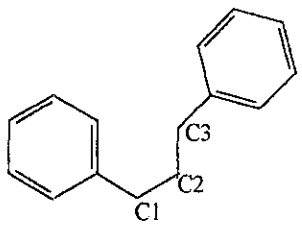
BAB II

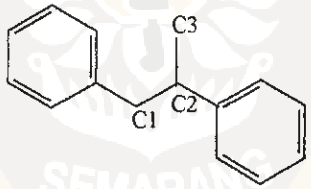
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Flavonoid

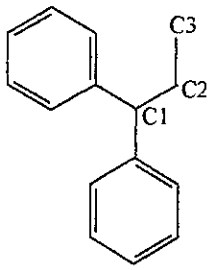
Senyawa flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol terbesar yang terdapat di alam. Senyawa flavonoid memiliki kerangka dasar yang terdiri dari 15 atom karbon, tersusun dari 2 cincin benzena yang dihubungkan oleh 3 atom karbon sehingga membentuk konfigurasi C6-C3-C6. Berdasarkan susunan tersebut, flavonoid dikelompokkan menjadi 3 jenis yaitu: 1,3-diaril propana atau flavonoid *(1)*, 1,2-diaril propana atau isoflavonoid *(2)*, dan 1,1-diaril propana atau neoflavonoid *(3)*[14,15]. Struktur kimia ketiga golongan senyawa tersebut sdigambarkan sebagai berikut:



(1)



(2)

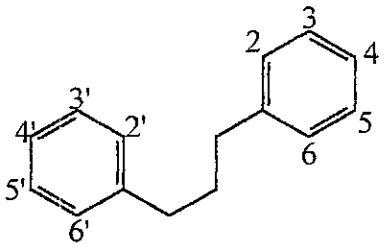


(3)

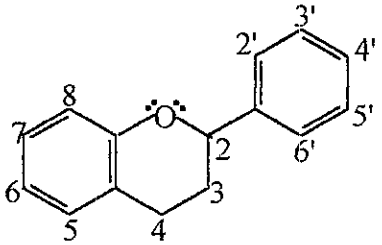
Senyawa flavonoid dapat dideteksi berdasarkan warnanya ketika disinari dengan lampu UV. Senyawa golongan flavonoid memiliki sistem karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatik sehingga menyerap cahaya pada daerah

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

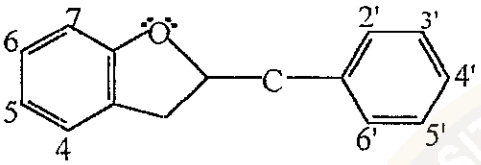
ultraviolet[15]. Berdasarkan kerangkanya, senyawa flavonoid dikelompokkan menjadi 4 bentuk, yaitu kalkon *(4)* flavan *(5)*, auron *(6)*, dan isoflavan *(7)*.



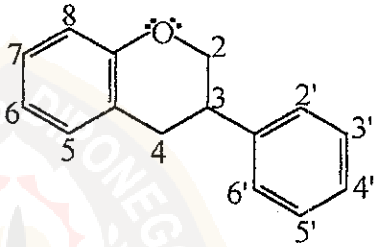
(4)



(5)



(6)



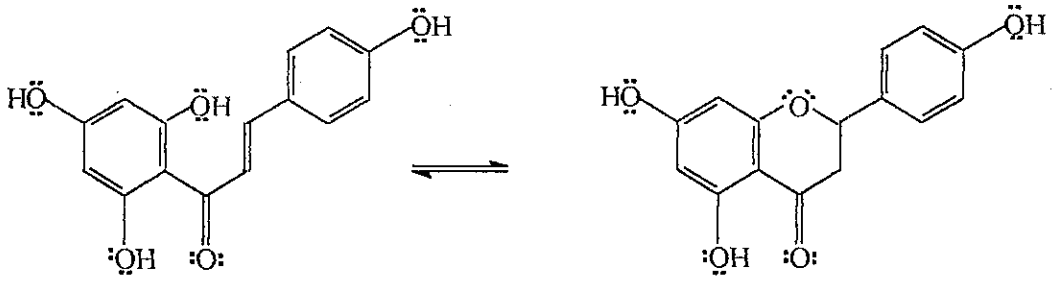
(7)

2.2. Senyawa Kalkon

Senyawa-senyawa kalkon pada beberapa golongan tumbuhan umumnya ditemukan sebagai senyawa polihidroksikalkon[15,16]. Senyawa kalkon terdapat khas dalam *compositae*, terutama *coreopsis*[1]. Senyawa kalkon ditemukan dalam jumlah yang relatif sedikit dibandingkan senyawa-senyawa flavonoid lain. Senyawa-senyawa kalkon yang memiliki substituen–OH pada posisi C-2' mengalami reaksi isomerisasi menjadi flavanon. Sebagai contoh, senyawa kalkonarigenin atau 2',4',6'4-tetrahidroksikalkon *(8)* yang ditemukan pada

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

tumbuhan *salix*, mengalami isomerisasi menjadi narigenin atau 4',6',4-trihidroksiflavanon *(9)*. Reaksi yang terjadi digambarkan sebagai berikut:



(8) *(9)*

Reaksi isomerisasi tersebut dapat terjadi pada suasana basa atau asam. Walaupun demikian, flavanon biasanya lebih mudah terbentuk dalam suasana asam sedangkan kalkon lebih mudah terbentuk dalam suasana basa [14].

2.3. Karakterisasi dan Identifikasi Senyawa Kalkon

Kalkon merupakan senyawa golongan flavanoid yang relatif mudah dideteksi. Senyawa kalkon memberikan reaksi positif terhadap basa[1,15,17]. Bila bunga yang berwarna kuning diasapi dengan asap basa dari sebatang cerutu atau diuapi dengan amonia, warnanya akan berubah menjadi jingga atau merah[1]. Warna merah yang tampak ketika tanaman yang mengandung senyawa kalkon kontak dengan basa, secara spesifik juga menunjukkan adanya gugus hidroksil pada posisi C-2 atau C-4. Adanya gugus hidroksil pada posisi C-4 dipertegas oleh flouresensi berwarna kuning ketika larutan senyawa kalkon bebas amonia diamati dengan lampu UV[15,17].

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Senyawa flavonoid memiliki sistem karbonil yang berkonjugasi dengan cincin aromatik sehingga senyawa-senyawa ini menyerap cahaya pada daerah ultraviolet. Oleh karena itu, saat ini identifikasi senyawa-senyawa flavonoid banyak dilakukan dengan metode spektrofotometri, salah satu diantaranya yaitu dengan spektrofotometri UV-VIS. Senyawa kalkon menunjukkan serapan khas pada daerah panjang gelombang 220 – 270 nm dan 340 – 390 nm[15]. Serapan pada daerah 220 – 270 nm menunjukkan adanya sistem benzoil pada senyawa kalkon, sedangkan serapan pada daerah 340 –390 nm menunjukkan adanya sistem sinamoil. Intensitas serapan masing-masing sistem bergantung pada banyaknya sistem konjugasi pada masing-masing sistem[14,15].

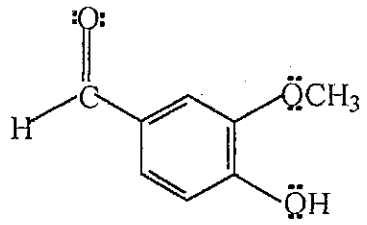
Menurut Markham (1988), metode lain yang juga dapat digunakan untuk identifikasi flavonoid yaitu kromatografi lapis tipis (TLC). Disamping dapat untuk mengidentifikasi flavonoid, metode TLC ini juga dapat digunakan untuk memisahkan senyawa flavonoid serta mengetahui kemurnian senyawa yang diisolasi[15]. Senyawa murni akan membentuk noda tunggal berbentuk bulat ketika senyawa tersebut dielusi dengan pelarut yang beragam[18].

2.4. Vanilin

Vanilin ***(10)*** merupakan senyawa aldehida alam yang telah banyak digunakan oleh masyarakat. Senyawa ini telah digunakan sebagai pengharum pada produk makanan, minuman dan kosmetika[19,20,21]. Disamping itu, vanilin ***(10)*** juga telah digunakan sebagai bahan awal untuk sintesis senyawa organik lain[22].

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Sumber utama senyawa vanilin ***(10)*** yaitu dari tanaman *vanilla planifolia*. Di alam, vanilin ***(10)*** terdapat sebagai glikosida. Vanilin ***(10)*** memiliki rumus molekul $C_8H_80_3$. Struktur kimianya sebagai berikut:

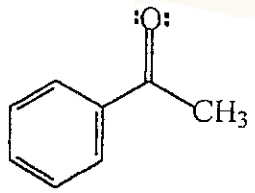


(10)

Kristal vanilin ***(10)*** berwarna putih dengan titik leleh 81 – 83 ^{0}C. Vanilin ***(10)*** mudah larut dalam alkohol, kloroform, eter, asam asetat, piridin dan sedikit larut dalam air[20,21].

2.5. Asetofenon

Asetofenon ***(11)*** memiliki rumus molekul C_8H_8O. Struktur kimia astofenon ***(11)*** disajikan dalam gambar berikut ini:



(11)

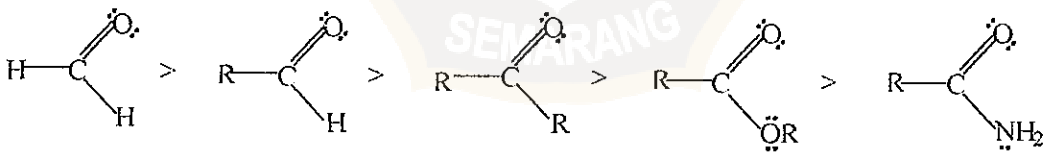
This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Massa jenis asetofenon ***(11)*** pada suhu 15 ^{0}C yaitu 1,033. Senyawa ini mudah larut dalam eter, kloroform, alkohol, lemak dan gliserol. Asetofenon ***(11)*** memiliki titik leleh 20,5 ^{0}C dan titik didih 202 ^{0}C[21].

2.6. Kereaktifan Gugus Karbonil

Kereaktifan gugus karbonil memiliki peran yang penting pada sintesis senyawa-senyawa organik. Sintesis senyawa-senyawa organik yang ada di alam sebagian besar melibatkan kereaktifan gugus karbonil[10].

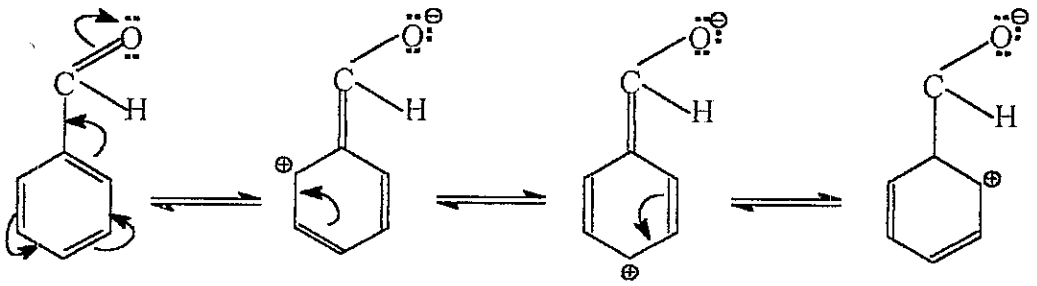
Atom C pada gugus karbonil (C=O) memiliki muatan parsial positif yang reaktif terhadap serangan nukleofil. Semakin positif atom C pada gugus karbonil, semakin cepat reaksinya dengan nukleofil. Bila gugus karbonil dihubungkan dengan gugus pemberi elektron maka kereaktifan gugus karbonil akan menurun. Berikut ini urutan kereaktifan gugus karbonil pada beberapa golongan senyawa[23]:



(12)

Kereaktifan gugus karbonil juga menurun bila atom C pada gugus karbonil mengikat gugus aromatik. Hal ini disebabkan oleh sistem konjugasi gugus karbonil dengan sistem aromatik, misalnya pada benzaldehida ***(13)*** berikut ini:

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

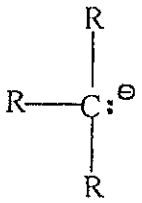


(13)

Bila gugus aromatik memiliki subtituen gugus pemberi elektron pada posisi para maka gugus karbonil pada senyawa tersebut semakin tidak reaktif[22,24].

2.7. Karbanion

Istilah karbanion digunakan untuk menyebut zat organik bermuatan negatif pada atom karbon yang berikatan hanya dengan tiga atom lain. Karbanion *(14)* memiliki waktu hidup yang pendek. Pada umumnya karbanion *(14)* merupakan *intermediet* yang cepat berubah menjadi molekul yang lebih stabil. Karbanion *(14)* memiliki sepasang elektron yang tidak digunakan untuk berikatan, karena itu bersifat basa[22]. Bentuk spesies karbanion *(14)* digambarkan sebagai berikut:

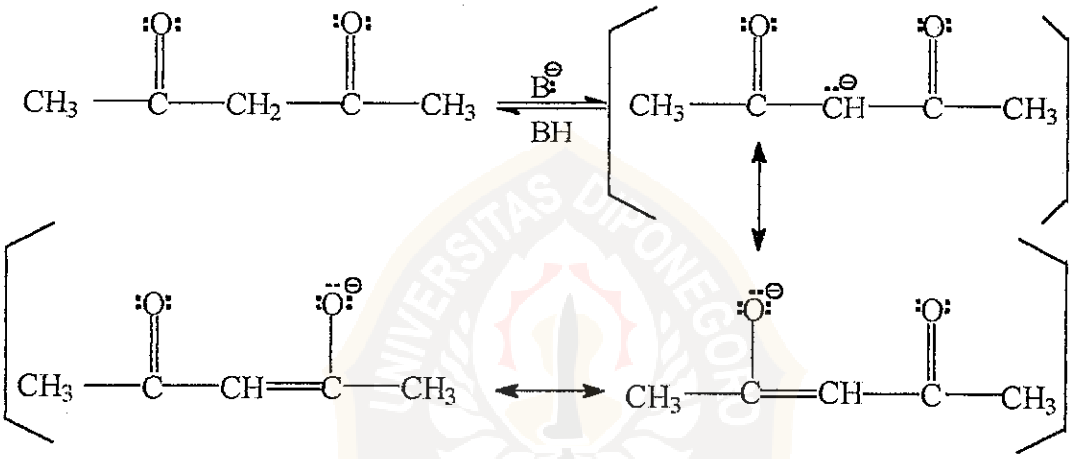


(14)

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

2.7.1. Pembentukan Karbanion

Karbanion dapat terbentuk bila di dekat C-H ada gugus fungsi yang dapat menarik elektron, seperti gugus –C=O, -COOEt, $-NO_2$, sehingga melemahkan ikatan C-H[26]. Dengan adanya basa, proton pada C-H dapat terdeprotronasi sehingga terbentuk karbanion yang distabilkan oleh resonansi, seperti yang terlihat pada senyawa asetilaseton *(15)* berikut ini[26,27]:



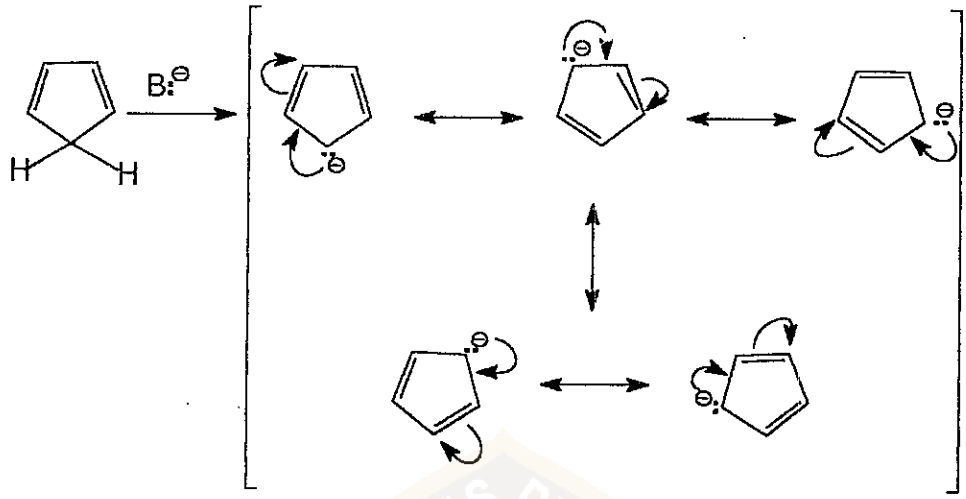
(15)

2.7.2. Kestabilan Karbanion

Bila karbanion menerima proton, maka karbanion menjadi asam konjugat. Anion dari asam lemah merupakan basa konjugat yang kuat dan kestabilan karbanionnya rendah. Menurut March (1992), kestabilan karbanion dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: efek resonansi, efek induksi, dan sifat aromatik. Semakin banyak pola resonansi, semakin stabil karbanion yang terbentuk.

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Efek aromatik dalam menstabilkan karbanion dapat dilihat pada senyawa siklopentadiena *(16)* berikut ini[25]:



(16)

2.8. Reaksi Aldol

Reaksi Aldol dapat terjadi jika salah satu atau kedua senyawa karbonil yang digunakan sebagai reaktan memiliki atom Hα[10,11,12,13]. Dalam suasana basa, senyawa karbonil yang memilki atom Hα akan berada sebagai karbanion yang kemudian bertindak sebagai nukleofil yang akan menyerang atom C pada gugus karbonil yang lain. Reaksi Aldol yang terjadi antara dua senyawa aldehida yang berbeda disebut reaksi Aldol silang, sedangkan bila salah satu reaktan berupa senyawa keton, reaksi yang terjadi dikenal sebagai reaksi Claisen-Schmidt[12].

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

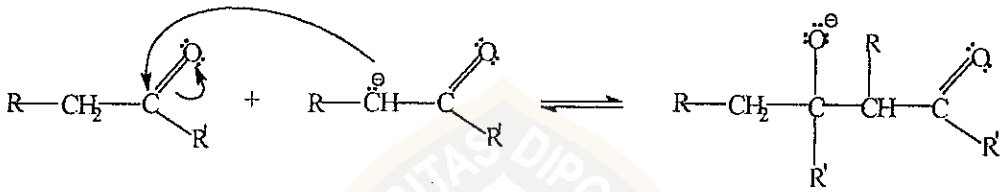
Mekanisme umum reaksi Aldol digambarkan sebagai berikut[12,28]:

1. Tahap Adisi

   a. Pembentukan Karbanion

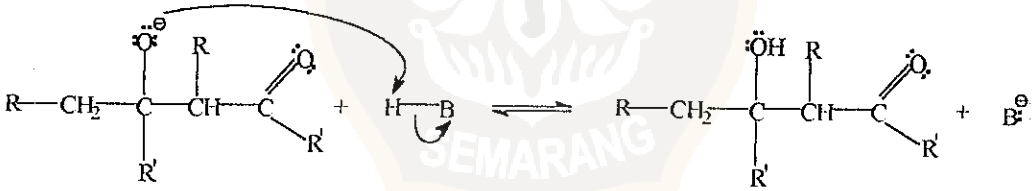
(17) (18) (19) (20)

   b. Adisi Nukleofilik



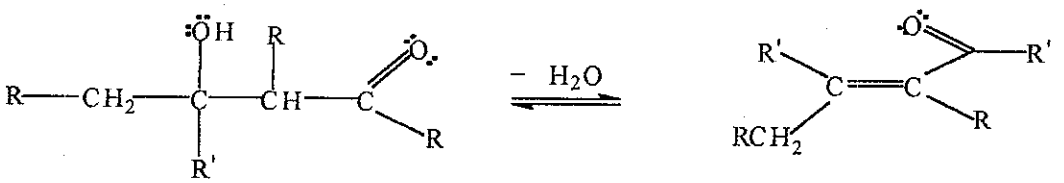
(21) (19) (22)

   c. Perpindahan Proton



(22) (20) (24) (25)

2. Tahap Dehidrasi



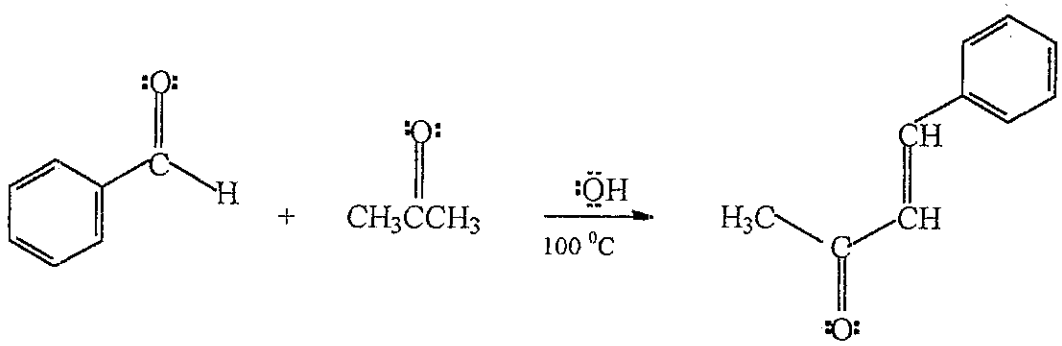
(24) (26)

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Senyawa Aldol *(24)* jarang dapat diisolasi sebagai hasil reaksi. Hal ini terjadi karena senyawa Aldol yang terbentuk mudah mengalami reaksi dehidrasi membentuk senyawa enon *(26)*, terutama bila hasil reaksi dehidrasi distabilkan oleh konjugasi ikatan rangkap. Disamping itu, kereaktifan atom Hα yang terdapat pada senyawa Aldol juga turut mempengaruhi reaksi dehidrasi. Semakin mudah atom Hα lepas, semakin cepat reaksi dehidrasi yang terjadi. Meningkatnya suhu pada beberapa reaksi Aldol juga akan mempercepat reaksi dehidrasi. Selain itu, halangan sterik juga mempengaruhi jumlah produk yang dihasilkan[10,11,12].

2.9. Reaksi Claisen-Schmidt

Reaksi Claisen-Schmidt merupakan perluasan dari reaksi Aldol. Reaktan yang terlibat dalam reaksi Claisen-Schmidt yaitu aldehida dan keton[12]. Dalam suasana basa, senyawa karbonil yang memiliki Hα akan membentuk karbanion. NaOH merupakan basa yang sesuai digunakan sebagai katalis pada reaksi Claisen-Schmidt, karena dalam kondisi ini senyawa keton tidak mengalami reaksi kondensasi diri, misalnya pada reaksi sintesis benzalaseton *(28)* berikut ini:

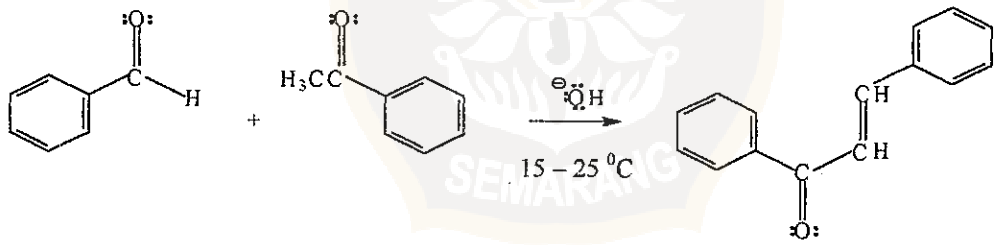


(23) *(27)* *(28)*

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)

Reaksi di atas hanya menghasilkan satu hasil reaksi yaitu senyawa benzalaseton *(28)*. Hal ini dikarenakan aldehida yang terlibat reaksi tidak memiliki atom Hα sehingga karbanion yang berperan dalam reaksi berasal hanya dari aseton *(27)*. Pada reaksi di atas, senyawa Aldol tidak dapat diisolasi sebagai hasil reaksi[28].

Reaksi Claisen-Schmidt juga telah diterapkan oleh Kohler-Chadwell untuk sintesis senyawa benzilideneasetofenon yang lebih dikenal sebagai kalkon *(29)*, yaitu salah satu senyawa golongan flavonoid yang jarang ditemukan. Kohler-Chadwell melakukan sintesis senyawa kalkon tersebut dengan bahan awal benzaldehida *(13)* dan asetofenon *(11)*. Reaksi dilakukan dalam kondisi basa (NaOH 15 %) pada suhu 15 – 25 ^{0}C. Reaksi Claisen-Schmidt yang terjadi disajikan dalam gambar berikut ini[12].



85 %

(13) *(11)* *(29)*

This document is Undip Institutional Repository Collection. The author(s) or copyright owner(s) agree that UNDIP-IR may, without changing the content, translate the submission to any medium or format for the purpose of preservation. The author(s) or copyright owner(s) also agree that UNDIP-IR may keep more than one copy of this submission for purposes of security, back-up and preservation. (http://eprints.undip.ac.id)