

AKTIVITAS ANTIRADIKAL BEBAS SENYAWA TURUNAN CALKON DAN TURUNAN BENZOTIAZEPIN

Sulismayati, Jasril, Christine Jose, Rahmiwati Hilma

Universitas Riau
Universitas Muhammadiyah Riau
Email: sis.adam2007@gmail.com

ABSTRAK

Senyawa calkon merupakan flavonoid rantai terbuka dengan cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga atom karbon dengan system α , β karbonil keton tidak jenuh. Calkobn juga merupakan senyawa antara untuk membuat senyawa lain salah satunya adalah benzotiazepin. Benzotiazepin adalah senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen dan sulfur. Hasil uji aktivitas anti radikal bebas dari senyawa calkon Y₁ dan senyawa benzotiazepin Bt₁ memperlihatkan aktivitas yang sangat lemah, ditandai dengan nilai IC₅₀ yang lebih besar dari 1000 ppm jika dibandingkan dengan standar yang digunakan yaitu vitamin C dengan nilai IC₅₀ 33,539 ppm. Hal ini mungkin disebabkan karena tidak adanya substituen ataupun gugus yang dapat menyumbangkan proton pada kedua senyawa hasil sintesis sehingga menyebabkan kedua senyawa tersebut tidak aktif sebagai antiradikal bebas.

Kata kunci: calkon, benzotiazepin, uji antiradikal bebas

1. PENDAHULUAN

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat memperlambat atau menghambat terjadinya proses oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut menjadi tidak stabil. Untuk mengembalikan kestabilan molekul diperlukan elektron dari molekul antioksidan seperti elektron dari polifenol (Esmaeili dan Sonboli, 2010). Senyawa polifenol berperan penting pada stabilisasi lipid terhadap peroksidasi dan menghambat oksidasi enzim.

Calkon merupakan salah satu senyawa alam yang mempunyai aktivitas biologis beragam. Sejumlah senyawa calkon telah dilaporkan mempunyai aktivitas antibakteri. Aktivitas antibakteri ini dihubungkan dengan adanya gugus keton α dan β tak jenuh dalam sistem C-karbonil (Nowakowska, 2007). Selain berpotensi sebagai antibakteri, senyawa calkobn juga

memiliki aktivitas lain seperti antioksidan, anti inflamasi, anti tuberkulosis, antifungi, anti malaria dan anti kanker (Prasad *et al*, 2006). Keberadaan senyawa calkobn dalam relatif sedikit begitu juga dengan variasi strukturnya, sehingga menyulitkan mengisolasi senyawa calkon dari tumbuhan. Berdasarkan hal tersebut, maka didapatkan suatu solusi yang dapat meminimalisir segala kekurangan dalam proses isolasi yaitu dengan mensintesis senyawa calkobn tersebut dalam (Alam, 2004).

Pengembangan penggunaan senyawa calkon dilakukan dengan memodifikasi substituen pada kerangka dasarnya melalui sintesis kimia. Modifikasi substituen pada kerangka dasar senyawa-senyawa kimia bertujuan untuk meningkatkan aktivitas farmakologi dan atau mengurangi efek yang tidak diinginkan pada suatu senyawa kandidat obat. Turunan senyawa calkobn dapat disintesis secara luas melalui kondensasi Claisen-Schmidt dari suatu

aldehid aromatik dengan keton aromatik dalam kondisi asam atau basa (Bag *et al.*, 2009; Power *et al.*, 1998; Claisen *et al.*, 1881). Rateb dan Zohdi (2009) telah berhasil mensintesis senyawa kalkon dengan metoda gerus menggunakan katalis NaOH dan mendapatkan hasil dengan jumlah rendemen diatas 80%.

Calkon juga merupakan senyawa antara untuk membuat senyawa lain salah satunya adalah benzotiazepin. Benzotiazepin adalah senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen dan sulfur (Vyawahare *et al.*, 2010) merupakan senyawa yang penting dalam obat dan penelitian farmasi. Sejumlah turunan benzotiazepin dilaporkan mempunyai aktivitas biologi yang menarik seperti anti konvulsan (Sarro *et al.*, 1995), anti depresi (Vyawahare *et al.*, 2010), anti kanker (Sharma *et al.*, 1997), anti fungal (Anshu *et al.*, 2007), anti HIV (Giuliano, 1999) dan anti mikroba (Nikalje, 2011). Hal inilah yang menarik banyak peneliti untuk mengembangkannya.

Senyawa antioksidan saat ini bermanfaat dalam berbagai bidang seperti dalam bidang pangan, industri tekstil, minyak bumi, bahan pewarna dan lain-lain. Riset tentang pengembangan senyawa berkhasiat antioksidan telah banyak dikembangkan baik senyawa alam maupun senyawa sintetis. Keberadaan senyawa kalkon di alam relatif kecil, maka sulit memperolehnya melalui isolasi dari bahan alam. Oleh karena itu, sintesis diharapkan dapat mengatasi masalah ini dengan menghasilkan berbagai analog kalkon dan benzotiazepin yang strukturnya lebih bervariasi. Hal ini sangat membantu dalam uji aktivitasnya sebagai antioksidan.

Penelitian ini bertujuan untuk Uji aktivitas antiradikal bebas dari senyawa kalkon dan benzotiazepin hasil sintesis yang dilakukan dengan metoda DPPH. Manfaat

dari penelitian ini yaitu untuk aplikasi dan pengembangan ilmu pengetahuan. Penelitian ini diaplikasikan dalam kandidat molekul obat kalkon dan benzotiazepin sebagai antioksidan.

2. METODE PENELITIAN

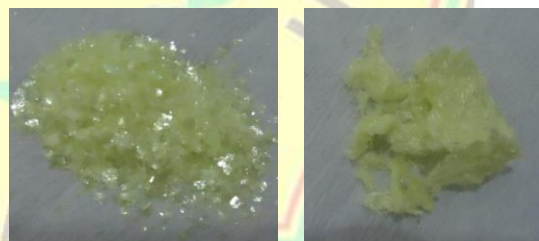
Alat

Alat-alat yang digunakan adalah alat-alat untuk uji antioksidan seperti plat uji, *microplate reader*, serta peralatan gelas yang umum digunakan di laboratorium kimia.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan, *n*-heksana, etilasetat, metanol, etanol absolut, aquadest dingin, NaOH (Merck). 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) (Sigma) dan asam askorbat.

Sampel yang digunakan adalah senyawa kalkon (*E*)-1,3-di(naftalen-1-il)prop-2-en-1-on dan senyawa turunan benzotiazepin (*E*)-2,4-di(naftalen-1-il)-2,3-dihidrobenzo (1,4)tiazepin hasil reaksi sintesis, yang telah disintesis dan dikarakterisasi dari penelitian sebelumnya



Gambar 1. Senyawa Y₁ dan Senyawa Bt₁

Analisis total aktivitas antiradikal bebas dengan uji DPPH

Uji aktivitas antiradikal bebas dilakukan menggunakan *mikroplate reader* (plate terdiri dari baris A-H masing-masing berjumlah 12 sumur) dengan metoda DPPH (Zhang *et al.*, 2006) pada panjang gelombang 520 nm.

Sampel sebanyak 2 mg dilarutkan dalam 2 ml MeOH, dalam hal ini konsentrasi

sampel adalah 1000 mg/ml. Baris A dimasukkan sampel sebanyak 100 μ L. Sebanyak 50 μ L MeOH dimasukkan pada masing-masing sumur B-F. Baris A dipipet sebanyak 50 μ L dan dimasukkan ke baris B, baris B dipipet 50 μ L dimasukkan ke baris C dan dilakukan sampai baris F, baris F dipipet 50 μ L lalu dibuang, sehingga didapatkan konsentrasi 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, 125 mg/ml, 62,5 mg/ml, 31,25 mg/ml. Sedangkan pada baris G-H diisi dengan metanol 50 μ L, khusus pada baris H diisi hanya sumur 1-6. Baris A-G ditambahkan DPPH sebanyak 80 μ L dengan konsentrasi 40 mg/ml, kemudian diinkubasi selama 30 menit.

Aktivitas penangkapan radikal bebas diukur sebagai penurunan absorbansi DPPH dengan *mikroplate* Aktivitas penangkapan radikal bebas diukur sebagai penurunan absorbansi DPPH dengan *mikroplate reader*

dan olah data. Kontrol positif yang digunakan sebagai pembanding yaitu vitamin C. Nilai % hambatan dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ hambatan} = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil Uji aktivitas antiradikal bebas senyawa Y_1 dan Bt_1 dilakukan menggunakan metode

DPPH. Vitamin C digunakan sebagai standar. Hasil uji aktivitas antioksidan senyawa hasil sintesis Y_1 dan Bt_1 dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	%Hambatan	IC ₅₀ (ppm)	
Y_1	1000	0,215833	11,1797	> 1000	
	500	0,308	5,1440		
	250	0,307	5,5555		
	125	0,314333	2,5377		
	62,5	0,321333	-0,3429		
	31,25	0,318	1,0288		
	1000	0,221833	8,7105		> 1000
Bt_1	500	0,227167	6,5157		
	250	0,237167	2,4005		
	125	0,2395	1,4403		
	62,5	0,2405	1,0288		
	31,25	0,260833	-7,3388		
	Vitamin C	100	0,0205	91,5637	
		50	0,035833	85,2537	
25		0,1045	56,9958		
12,5		0,1655	31,893		
6,25		0,199167	18,0384		
3,25		0,212167	12,6886		

Uji antioksidan

Pada penelitian ini uji antioksidan terhadap senyawa Y_1 dan Bt_1 dilakukan dengan metode DPPH (*Zhang et al., 2006*) pada panjang gelombang 520 nm. Analisis ini dinyatakan dengan IC₅₀ sebagai indikator kemampuan hambatan sebesar 50% sampel

uji dengan menggunakan vitamin C sebagai kontrol positif.

Hasil uji antioksidan dari senyawa Y_1 dan Bt_1 memperlihatkan aktivitas antioksidan yang lemah, ditandai dengan nilai IC₅₀ yang lebih besar dari 1000 ppm jika dibandingkan dengan standar yang

digunakan yaitu vitamin C dengan nilai IC₅₀ 33,539 ppm. Hal ini mungkin disebabkan karena tidak adanya substituen ataupun gugus yang dapat menyumbangkan proton pada kedua senyawa hasil sintesis sehingga menyebabkan kedua senyawa tersebut tidak aktif sebagai antioksidan.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan diantaranya sebagai berikut.

1. Kedua senyawa calkon dan benzotiazepin tidak aktif sebagai antioksidan.
2. Tidak adanya substituen ataupun gugus yang dapat menyumbangkan proton pada kedua senyawa hasil sintesis menyebabkan kedua senyawa tidak aktif sebagai antioksidan.

Saran

1. Agar diperoleh hasil yang lebih baik pada penelitian-penelitian selanjutnya, maka penulis menyarankan hal-hal sebagai berikut.
2. Perlu dilakukan pengujian aktivitas biologi lainnya, agar senyawa yang telah disintesis diketahui pemanfaatan dan kegunaannya lebih lanjut.
3. Untuk penelitian sintesis analog calkon naftalen berikutnya disarankan agar menggunakan asetilnaftalen ataupun naftaldehid yang memiliki substituen.

5. DAFTAR PUSTAKA

Alam, S.,2004. Synthesis, Antibacterial and Antifungal of Some Derivates of 2-phenyl-4-one, *J.Chem.Sci.*116.325-331

Al-Mamun, M., Yamaki, K., Masumizu, T., Nakai, Y., Saito, K., Sano, H., Tamura, Y. 2007. Superoxide Anion Radical Scavenging Activities of

Herbs and Pastures in Northern Japan Determined Using Electron Spin Resonance Spectrometry. *Int J Biol Sci.* 3:349-355

Andarwulan, N., Batari, R., Sandrasari, D.A., Bolling, B., Wijaya, H. 2010. Flavonoid content and Antioxidant Activity of Vegetables from Indonesia. *Food Chemistry.* 121: 1231–1235

Ameta, K.L., Nitu,S., Rathore and Kumar,B. 2012. Synthesis and in vitro anti breast cancer activity of some novel 1,5-benzothiazepine derivatives, *J.Serb.Chem.Soc.*76, 1-17

Anshu, D., Singh, R., Khaturia, S., 2007. Efficient microwave enhance solvent free synthesis of potent antifungal agents Fluorinated benzotiazepines fused β -lactam derivative, *Cheminform.* 38(36).236-239

Arora, V., Arora, P., Lamba, H.S.,2012. Synthesis and Evaluation of Chalcone Derivatives of 2-acetyl naphthalene for Antifungal and Antibacterial Activity. *Der Pharmacia Lettre*, 4 (2):554-557

Bag, S., Ramar, S., degani, M.S., 2009, "Synthesis and Biological Evaluation of α,β -Unsaturated Ketone as Potential Antifungal Agen", *Med Chem. Res.*, 18, 309-316

Claisen, L., Claparede, A., Schmidt, J.G, 1881, "Condensation of Aromatic Aldehydes and Aliphatic Aldehydes or Ketones in The Presence of Aqueous Base", *Ber*, 14:2460, 1459.

Esmacili, M.A., Sonboli, A. 2010. "Antioxidant, Free Radical Scavenging Activities of *Salvia brachyantha* and Its Protective Effect Against Oxidative Cardiac Cell Injury". *Food and Chemical Toxicology* (48): 846–853

Giuliano, G., Luana, R., Valeria, A., 1999, "Synthesis of new 1,4-benzotiazepines tricyclic derivative with structural analogue with TIBO and their screening for anti-HIV

- activity”, *Eur. Journal of Medicinal Chemistry*. 34(9), 701-709.
- Gritter, R.J., 1991, J.M Bobbit, A.E Schwarting, Pengantar kromatografi, ITB, Bandung.
- Ketaren, S. 1986. *Minyak dan Lemak Pangan*. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., Nithyanandam, R. 2010. A Review of the Antioxidant Potential of Medicinal Plant Species. *Food and Bioprocess Processing*. 157:17-34
- Mistry, K. M., Desai, K.R., 2005, Microwave Assisted Rapid and Efficient Synthesis & Pharmacological Evaluation of 1,5-Benzothiazepine, *J. Saudi Chem. Soc.*, 9(2), 381-386
- Moon JK, Shibamoto T. 2009. Antioxidant Assays for Plant and Food Component. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57: 1655-1666
- Nam, N.H., Hong, D.H., You, Y.J., Kim, Y., Bang, S.C., Kim, H.M., Ahn, B.Z., 2004, “Synthesis and Cytotoxicity of 2,5-Dihydroxychalcones and Related Compounds”, *Arch Pharm Res*, 27(6), 581-588.
- Nikalje, A.G., Mane, R.A., Ingle DB, 2006, Synthesis of New 1,5-Benzotiazepines as Potent Antimicrobial agents, *Ind. J.Het.Chem*, 15(3), 309-310
- Nikalje, A.P., Vyawahare, D., 2011, Facile green Synthesis of 2,4-substituted-2,3-dihydro-1,5-benzotiazepine derivative as novel anticonvulsant and Central Nervous System (CNS) depressant agents, *African Journal of Pure and applied chemistry*, Vol 5(12), 422-428
- Nowakowska, Z., 2007, “A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcone”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 125-137
- Palleros, D.R. (2004).”Solvent free synthesis of chalcones”. *J. Chem. Ed*, **81**, 1345-1347.
- Powers, D.G., Casebier, D.S., Fokas, D., Ryan, W.J., Troth, J.R., Coffen, D.L., 1998, “Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries”, *Tetrahedron Lett*, 54, 4085-4096.
- Prasad, Y.R.; Kumar, P.R.; Deepti, C.A.; Ramana, M.V. (2006). “Synthesis and antimicrobial activity of some novel chalcones of 2-hydroxy-1-acetonaphthone and 3-acetyl coumarin”. *E-Journal of Chemistry*, **3**, 236-241.
- Prokarny, J., 1987, In *Autooxidation of Unsaturated Lipids*, Academia Press, New York.
- Rateb, N.M and Zohdi, H.F, 2009, ”Atom-Efficient, Solvent-Free, Green Synthesis of Chalcones by Grinding”, *Synthesis Communications*, 39, 2789-2794
- Sanjeeva, R., Cherkupally., Purnachandra, R and Gurrala. 2008, Synthesis and biological study of novel methylene-bis-benzofuranyl-(1,5)-benzothiazepin, *Org. Commun* 1:4, 84-94
- Sarro, J.G.,Chimirri,A. and Sarro, A, D.,1995. 5H-(1,2,4)-oxadiazolo-(5,4-d)(1,5)-benzotiazepine as anticonvulsant agents in DBA/2 miceur. *Med Chem*.30.925-929
- Sharma, K.,Singh, G., Yadav, A.K. and Prakash, L.,1997, Improved method for Synthesis of new 1,5-benzotiazepines derivative as analogue of anticancer drugs. *Molecules*.2(2).130-135
- Sharp, J., I. Gosney, A.G Rowley, 1989, *Practical Organic Chemistry: A Student Handbook of Techniques*, Chapman and Hall, London.
- Sastrohamidjojo, H., 1991, *Dasar-dasar Spektroskopi*, Ed II, Liberty, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- de Vincenzo, R., Scambia, G., Mancuso, S., 1995, “Effect of synthetic and naturally occurring chalcones on ovarian cancer cell growth:

- structureactivity relationships”,
Anticancer Drug Des, 10, 481-490
- Vyawahare,D.,Ghodke, M. and Nikalje,A.P.,
2010. Green Synthesis and
Pharmacological Screening of novel
1,5-benzotiazepines as CNS agents,
*International Journal of Pharmacy
and Pharmaceutical Science*, Vol 2
- Yadaf, J. S., Srivastava, Y.K., 2011,
Microwave Assisted Rapid and
Efficient Synthesis, Characterization
and Pharmacological Evaluation os
Some Novel Benzimidazole
Assemble 1,5-Benzodiazepine and
1,5-Benzothiazepine Derivatives,
Sholarrs Research Library, 284-291
- Yoshihara, D., Fujiwara, N., Suzuki, K.
2010. Antioxidants: Benefits and
risks for long-term health. *Maturitas*.
G Model MAT-5378: 5-10
- Zamri, A., Eryanti, Y., Jasril. 2007. “Sintesis
dan aktivitas antimikroba 3 analog
calkon.

