon.

ABSTRACT

The aims of this study was to synthesize a compound of 3-methoxy-4-hydroxychalcone through Claisen-Schmidt condensation with grinding technique (solvent-free). Vanillin, acetophenone and 60 % NaOH catalyst used in this synthesis. Characterization of products was done with a spectrophotometer FTIR and ¹H-NMR spectrometer. The product was obtained as a orange solid which has a melting point at 58-59 °C. Identification of the product by IR spectrophotometer showed the absorption of C=C in the wavenumber of 1496.76 cm⁻¹ which confirmed that the hydration reaction of chalcone had occurred. Analysis using ¹H-NMR spectrometer also showed the proton of the CH=CH appearing on chemical shift (δ) 7.99 ppm. The antibacterial activity test showed that the compounds of 3-methoxy-4-hydroxychalcone has a potential as an antibacterial against bacteria *E. coli* and *B. subtilis*.

Keywords: antibacterial, grinding technique, vanillin, 3-methoxy-4-hydroxychalcone.

PENDAHULUAN

Calkon merupakan salah satu kelompok senyawa flavanoid yang keberadaannya di alam sangat terbatas (Eryanti *et al.*, 2010). Beberapa senyawa calkon yang berhasil diisolasi menunjukkan aktivitas biologis yang sangat bermanfaat, antara lain sebagai antitumor, antiinflamasi, antimikroba dan tabir surya (Achanta *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2008; Prasad *et al.*, 2008). Begitu pula Jasril *et al.*, (2012) berhasil mensintesis senyawa bromocalkonpiridin dan menunjukkan aktivitasnya sebagai antibakteri. Sintesis senyawa calkon umumnya dilakukan melalui reaksi kondensasi aldol silang atau lebih khusus reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Palleros, 2004) yaitu reaksi antara suatu aldehid aromatik dengan suatu keton dalam kondisi asam maupun basa. Dwi (2014), telah mensintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon melalui reaksi kondensasi aldol menggunakan pelarut etanol dengan bahan dasar vanilin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rendemen produk diperoleh sebesar 74,26 % tetapi membutuhkan waktu reaksi yang cukup lama yaitu selama 6 jam.

Pada penelitian ini, sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon dilakukan dengan metode *solvent-free*/teknik *grinding* (penumbukan) yang merupakan salah satu metode yang sesuai dengan prinsip kimia hijau (*green chemistry*). Beberapa penelitian sebelumnya telah mencoba menerapkan metode sintesis ini melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt bebas pelarut atau dikenal dengan teknik *grinding*. Teknik ini dilakukan dengan menggerus bahan di dalam mortal dan tanpa menggunakan pelarut (Faridz, 2009). Keunggulan dari metode ini adalah dapat meminimalisir limbah dan mengurangi penggunaan pelarut (Fitri, 2013), hasil yang didapatkan lebih banyak (Susanti *et al.*, 2012) dan waktu reaksi yang digunakan lebih singkat pada suhu kamar (Jia *et al.*, 2013).

Dilihat dari struktur senyawanya, senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon memiliki gugus aktif yaitu gugus C=C dan C=O yang dapat saling berkonjugasi dengan cincin aromatik. Hal ini memungkinkan senyawa calkon tersebut dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu vanilin, asetofenon, NaOH, etanol, HCl dan kloroform. Semua bahan dengan kualitas *analytical grade* kecuali akuades. Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu peralatan gelas laboratorium, satu set peralatan rekristalisasi, satu set alat *rotary evaporator*, neraca analitik (OHAUS), *hot*

plate (CIMAREX), kertas saring, statif, mortar, penggerus, *melting point*, spektrofotometer inframerah (Shimadzu FTIR-8201 PC) dan spektrometri ¹H-NMR (JEOL JNM ECA300).

Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon

Sebanyak 2,5 mmol asetofenon dan 10 mmol NaOH digerus dalam mortar selama 10 menit lalu ditambahkan 5 mmol vanilin dan digerus kembali selama kurang lebih 15 menit. Pasta yang terbentuk dilarutkan dalam 10 mL etanol, diaduk selama 1 jam, kemudian disimpan pada temperatur ruang selama 24 jam. Campuran reaksi diencerkan dengan air dingin dan diasamkan dengan HCl 0,1 M. Campuran reaksi kemudian diekstrak dengan 10 mL kloroform. Lapisan organik diambil kemudian dilakukan karakterisasi produk menggunakan spektrometer FTIR, dan ¹H-NMR.

Uji Pendahuluan sebagai Zat Antibakteri

Uji awal untuk melihat aktifitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram, yaitu dengan menanam kertas cakram yang mengandung senyawa calkon pada media Nutrien Agar (NA). Media dipanaskan sampai mencair dan didinginkan padasuhu 50 °C dalam *waterbath*, kemudian ditambahkan 1 mL biakan bakteri *E. Coli* (gram -) dan bakteri *B. Subtillis* (gram +).

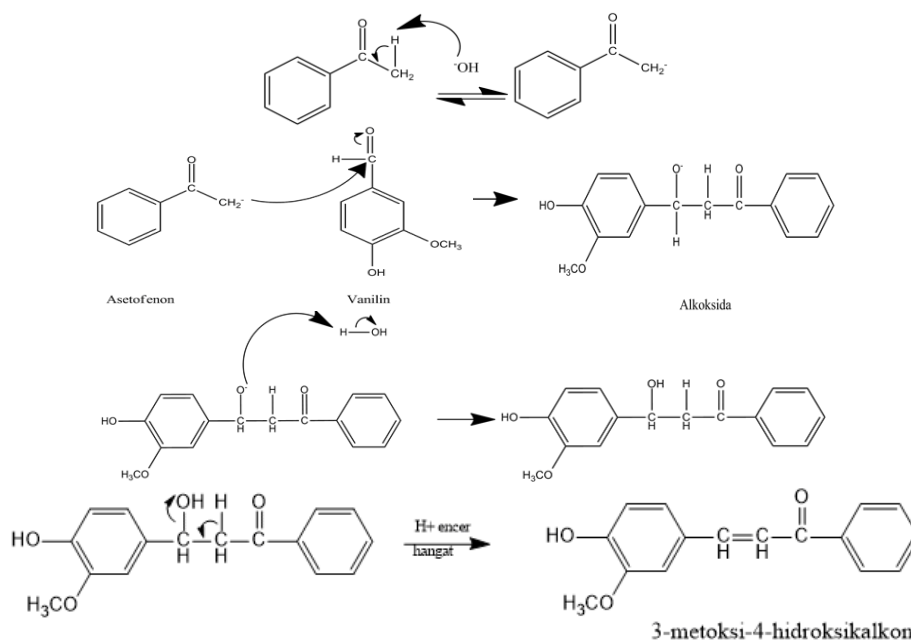
Stok larutan ekstrak calkon adalah 10 % (v/v) dalam 40 mL. Setelah media memadat, kertas cakram yang telah ditetesi dengan sampel uji (konsentrasi yang digunakan dalam uji adalah 1 %, 5 % dan 10 % dalam pelarut kloroform), diletakkan diatas media agar. Kontrol negatif yaitu kloroform yang digunakan untuk melarutkan sampel. Cawan petri kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37 °C selama 24 jam untuk mengetahui nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan 48 jam untuk nilai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Selanjutnya, diamati terbentuk atau tidak zona bening pada sekitar kertas cakram (Capuccino *and* Suherman, 2011).

PEMBAHASAN

Senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon disintesis menggunakan bahan dasar asetofenon, vanilin dan NaOH dengan perbandingan mol masing-masing adalah 1:2:4. Proses reaksi dengan teknik *grinding* ini sangat sederhana dan berlangsung cukup cepat karena saat penggerusan dalam waktu kurang lebih 15 menit, produk reaksi berwarna orange segera terbentuk. Produk reaksi senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon diperoleh sebagai suatu padatan dengan titik leleh 58 - 59 °C.

Mekanisme reaksi diawali dengan terbentuknya ion enolat dari reaksi antara asetofenon dengan NaOH yang bertindak sebagai nukleofil. Ion enolat kemudian

menyerang gugus karbonil dari vanilin, produk kondensasi aldol terbentuk setelah mengalami dehidrasi. Mekanisme reaksi secara lengkap sebagaimana terlihat pada Gambar 1.

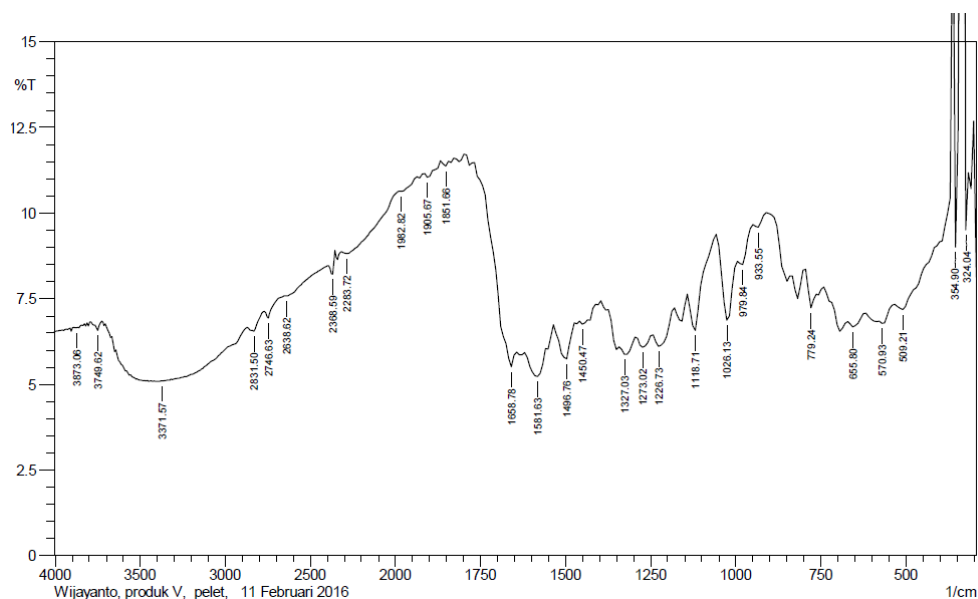


Gambar 1. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon.

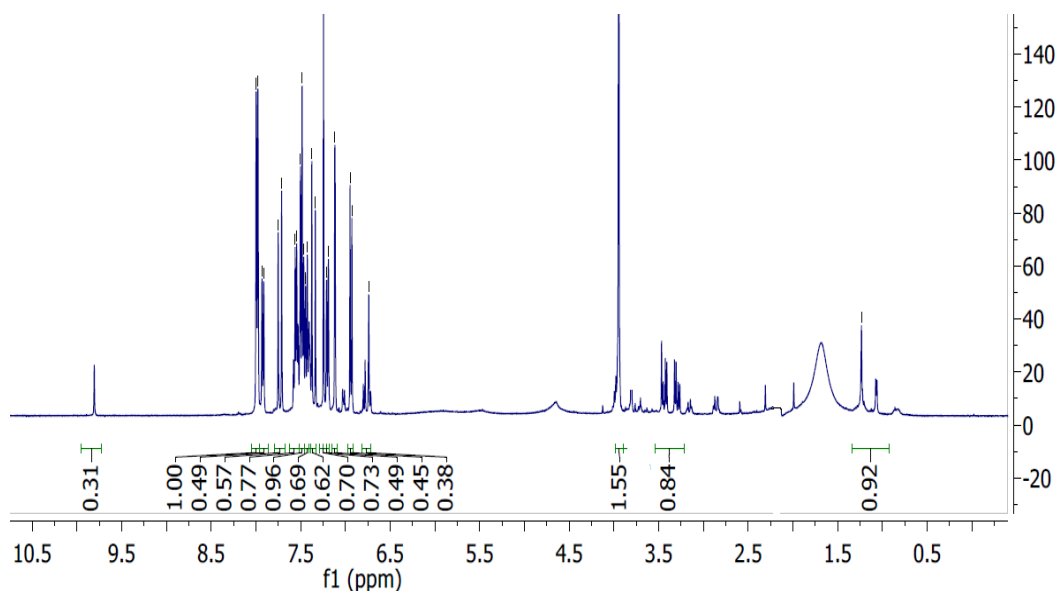
Identifikasi produk dengan spektrofotometer FTIR memberikan spektra sebagaimana terlihat pada Gambar 2. Terlihat serapan pada daerah $3371,57\text{ cm}^{-1}$ yang merupakan serapan dari gugus hidroksi ($-\text{OH}$). Serapan pada daerah $2831,5\text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan dari gugus $\text{Csp}^2\text{-H}$ yang menunjukkan adanya gugus tak jenuh yang diperkuat oleh pita pada serapan $1581,63\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus aromatis.

Pita tajam pada daerah $1658,78\text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan dari $\text{C}=\text{O}$ karbonil, yang diperkuat adanya serapan lemah pada $2746,63\text{ cm}^{-1}$ akibat rentangan C-H aldehyda. Terbentuknya senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon sebagai produk reaksi hidrasi calkon ini diperkuat dengan munculnya pita pada daerah $1496,76\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus etilen.

Sementara itu spektrum $^1\text{H-NMR}$ terlihat pada Gambar 3. Terlihat serapan pada daerah geseran kimia (δ) $7,75\text{ ppm}$ dan $7,99\text{ ppm}$ yang berasal dari proton alkena ($-\text{CH}=\text{CH}-$) dengan integrasi setara dengan dua atom hidrogen. Pergeseran kimia dari δ_{H} $6,74\text{--}7,56\text{ ppm}$ merupakan sinyal dari proton ($-\text{CH}=\text{CH}-$) aromatik. Sementara serapan gugus $-\text{OH}$ muncul pada pergeseran kimia δ $9,88\text{ ppm}$ dan serapan dari gugus metoksi ($-\text{OCH}_3$) muncul pergeseran kimia δ $3,99\text{ ppm}$ dengan kenampakan singlet.



Gambar 2. Spektrum FTIR senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon.

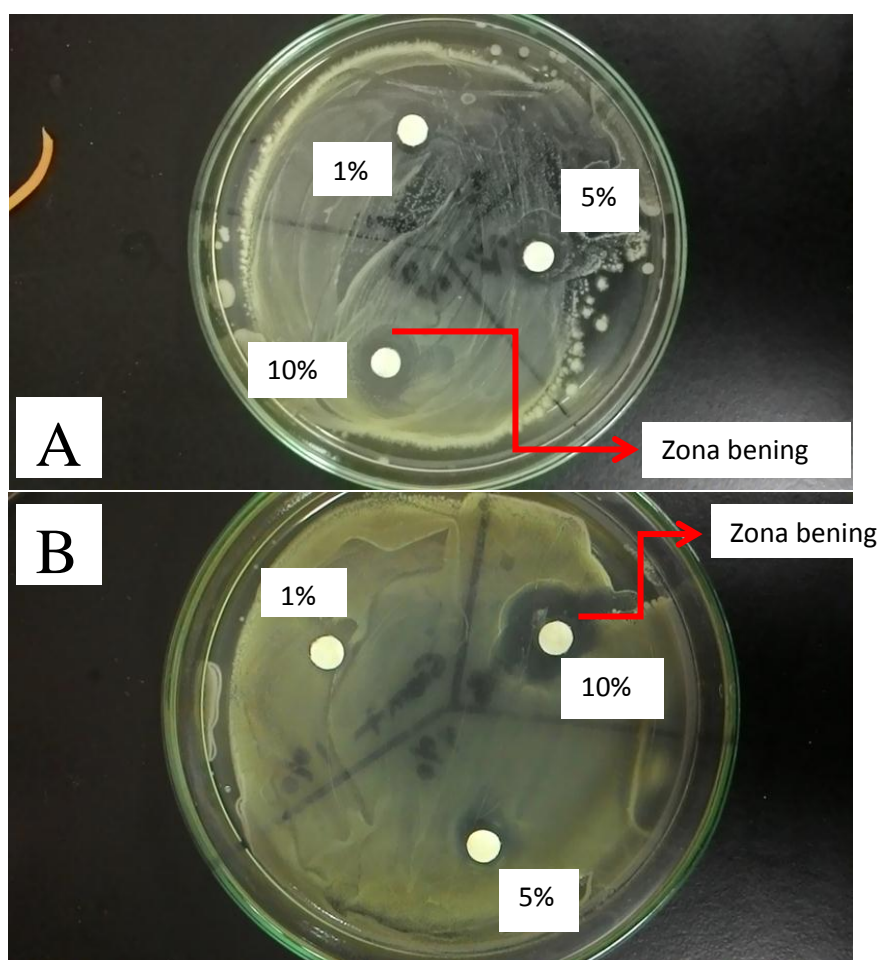


Gambar 3. Spektrum ¹H-NMR senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon.

Sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon yang dilakukan dengan teknik *grinding* ini memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan proses refluks yang telah dilakukan oleh Dwi (2014). Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan proses refluks membutuhkan waktu reaksi optimum sekitar 6 jam, sedangkan waktu reaksi yang dibutuhkan dengan teknik *grinding* hanya sekitar 1,5 jam dan pelarut yang digunakanpun lebih sedikit. Dengan demikian penggunaan teknik *grinding* dalam sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon menjadi lebih efektif dibandingkan melalui proses refluks. Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon terhadap bakteri *E. Coli* dan *B. Subtillis* sebagaimana ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji Aktifitas Antibakteri Senyawa Calkon terhadap Bakteri *E. Coli* (Gram -) dan *B. Subtillis* (Gram +).

No	Konsentrasi (% v/v)	Zona Hambat (mm)	
		Gram -	Gram +
1	Kontrol	-	-
2	1	9,0	8,5
3	5	10,5	10,5
4	10	12,0	14,0

**Gambar 4.** Perlakuan terhadap (a) Bakteri *E. Coli*. dan (b) Bakteri *B. Subtillis*.

Senyawa calkon hasil sintesis menunjukkan aktivitas terhadap bakteri *E. coli* (Gram negatif), dan *S. aureus* (Gram positif) yang ditandai dengan adanya zona bening pada media agar. Hal ini berarti senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon dapat menghambat atau membunuh bakteri. Diameter zona hambat yang dihasilkan oleh senyawa calkon terhadap bakteri Gram negatif berkisar antara 9 - 12 mm dan terhadap bakteri Gram positif berkisar antara 8,5 - 14 mm. Menurut Saxena and Gomber (2008), diameter zona bening atau zona hambat >20 berarti memiliki aktivitas kuat, diameter hambat 16 - 20 mm memiliki aktivitas sedang, diameter hambat 10 - 15 mm memiliki aktivitas lemah, dan diameter hambat <10 mm memiliki aktivitas sangat lemah.

Dari Tabel 1 terlihat bahwa senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon memiliki aktifitas untuk menghambat pertumbuhan kedua bakteri. Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon memiliki aktivitas terhadap bakteri yang tergolong lemah. Setelah diinkubasi selama 24 jam, terbentuk zona bening pada semua konsentrasi senyawa calkon tersebut. Hal ini berarti nilai KHM dari senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon yaitu 1 % v/v. Hasil inkubasi selama 48 jam untuk mengetahui daya bunuh senyawa calkon terhadap kedua bakteri menunjukkan bahwa senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon memiliki daya bunuh terhadap bakteri Gram positif yaitu *B. subtilis* namun tidak terhadap bakteri Gram negatif yaitu *E. coli* karena setelah inkubasi 48 jam zona bening yang terbentuk sudah mulai ditumbuhi bakteri. Dengan demikian nilai KBM untuk bakteri *B. subtilis* yaitu 1 % v/v. Gambar 4a dan 4b menunjukkan zona hambat senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon terhadap bakteri *E. coli* dan *B. subtilis*.

Senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon memiliki gugus keton α , β tak jenuh yaitu gugus etilen keto (-CO-CH=CH-) yang bertindak sebagai antibakteri, hal ini sesuai dengan hasil penelitian Lahtchev *et al.*, 2008, yang menyatakan bahwa senyawa calkon dapat bertindak sebagai antibakteri dikarenakan adanya gugus keton α , β tak jenuh.

KESIMPULAN

Senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon dapat disintesis melalui kondensasi Claisen-Schmidt dengan teknik *grinding*. Produk berbentuk kristal berwarna orange dengan titik leleh 58-59 °C. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon berpotensi sebagai antibakteri dengan nilai KHM 1 % v/v dan nilai KBM 1 % v/v untuk *B. subtilis*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih kepada LPPM UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta yang telah mendanai penelitian ini melalui dana Hibah Penelitian DIPA Tahun 2015.

DAFTAR PUSTAKA

Achanta, G., Modzelewska, A., Feng, L., Khan, S.R., and Huang, P., 2006. Boronic-chalcone derivative exhibits potent anticancer activity through inhibition of the proteasome. *Molecular pharmacology* 70, 426-433.

- Cappuccino, J.G., and Sherman, N., 2011. *Microbiology: a laboratory manual*. 9 Edition. SUNY Rockland Community College, New York.
- Dwi, R.H., 2014. *Optimasi Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksicalkon pada Variasi Konsentrasi Katalis dan Waktu Reaksi Menggunakan Bahan Dasar Vanilin*. Skripsi. UIN Sunan Kalijaga: Yogyakarta.
- Eryanti, Y., Zamri, A., Jasril, Rahmita., 2010. Sintesis Turunan 2'-hidroksicalkon melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dan Uji Aktivitasnya sebagai Antimikroba. *Jurnal Natur Indonesia* 12 (2), 223-227.
- Faridz, M.B.O., 2009. *Sintesis calkon bebas Pelarut daripada Kondensasi Aldol dimungkinkan oleh Pejajal natrium Hidroksida (NaOH)*. Skripsi. Universiti Teknologi MARA.
- Fitri, A.Y., 2013. *Penggunaan Hidroksi sitronelal Kaliks [4] Resorsinarena Untuk Adsorpsi Kation Logam Berat Pb(II), Cd(II), da Cu(II)*. Skripsi. Universitas Pendidikan Indonesia: Bandung.
- Jasril, Teruna, H.Y., Zamri, A., Alfatos, D., Yuslinda, E., and Nurulita, Y., 2012. Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa Bromo C alkonpiridin. *Jurnal Natur Indonesia* 14 (3), 172-175.
- Jia, X., Li, J., D, Y., Zhang, B., Wang, N., and Wang, Y., 2013. A simple and green protocol for 2H-Indalazo [2,1-b] htalazine-triones Using Grinding Method. *Journal of Chemistry* 2013, 1-5. doi:10.1155/2013/634510
- Kim, B.T., O, K., Chun, J.C and Hwang, K.J., 2008. Synthesis of dihydroxylated chalcone derivatives with diverse substitution patterns and their radical scavenging ability toward DPPH free radicals. *Bulletin of the Korean Chemical Society* 29 (6), 1125-1130.
- Kim, Y.H., Kim, J., Park, H and Kim, H.P., 2007. Anti-inflammatory activity of the synthetic chalcone derivative: inhibition of inducible nitric oxide synthase-catalyzed nitric oxide production from lipopoly saccharide-treated raw 264.7 cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 30 (8), 1450-1455.
- Lahtchev, K.L., Batovska, D.I., Parushev, St.P., Ubiyvovk, V.M., and Sibirny, A.A., 2008. Antifungal activity of chalcones: A mechanistic study using various yeast strains. *European Journal of Medicinal Chemistry* 43, 2220-2228.
- Palleros, D.R., 2004. *Experimental Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, New York.
- Prasad, Y.R., Kumar, P.P., Kumar, P.R., and Rao, A.S., 2008. Synthesis and Antimicrobial activity of some new chalcones of 2-acetyl pyridine. *Journal of Chemistry* 5, 144-148.
- Saxena, S., and Gomber, C., 2008. Comparative in vitro Antimicrobial Procedural Efficacy for Susceptibility of Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Pseudomonas species to Chloramphenicol, Ciprofloxacin and Cefaclor. *British Journal of Biochemical Science* 65:178-183.
- Susanti, E.V.H., Matsjeh, S., Tutik, T.D., and Mustofa, 2012. Sintesis 2',6'-dihidroksi-3,4-dimetoksicalkon Melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dengan Teknik Grinding. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY, 3 November 2012.