

SINTESIS SENYAWA TURUNAN KALKON DARI VANILIN SEBAGAI KANDIDAT ANTIMALARIA

Yohana Evianti Ose Kaha, Reinner I. Lerrick, Sherlly M.F. Ledoh

*Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknik, Universitas Nusa Cendana, Jl. Adi Sucipto, Penfui,
Kupang-NTT, 85001, Indonesia
E-mail: evykaha0@gmail.com*

Abstrak

Telah dilakukan penelitian mengenai sintesis senyawa turunan kalkon dari bahan dasar vanilin. Tujuan penelitian ini yaitu untuk memperoleh kajian baru tentang sintesis senyawa turunan kalkon yang berbahan dasar vanilin. Metode yang digunakan adalah metode refluks dan stirrer didasarkan pada reaksi kondensasi aldol. Penelitian ini meliputi sintesis senyawa turunan kalkon dari vanilin secara langsung dan sintesis senyawa turunan kalkon yang melalui tahapan proteksi gugus fenolik vanilin terlebih dahulu. Hasil sintesis senyawa turunan kalkon 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon dari vanilin secara langsung tidak menghasilkan produk yang diinginkan. Hal ini disebabkan oleh pengaruh reaktivitas gugus fenolik vanilin. Dengan demikian, proteksi gugus fenolik vanilin sebagai 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida telah berhasil digunakan sebagai bahan baku sintesis turunan kalkon 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon dengan rendemen 76% berupa padatan kuning.

Kata kunci: *vanilin, kalkon, kondensasi aldol*

Abstract

[**Title: Synthesis of Chalcone Derivatives from Vaniline as Antimalarial Candidates**]. A research on the synthesis of chalcone-derived compounds from vanillin as the basic ingredient. The purpose of this research was to obtain a new study on the synthesis of vanillin based chalcone derivatives. The method used in the synthesis was reflux and stirrer method on conducting aldol condensation type of reaction. This research included the direct synthesis of chalcone-derived compounds from vanillin and the synthesis of chalcone-derived compounds through the first step of protecting the phenolic group of vanillin. The synthesis of chalcone derivatives 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-2-propenone from vanillin does not directly produce the desired product. This is due to the effect of the reactivity of the phenolic group of vanillin. Thus, the protection of the phenolic group of vanillin as 4-ethoxy-3-methoxybenzaldehyde has been successfully used as raw material for the synthesis of chalcone derivatives 3-(4-ethoxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-2-propenone with 76% yield in the form of yellow solid.

Keywords: *vanillin, chalcone, aldol condensation*

PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh parasit plasmodium dan disebarkan ke manusia melalui nyamuk anopheles. Kasus malaria ini masih menjadi masalah kesehatan global, termasuk di Indonesia [1]. Obat antimalaria yang tersedia di Indonesia terbatas pada klorokuin, sulfadoksin-pirimetamin, kina, primakuin, dan beberapa antibiotik yang bersifat antimalaria [2]. Penggunaan obat yang terdaftar sebagai antimalaria sudah diatur dan dibakukan oleh Departemen kesehatan sesuai dengan daerah dan sensitivitas *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria. Pembatasan penggunaan obat tersebut berguna untuk menekan perkembangan kasus resistensi [3]. Walaupun demikian, resistensi terhadap obat malaria telah menyebar luas di berbagai daerah. Dampak dari resistensi ini yaitu kegagalan terapi. Hal ini membuat kebutuhan obat antimalaria yang lebih efektif menjadi sangat penting [4].

Oleh karena itu perlu dilakukan upaya untuk mencari obat antimalaria baru, salah satunya yaitu senyawa sintesis seperti kalkon. Penelitian yang dilakukan oleh Mahapatra ddk.[7] menyatakan bahwa

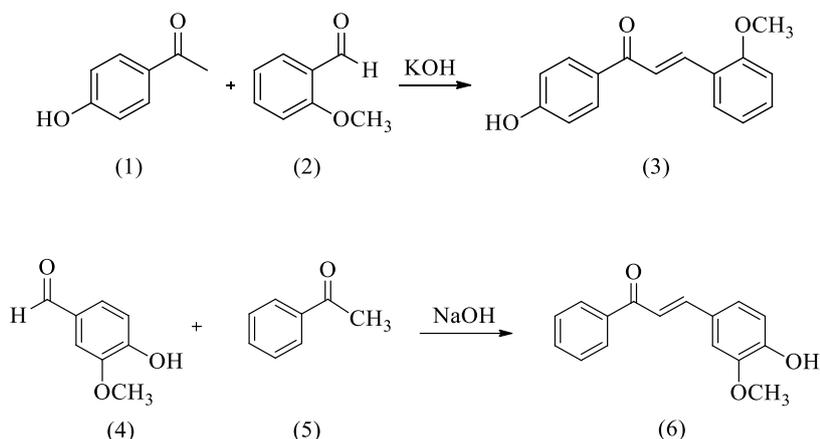
SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA I UNIVERSITAS NUSA CENDANA

Kupang, 31 Maret 2022

kalkon merupakan salah satu metabolit sekunder yang terbukti sebagai antikanker, anti-inflamasi, anti-HIV, antidiabetes, antimikroba, antioksidan dan antimalaria. Turunan kalkon dengan substituen prenil dan alil telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Secara teoritis, prenil, alil, alkoksi dan gugus hidroksi bisa meningkatkan lipofilisitas senyawa yang merupakan sifat penting dalam aktivitas antimalaria [5].

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Yadav dkk [6] berhasil mensintesis turunan kalkon dengan menunjukkan potensi aktivitas antiplasmodial *in vitro* IC_{50} sebesar 1,1 $\mu\text{g/ml}$. Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Syahri dkk. [7] juga mensintesis senyawa turunan kalkon yang memiliki aktivitas antimalaria dengan nilai IC_{50} berkisar 5,26-25,84 μM . Secara umum, aktivitas biologis kalkon tidak hanya tergantung pada gugus keton α,β -tak jenuh tetapi juga pada gugus yang terikat pada kedua cincin aromatik [8].

Melalui pendekatan retrosintesis, senyawa kalkon maupun turunannya dapat disintesis dengan kondensasi aldol dari aldehida aromatik dan keton aromatik. Contoh sintesis senyawa turunan kalkon yang dilakukan oleh Oktavia dkk.[9] adalah sintesis senyawa 4-hidroksi-2-metoksi kalkon (3) dengan mereaksikan senyawa 4-hidroksiasetofenon (1) dan 2-metoksibenzaldehida (2) menggunakan katalis KOH dengan rendemen sebesar 92,07%. Pada tahun 2015 Azizah dkk.[10] juga berhasil mensintesis senyawa 4-hidroksi-3-metoksi kalkon (6) dengan bahan dasar senyawa vanilin (4) dan asetofenon (5) yang memiliki rendemen sebesar 76,56% (Gambar 1).



Gambar 1. Contoh Reaksi Sintesis Kalkon (5) dan (6)

Material awal dalam mensintesis kalkon berupa suatu produk sintesis. Oleh karena itu, dalam penelitian kali ini salah satu bahan dasar yang akan digunakan berupa produk bahan sintesis yakni vanilin (4). Dimana senyawa vanilin (4) ini dihipotesiskan dapat bereaksi dengan senyawa asetofenon (5) yang diharapkan dapat menghasilkan turunan senyawa kalkon yang memiliki aktivitas biologis dan farmakologis.

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Sintesis Senyawa turunan kalkon Dari Vanilin Sebagai Kandidat Antimalaria”.

METODE

Alat

Alat- alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu gelas kimia, erlenmeyer, pipet tetes, labu leher tiga, labu alas bulat, corong penetes, pendingin, pengaduk magnet, labu destilasi, evaporator, thermometer, timbangan digital, KLT, kromatografi kolom, FTIR dan GCMS.

Bahan

Bahan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah vanilin, NaOH, asetofenon, metanol, DCM, dietil eter, n-heksana, aquades, Na_2SO_4 anhidrat, silika gel dan plat KLT.

Prosedur Kerja

1. Sintesis 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon menggunakan pelarut etanol (Azizah dkk., 2015)

Sebanyak 0,1 g vanilin dilarutkan dalam 10 mL etanol 96 %, kemudian dimasukkan ke dalam labu leher tiga yang dilengkapi dengan pendingin, pengaduk magnet, termometer dan penangas air. Selanjutnya, ditambahkan 0,116 g asetofenon dan 4,3 mL NaOH 60 %. Campuran direfluks pada suhu 70 °C selama 1,5 jam, kemudian didinginkan pada suhu kamar. Reaksi yang terjadi diamati dengan KLT.

2. Sintesis 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon

Sebanyak 0,5 g vanilin dalam 5 mL metanol ditambahkan dengan NaOH 0,128 g dimasukkan ke dalam labu refluks yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, kemudian campuran direfluks dan ditambahkan 0,384 g asetofenon dalam 5 mL metanol kemudian dibiarkan proses refluks berlangsung selama 24 jam pada suhu 65°C. Reaksi yang terjadi diamati dengan KLT. Tahapan selanjutnya, campuran tersebut diekstraksi dengan 1 : 1 campuran aquades dan DCM, lapisan organik kemudian dikeringkan dengan Na₂SO₄ anhidrat lalu kembali dilakukan penyaringan, filtrat yang diperoleh kemudian dievaporasi. Hasil evaporasi dihitung renelemen dan dilanjutkan dengan analisis menggunakan GC-MS.

3. Sintesis 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon menggunakan pelarut metanol (Fauzi'ah dkk., 2016)

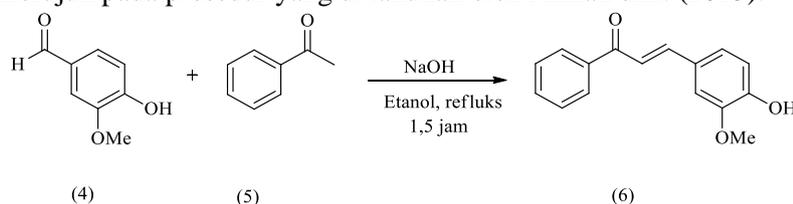
Sebanyak 0,0506 g 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida dalam 5 mL THF ditambahkan dengan NaOH 0,0216 g dimasukkan ke dalam labu 25 ml yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet kemudian ditambahkan 0,0336 g asetofenon dalam 5 mL THF kemudian dibiarkan proses stirer berlangsung selama 24 jam pada suhu ruang. Reaksi yang terjadi diamati dengan KLT. Tahapan selanjutnya, campuran tersebut diekstraksi dengan 1 : 1 campuran aquades dan DCM, lapisan organik kemudian dikeringkan dengan Na₂SO₄ anhidrat lalu kembali dilakukan penyaringan, filtrat yang diperoleh kemudian dievaporasi. Hasil evaporasi dimurnikan dengan menggunakan kolom kromatografi dengan perbandingan eluen 7 : 3 pelarut n-heksana dan dietil eter. Setiap fraksi yang keluar dari kolom kromatografi ditampung dalam wadah yang berbeda untuk setiap jenis reaksinya. Fraksi-fraksi yang diperoleh dievaporasi kemudian dihitung renelemen dan dilanjutkan dengan analisis menggunakan FTIR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa turunan kalkon dari senyawa 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida atau vanilin (4) dan senyawa 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida (7). Dimana untuk sintesis senyawa 4-hidroksi-3-metoksi kalkon dilakukan dengan merujuk kepada prosedur Azizah dkk. (2015) dan Fauzi'ah dkk. (2016) [10][11]. Adapun senyawa 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida diperoleh dari grup penelitian RIL.

Hasil Sintesis 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon (18)

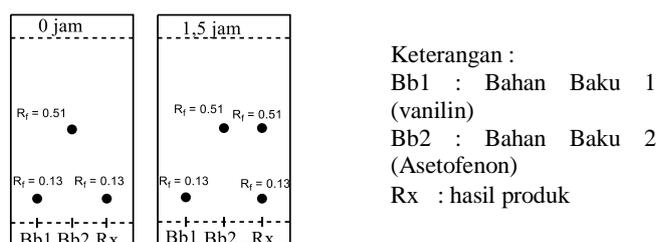
Pada sintesis (18) akan dilakukan reaksi kondensasi langsung antara vanilin (4) dengan asetofenon (5) merujuk pada prosedur yang dilakukan oleh Azizah dkk. (2015).



Gambar 2. Alur Sintesis Senyawa Turunan Kalkon dari Vanilin

Pada percobaan awal senyawa turunan kalkon (Gambar 2) (18) disintesis dengan mereaksikan senyawa vanillin asetofenon dan katalis NaOH menggunakan metode refluks dalam pelarut etanol menghasilkan campuran dengan warna putih bening. Tujuan penambahan katalis NaOH yaitu untuk mempercepat laju reaksi kondensasi aldol yang terjadi. Campuran direfluks selama 1,5 jam pada suhu 70 °C. Jalannya reaksi dikontrol menggunakan KLT (Gambar 3) dengan eluen yang digunakan yaitu n-heksana dan dietil eter dalam perbandingan volume sebesar 7:3.

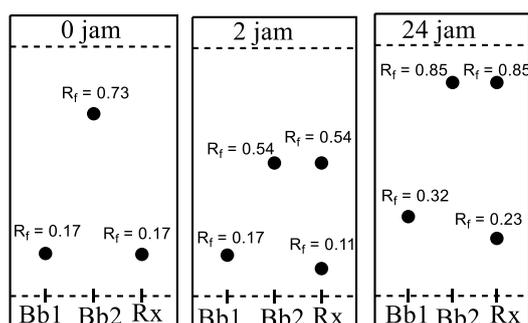
SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA I
UNIVERSITAS NUSA CENDANA
Kupang, 31 Maret 2022



Gambar 3. Monitoring Reaksi Asetofenon dengan Vanilin dalam pelarut etanol

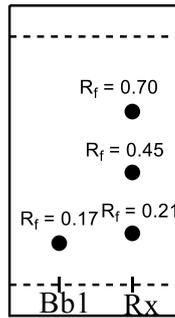
Gambar 3. menunjukkan bahwa pada titik reaksi 0 jam dan 1,5 jam tidak terbentuk suatu produk baru yakni di lihat dari nilai R_f reaksi masih sama dengan nilai R_f bahan baku. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Azizah dkk. (2015), dimana pada penelitian yang dilakukan oleh Azizah dkk. diperoleh campuran yang berwarna kuning setelah direfluks selama 1,5 jam. Sedangkan pada penelitian ini, tidak terjadi perubahan warna dan nilai R_f nya masih sama seperti bahan baku.

Sintesis (18) kemudian dilakukan lagi dengan mengikuti prosedur yang dilakukan oleh Fauzi'ah dkk. (2016) yaitu menggunakan pelarut metanol. Larutan vanilin dalam metanol ketika ditambahkan kedalamnya NaOH menghasilkan campuran berwarna putih keruh. Penambahan asetofenon bertetes-tetes ke dalam campuran yang sementara direfluks pada 65°C menyebabkan berubahnya warna campuran menjadi putih bening. Monitoring reaksi selama 24 jam menggunakan KLT sebagaimana terlihat pada Gambar 4.



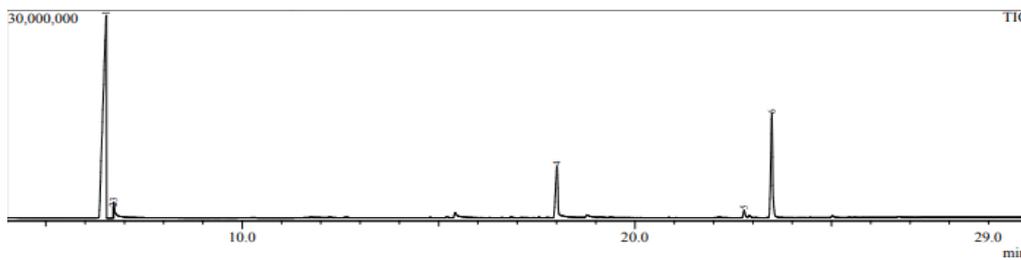
Gambar 4. Monitoring Reaksi antara Asetofenon dengan Vanilin dalam pelarut metanol dan dalam kondisi refluks

Pada monitoring reaksi setelah 2 jam dan 24 jam, terdapat dua noda dimana salah satu noda memiliki nilai R_f yang sama dengan bahan baku sedangkan noda lainnya berupa noda dari produk yang baru terbentuk dalam sintesis ini. Hal ini dipastikan dari nilai R_f noda yang baru terbentuk berbeda dengan nilai R_f kedua bahan baku. Selama proses reaksi terjadi perubahan warna campuran dari putih bening menjadi coklat tua. Campuran yang berwarna coklat tua tersebut, hasil reaksi selama 24 jam refluks, kemudian diekstrak tiga kali dengan menggunakan pelarut DCM dan pencucian dengan aquades untuk menghilangkan sisa NaOH dalam perbandingan 1 : 1 20 mL untuk kedua pelarut. Fase organik dari hasil ekstraksi ditambahkan dengan Na_2SO_4 anhidat dan dilakukan evaporasi untuk menghilangkan pelarut yang masih tersisa. Hasil evaporasi diuji lagi dengan KLT dengan hasil sebagaimana terlihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Hasil KLT Produk crude setelah Ekstraksi

Dari data KLT yang ada, terdapat tiga noda pada titik reaksi yang memiliki nilai R_f berbeda dengan nilai R_f bahan baku, salah satu dari tiga noda tersebut diduga sebagai senyawa target. Hasil evaporasi diperoleh berupa cairan berwarna kuning dengan rendemen sebesar 18 %. Untuk membuktikan produk cairan berwarna kuning hasil sintesis merupakan senyawa target maka dianalisis menggunakan instrumen GC-MS yang kromatogramnya dapat dilihat pada Gambar 6.



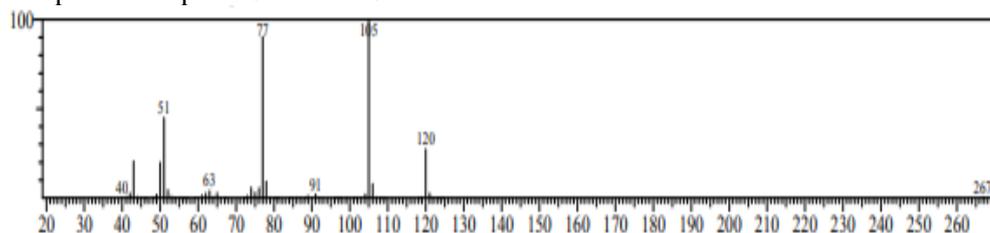
Gambar 6. Kromatogram Gas Produk crude

Dari data GC yang ditunjukkan oleh Gambar 6 terdapat 6 puncak yang memiliki waktu retensi dan presentase kelimpahan yang berbeda. Data ini ditunjukkan oleh Tabel 1.

Tabel 1. Waktu retensi dan presentase kelimpahan 6 senyawa

No. Puncak	Waktu Retensi	Luas Area	% Kelimpahan
1.	6.538	175483563	67.45
2.	6.717	812708	0.31
3.	6.736	2320323	0.89
4.	18.012	28841906	11.09
5.	22.776	2035952	0.78
6.	23.482	50687070	19.48

Dari data tersebut menunjukkan bahwa produk yang dihasilkan tidaklah murni. Hal ini dibuktikan dengan adanya 6 puncak yang berbeda. Namun, keberadaan senyawa lain dalam produk ini sangatlah kecil yang dibuktikan dengan perbedaan presentase kelimpahan yang dimiliki setiap puncak. Puncak 1 menunjukkan presentase kelimpahan sebesar 67,45%. Adapun spektrum massa dari puncak nomor 1 dapat dilihat pada Gambar 4.6.

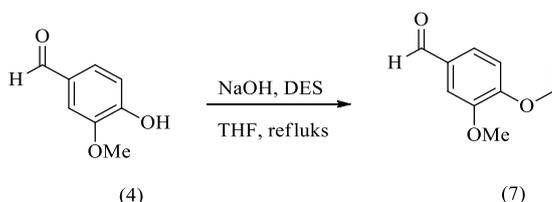


Gambar 7. Spektrogram Puncak Pertama

**SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA I
UNIVERSITAS NUSA CENDANA
Kupang, 31 Maret 2022**

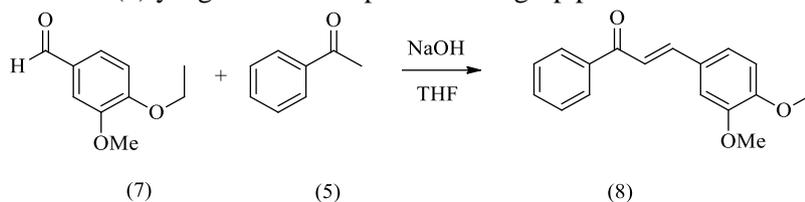
Pada data spektrogram tersebut terlihat puncak ke 8 dengan besar $m/z = 267$, menunjukkan suatu senyawa dengan massa molekul relatif sebesar 267g/mol . Berdasarkan massa molekul relatif tersebut, maka dapat diduga bahwa cairan yang berwarna kuning hasil sintesis tidak mengandung senyawa target yang diinginkan. Dimana senyawa target yang diinginkan memiliki massa molekul relatif sebesar 254 g/mol . Tidak berhasilnya suatu reaksi ini diduga karena ada pengaruh gugus fenolik yang ikut bereaksi.

Hasil Sintesis 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon (50)



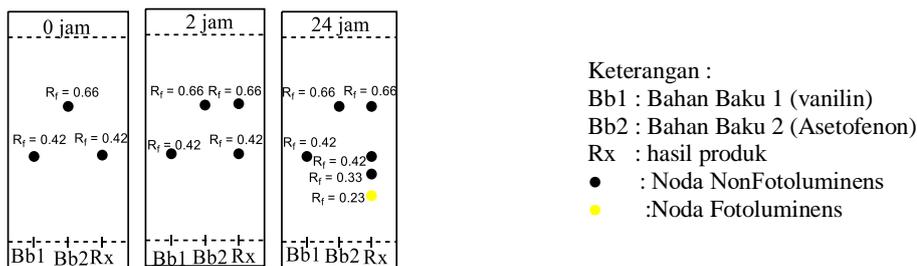
Gambar 8. Proteksi Vanilin

Selanjutnya dilakukan sintesis turunan kalkon dari senyawa 4-etoksi-3-metoksibenzaldehyda (7) yang diperoleh dari tahapan reaksi etilasi senyawa vanilin (16) dan dietil sulfat. Dimana pada reaksi etilasi tersebut bermaksud untuk menutup gugus fenolik pada senyawa vanilin (4). Senyawa 4-etoksi-3-metoksibenzaldehyda (7) yang dimaksud diperoleh dari grup penelitian RIL.



Gambar 9. Alur Sintesis Senyawa Turunan Kalkon dari 4-etoksi-3-metoksibenzaldehyda

Campuran senyawa 4-etoksi-3-metoksibenzaldehyda, NaOH dan pelarut tetrahidrofuran berwarna putih bening, setelah ditambahkan asetofenon berubah menjadi putih keruh. Campuran distirer selama 24 jam pada suhu ruang. Jalannya reaksi sintesis turunan kalkon diamati dengan KLT (Gambar 10) dimana eluen yang digunakan yaitu n-heksana dan dietil eter dengan perbandingan volume 7:3.



Gambar 10. KLT Hasil Sintesis

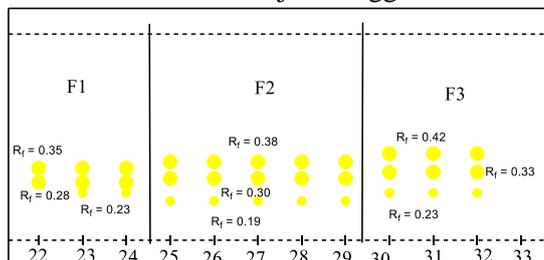
Gambar 10 menunjukkan bahwa pada titik reaksi untuk 2 jam proses stirer terdapat dua noda yang memiliki nilai R_f yang sama dengan kedua bahan baku. Pada titik reaksi untuk 24 jam terdapat empat noda dimana dua noda lainnya memiliki nilai R_f yang berbeda dari bahan baku yang merupakan hasil reaksi. Dari dua noda tersebut satu noda lainnya merupakan noda yang berfloresensi jika disinari oleh lampu UV dengan panjang gelombang 366 nm . Hal ini disebabkan oleh gugus $C=O$ dan $C=C$ aromatik yang merupakan gugus kromofor pada senyawa 4-etoksi-3-metoksi kalkon. Selain itu, terdapat gugus auksokrom yaitu gugus $O-CH_3$ yang terikat pada cincin aromatik kalkon. Selama proses stirer terjadi perubahan warna dari putih keruh menjadi kuning keruh.

Setelah 24 jam proses stirer, campuran hasil stirer diekstraksi untuk menghilangkan sisa NaOH dengan menggunakan pelarut DCM dan pencucian dengan aquades dalam perbandingan 1 : 1 20 mL

SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA I UNIVERSITAS NUSA CENDANA

Kupang, 31 Maret 2022

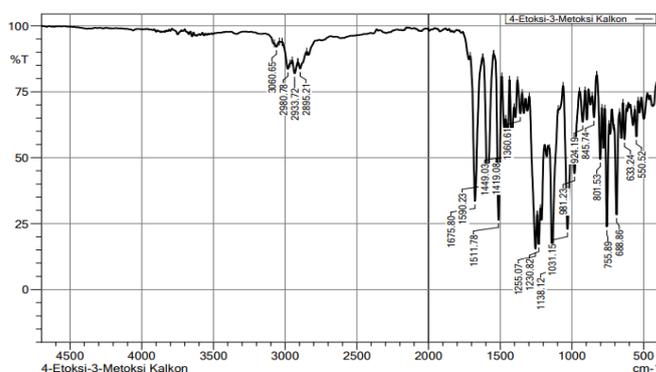
untuk kedua pelarut, dan terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan organik dan lapisan air. Lapisan organik dari hasil ekstraksi ditambahkan dengan Na_2SO_4 anhidrat dan dilakukan evaporasi untuk menghilangkan pelarut yang masih tersisa. Selanjutnya dilakukan pemurniaan menggunakan kromatografi kolom dengan eluennya n-heksana dan dietil eter dalam perbandingan 20:1 dan 10:1. Hasil yang diperoleh kemudian dianalisis lebih lanjut menggunakan KLT.



Gambar 11. KLT Uji Kemurnian Hasil Kolom

Berdasarkan data KLT, terdapat 3 fraksi berbeda dari hasil kolom. Pada fraksi F1 ($R_f = 0,23$; $R_f = 0,28$; $R_f = 0,35$) merupakan campuran tiga senyawa dimana salah satunya di duga sebagai senyawa hasil yang dilihat dari nilai R_f fase sama dengan nilai R_f kontrol yakni $R_{fnya} = 0,23$. Pada fraksi F2 ($R_f = 0,19$; $R_f = 0,30$; $R_f = 0,38$) terdapat tiga titik noda yang juga merupakan campuran dari tiga senyawa. Sedangkan fraksi F3 ($R_f = 0,23$; $R_f = 0,33$; $R_f = 0,42$) merupakan campuran dari tiga senyawa yakni 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida dan senyawa hasil. Berdasarkan data KLT pada Gambar 4.8, padatan pada fraksi pertama merupakan senyawa yang kurang murni, yang ditimbang dan diperoleh rendemen sebesar 76%.

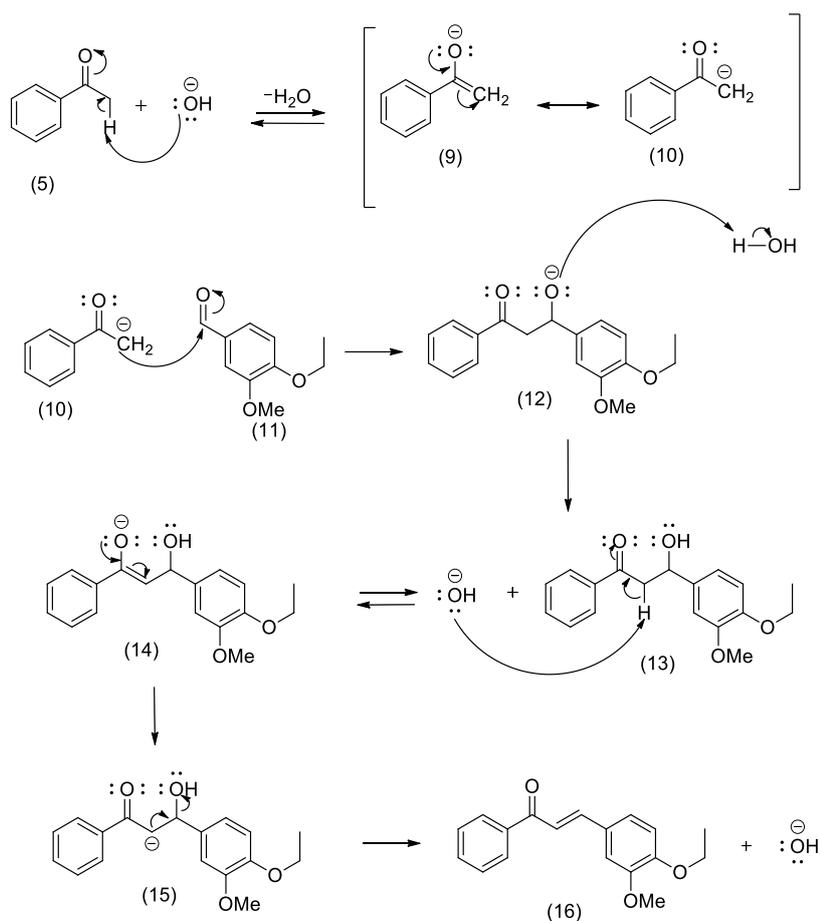
Padatan kuning yang diperoleh, dianalisis gugus fungsi menggunakan FTIR (Gambar 12) untuk membuktikan bahwa produk padatan kuning hasil sintesis merupakan senyawa target 4-etoksi-3-metoksi kalkon.



Gambar 12. Spektrum FTIR Senyawa Hasil Sintesis

Berdasarkan gambar 12, terdapat serapan pada bilangan gelombang 1675 cm^{-1} yang merupakan serapan $\text{C}=\text{O}$ (keton). Terdapat juga serapan $\text{C}=\text{C}$ aromatik pada bilangan gelombang 1449 cm^{-1} , yang diperkuat dengan adanya serapan $\text{Csp}^2\text{-H}$ aromatik pada bilangan gelombang 3060 cm^{-1} . Adapun serapan pada gugus $\text{C}=\text{C}$ alifatik terlihat pada bilangan gelombang 1590 cm^{-1} , gugus $\text{C}-\text{O}$ eter pada rentang bilangan gelombang $1255\text{-}1031 \text{ cm}^{-1}$. Terdapat juga serapan $\text{Csp}^3\text{-H}$ pada bilangan gelombang 2933 cm^{-1} . Berdasarkan data-data tersebut, dapat dipastikan bahwa padatan kuning hasil sintesis merupakan target 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon.

Mekanisme reaksi yang terjadi pada sintesis senyawa 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon dapat dilihat pada Gambar 13. Adapun jenis reaksi yang terjadi adalah reaksi kondensasi aldol yang dimulai dengan pembentukan ion enolat, dimana gugus hidroksil dari katalis basa NaOH menyerang H_α pada asetofenon sehingga terbentuk enolat dan melepaskan molekul air. Enolat ini kemudian menyerang karbonil pada senyawa 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida dan terbentuk ion alkoksida yang kemudian menyerang proton dari air untuk menghasilkan suatu senyawa aldol. Produk aldol yang diperoleh terdeprotonasi membentuk enolat lain dan diikuti dengan eliminasi air dalam reaksi dehidrasi E1cB sehingga terbentuk senyawa 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon.



Gambar 13. Mekanisme Reaksi Sintesis Senyawa 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan kalkon 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon (18) dari vanilin secara langsung tidak menghasilkan produk yang diinginkan. Hal ini disebabkan oleh pengaruh reaktivitas gugus fenolik vanilin. Dengan demikian, proteksi gugus fenolik vanilin sebagai 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida telah berhasil digunakan sebagai bahan sintesis turunan kalkon 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon (50) dengan rendemen 76%.

Berdasarkan pada hasil penelitian yang dilakukan maka dapat disarankan bagi peneliti selanjutnya yakni Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang sintesis senyawa turunan kalkon dengan menggunakan metode yang lain, perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas biologis dari senyawa 3-(4-etoksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propenon dan perlu dilakukan sintesis senyawa turunan kalkon dari 4-etoksi-3-metoksibenzaldehida hasil proteksi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Arisanti, M., & Nurmaliani, R. (2019). Situasi Pra Eliminasi Malaria Di Kabupaten Okus. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat*, Vol 3 No 1 (51-52).
- [2] Hafid, A. F., Widyawaruyanti, A., & Tumewu, L. (2016). Skrining Aktivitas Antimalaria beberapa Tanaman Indonesia Hasil Eksplorasi dari Hutan Raya Cagar, Batu-Malang, Jawa Timur. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 3 No. 1 (6-8).
- [3] Harijanto, P. (2000). *Malaria : Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis, dan Penanganan*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- [4] Nurrohmah, P. (2020). *Studi Aktivitas Sel Imunokompeten Pada Penyakit Malaria Dilihat Dari Analisa Docking Senyawa Hibiscetin Kombuca Rosella*. skripsi. Jurusan Pendidikan Biologi .

**SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA I
UNIVERSITAS NUSA CENDANA**

Kupang, 31 Maret 2022

- [5] Mahapatra Vivek, D. K., & Kumar Bharti, A. S. (2015). Anti-cancer chalcones: structural and molecular target perspectives. *Eur. J. Med. Chem*, 98: 6-114.
- [6] Yadav, N. D. (2012). Antimalarial Activity of Newly Synthesized Chalcone Derivatives In Vitro. *Chem Biol Drug*, 80: 340-347.
- [7] Syahri, J., Yuanita, E., Nohrohma, B. A., Armunanto, R., & Purwono, B. (2017). Chalcone Analogue as Potent Anti-malarial Compounds Against Plasmodium Falciparum: Synthesis, Biological Evaluation and Docking Simulation Study. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(8): 675-679.
- [8] Kamble, V. H. (2011). Synthesis and Biological Evaluation of a Novel Series of Methoxylated Chalcones as Antioxidant and Antimicrobial Agent. *Journal of chemical and Pharmaceutical Research*, 3(6): 639-648.
- [9] Oktavia, D. B. (2015). Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa Analog Kalkon dari 4-hidroksiasetofenon dengan 2-Metoksibenzaldehid. *Jurnal Photon*, 6(1): 35-38.
- [10] Azizah, Y., Hanapi, A., & Adi, T. K. (2015). Synthesis of 3-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)-1-phenyl-2-Propen-1-On and its Antioxidant Activity Assay using DPPH. *Alchemy*, 4(1): 67-72.
- [11] Fauzi'ah, L., & Wahyuningsih, T. D. (2016). Synthesis of Chalcones Substituted with Nitro and Hydroxyl group in Alkaline Medium. *Eksakta: Jurnal Ilmu-Ilmu MIPA*, 103-112.