

Seleksi Parameter yang Mempengaruhi Sintesis Kalkon dengan Metode Plackett- Burman

by Angga Cipta Narsa

Submission date: 29-Aug-2022 09:58PM (UTC-0400)

Submission ID: 1889148313

File name: g_Mempengaruhi_Sintesis_Kalkon_dengan_Metode_Plackett-Burman.pdf (339.24K)

Word count: 2112

Character count: 11784

Seleksi Parameter yang Mempengaruhi Sintesis Kalkon dengan Metode Plackett-Burman

Indah Silvia Sugiyamin*, Harra Ismi Farah, Agung Rahmadani, Angga Cipta Narsa

3

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis"

Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email: Indahsilviasugiyamin@gmail.com

Abstract

Chalcone is a compound that has various biological activities. The organic synthesis approach has been widely used to obtain chalcone compounds. The aim of this research is to select the main parameters which influence chalcone synthesis. This study was conducted using Plackett-Burman experimental design. Of eleven parameters used, eight of them showed a significant effect on the yield of chalcones namely temperature, reaction time, mole number of benzaldehyde, volume of acetophenone solvent, incubation time, volume of distilled water, volume of benzaldehyde solvent, catalyst volume and dummy. In addition, the highest yield is 32.43%.

Keywords: Chalcone, Synthesis, Plackett-Burman Desig

Abstrak

Kalkon merupakan senyawa yang memiliki berbagai aktivitas biologis. Pendekatan sintesis organik telah banyak digunakan untuk mendapatkan senyawa kalkon. Berbagai proses optimasi sintesis juga telah dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Penelitian ini bertujuan untuk menyeleksi parameter utama yang berpengaruh pada sintesis kalkon. Penelitian dilakukan dengan menggunakan desain eksperimen plackett-burman. Dari sebelas parameter yang digunakan, sembilan parameter di antaranya menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap hasil rendemen kalkon yaitu suhu, waktu reaksi, jumlah mol benzaldehid, volume pelarut asetofenon, waktu inkubasi, volume air suling, volume pelarut benzaldehida, volume katalis, dan dummy. Selain itu, didapatkan hasil berupa rendemen kotor tertinggi sebesar 32.43 %.

Kata Kunci: Kalkon, Sintesis, Plackett-Burman Desig

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v11i1.385>

■ Pendahuluan

Senyawa kalkon merupakan prekursor utama dari biosintesis flavonoid maupun isoflavonoid [1]. Kalkon juga dapat digunakan untuk mendapatkan senyawa dengan cincin heterosiklik seperti Pirimidin, pirazol, sianopiridin dan *izoxazole* [2]. Kalkon sulit untuk diisolasi akibat keberadaan enzim kalkon sintetase (CSH) yang dapat mengubah kalkon menjadi flavonoid dengan segera [3].

Aktivitas biologis senyawa kalkon dipengaruhi oleh gugus samping yang terikat dengannya seperti aktivitas antiinflamasi [4], antiasam urat [5], antihistamin [6], antioksidan [7], antiobesitas [8], antiprotozoa [9], hipnotika [10], antispasmodik [11], dan lain-lain.

Desain eksperimen digunakan dalam merencanakan serta menjalankan suatu eksperimen untuk memperoleh informasi sebanyak-banyaknya dengan jumlah analisis sekecil-kecilnya. Desain skrining merujuk pada suatu desain eksperimen yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi faktor paling penting yang memengaruhi satu atau lebih respon pada saat terdapat sejumlah besar faktor potensial yang dapat memengaruhi suatu proses. Hal ini dapat mengurangi faktor-faktor yang tidak penting sebelum dilanjutkannya eksperimen ke tahap yang lebih lanjut. Untuk mengeliminasi faktor yang tidak penting, diperlukan suatu desain skrining.

Desain skrining *plackett-burman* dirancang untuk proses skrining, dimana dapat memberikan hasil prediksi dari seluruh efek utama dalam desain yang sekecil mungkin. Sejumlah n faktor dapat diskruining dalam desain *plackett-burman*

dengan jumlah eksperimen $n+1$. Ciri khas dari desain *plackett-burman* adalah jumlah sampelnya merupakan kelipatan empat (observasi $4k$ dengan $k = 1, 2, \dots, n$). Desain ini dikenal dengan *saturated design* dimana memiliki keuntungan berupa jumlah observasi yang kecil untuk mengalkulasi suatu efek untuk faktor tertentu [12]).

■ Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ialah *software Design Expert 10.0.0* serta lampu UV 254 dan 366 nm.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bahan dasar yaitu 2-hidroksi-5-kloroasetofenon (Sigma-Aldrich) dan 4-hidroksibenzaldehida (Sigma-Aldrich), 2'-hidroksi-5'-kloro-4-hidroksikalkon, NaOH (Merck), asam klorida (Merck), metanol p.a (Merck), plat KLT (Merck), silica GF60 (Merck), etanol 96%, kertas saring, n-heksana, etil asetat, kapas serta akuades.

Penentuan Variabel Positif dan Negatif Sintesis Kalkon dengan Desain Eksperimen Plackett-Burman

Digunakan desain *plackett-burman* untuk mengevaluasi 11 variabel yang digunakan dengan 12 kali percobaan berserta 3 *center point*. Nilai batas atas (+1) dan batas bawah (-1) dari variabel penelitian yang digunakan tertera pada tabel 1. Analisis statistik diproses dengan menggunakan *software Design Expert 10.0.0*.

Tabel 1. Parameter Sintesis Kalkon

No	Variabel	Kode	Satuan	Batas		
				Bawah	Tengah	Atas
1	Suhu Reaksi	A	°C	25	37.5	50
2	Waktu reaksi	B	Jam	24	48	72
3	Jumlah mol benzaldehida	C	mmol	1	2.5	4
4	Jumlah mol asetofenon	D	mmol	1	2.5	4
5	Konsentrasi katalis	E	% b/v	20	40	60
6	Volume pelarut asetofenon	F	mL	10	15	20
7	Waktu inkubasi	G	jam	0	6	12
8	Volume air suling	H	mL	20	30	40
9	Volume katalis	I	mL	2	6	10
10	Volume pelarut benzaldehida	J	mL	10	15	20
11	Dummy	K	-	-1	0	+1

1 Penentuan variabel yang berpengaruh positif maupun negatif pada respon ditentukan menggunakan perhitungan koefisien (b) untuk masing-masing data eksperimen dengan perkalian masing-masing variabel dan membagi dengan jumlah eksperimen. Perhitungan perolehan hasil rendemen secara statistik menggunakan persamaan:

$$Y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_{11}x_{11}$$

1 Hasil dan Pembahasan

Penentuan variabel positif dan negatif sintesis kalkon dengan desain eksperimen plackett-burman

Matriks desain eksperimen *plackett-burman* dengan pengkodean untuk 15 eksperimen yang akan dilakukan beserta hasil rendemen kalkon ditunjukkan pada Tabel 2. Data hasil penelitian menunjukkan hasil rendemen kalkon tertinggi ialah 32.43 % dan terendah ialah 0 %. Kemudian sembilan dari sebelas parameter yang diskriminasi menunjukkan hasil yang signifikan. Parameter suhu, waktu reaksi, jumlah mol benzaldehid, waktu inkubasi, volume air suling, volume pelarut

benzaldehida, dan volume katalis menunjukkan pengaruh positif yang signifikan terhadap nilai rendemen kalkon sedangkan volume pelarut asetofenon dan *dummy* menunjukkan pengaruh negatif terhadap hasil rendemen kalkon.

Pengaruh positif maupun negatif dari kesebelas variabel (suhu reaksi, waktu reaksi, jumlah mol benzaldehida, jumlah mol asetofenon, konsentrasi katalis, volume pelarut asetofenon, waktu inkubasi, volume air suling, volume katalis, volume pelarut benzaldehida) dapat dilihat dari grafik distribusi normal yang ditunjukkan pada Gambar 1.

Pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa volume katalis memberikan pengaruh positif tertinggi terhadap hasil sintesis kalkon karena berada paling jauh dari garis respons sedangkan variabel volume pelarut asetofenon memberikan pengaruh negatif tertinggi terhadap hasil rendemen karena berada paling jauh dari garis respons dibagian kiri.

Pada diagram batang yang ditunjukkan gambar 2 dan analisis ANOVA pada tabel 3 dapat dilihat bahwa volume katalis merupakan variabel yang paling signifikan dalam peningkatan hasil rendemen ($P < 0.0001$ dan nilai $F = 15868.97$).

1 Tabel 2. Desain Eksperimen Plackett-Burman

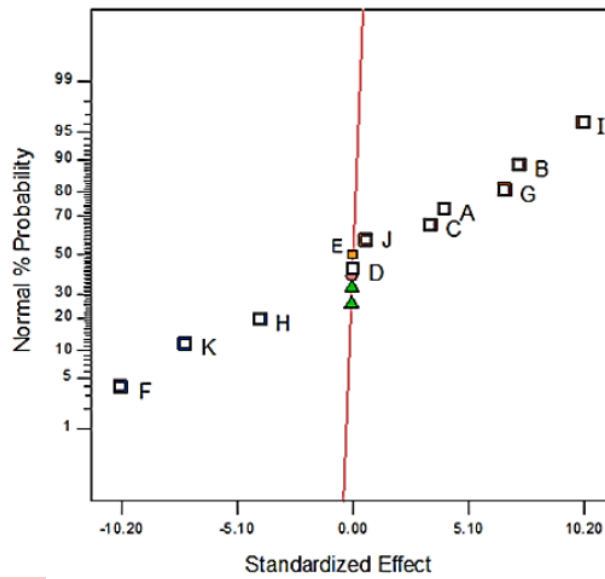
No	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	Y
1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	-1	1	1	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.32
3	-1	1	-1	1	1	-1	1	1	1	-1	-1	20.291
4	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	-1	1	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.058
6	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	-1	32.426
7	1	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1.894
8	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0
9	-1	-1	-1	1	-1	1	1	-1	1	1	1	0
10	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	1	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.102
12	-1	-1	1	-1	1	1	-1	1	1	1	-1	0
13	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	10.401
14	-1	1	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	0
15	1	-1	1	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	0
b	+2.04	+3.68	+1.72	+0.013	+0.013	-5.10	+3.37	2.04	+5.10	+0.30	-3.68	

Keterangan : A, suhu reaksi (°C); B, waktu reaksi (jam); C, jumlah mol benzaldehida (mmol); D, jumlah mol asetofenon (mmol); E, konsentrasi katalis (% b/v); F, volume pelarut asetofenon (mL); G, waktu inkubasi (jam); H, volume air suling (mL); I, volume katalis (mL); J, volume pelarut benzaldehida (mL); K, dummy; Y, hasil rendemen (%); 1, nilai batas atas; -1, nilai batas bawah; 0, nilai batas tengah

Seleksi Parameter yang Mempengaruhi Sintesis Kalkon dengan Metode Plackett-Burman

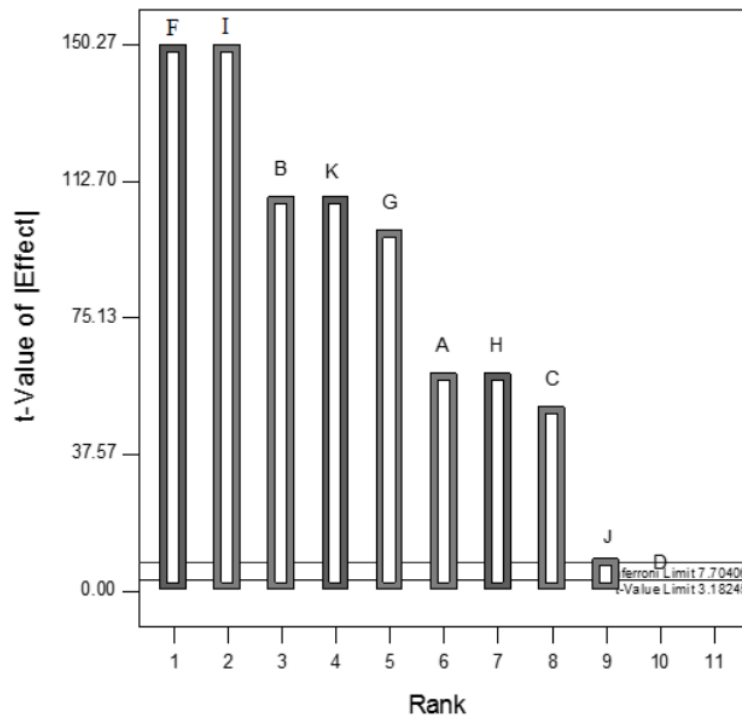
Design-Expert® Software
R1

- ▲ Error from replicates
- A: Suhu Reaksi
- B: Waktu Reaksi
- C: Jumlah Benzaldehida
- D: Jumlah Asetofenon
- E: Konsentrasi katalis
- F: Pelarut Asetofenon
- G: waktu inkubasi
- H: volume air suling
- I: volume katalis
- J: Pelarut Benzaldehida
- K: Dummy
- Positive Effects
- Negative Effects



1

Gambar 1. Grafik distribusi normal 11 variabel



Gambar 2. Diagram batang tingkat pengaruh variabel sintesis kalkon

Tabel 3. Uji statistik Analysis Of Variance (ANOVA) untuk desain eksperimen Plackett-Burman

Source	Sum of squares	df	Mean Square	F Value	p-value	Prob > F
Model	1222.725	11	111.1568	5647.064	0.0002	significant
A-Suhu Reaksi	49.73541	1	49.73541	2526.692	0.0004	
B-Waktu Reaksi	162.877	1	162.877	8274.589	0.0001	
C-Jumlah Benzaldehida	35.50768	1	35.50768	1803.885	0.0006	
D-Jumlah Asetofenon	0.002133	1	0.002133	0.108379	0.7733	
E-Konsentrasi katalis	0.002133	1	0.002133	0.108379	0.7733	
F-volume pelarut	312.3648	1	312.3648	15868.97	<0.0001	
G-waktu inkubasi	136.1615	1	136.1615	6917.37	0.0001	
H-volume air suling	49.73541	1	49.73541	2526.692	0.0004	
J-volume katalis	312.3648	1	312.3648	15868.97	<0.0001	
K-Pelarut Benzaldehida	1.096865	1	1.096865	55.7237	0.0175	
L-Dummy	162.877	1	162.877	8274.589	0.0001	
Curvature	66.34334	1	66.34334	3370.42	0.0003	significant
Pure Error	0.039368	2	0.019684			
Cor Total	1289.108	14				

■ Kesimpulan

Berdasarkan 15 eksperimen yang telah dilakukan, didapatkan hasil berupa sembilan dari sebelas parameter menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap hasil rendemen kalkon yaitu suhu, waktu reaksi, jumlah mol benzaldehid, volume pelarut asetofenon, waktu inkubasi, volume air suling, volume pelarut benzaldehida, volume katalis, dan dummy. Volume katalis memberikan pengaruh positif tertinggi terhadap hasil sintesis sedangkan variabel volume pelarut asetofenon memberikan pengaruh negatif tertinggi terhadap hasil rendemen. Selain itu, didapatkan data hasil berupa rendemen kalkon tertinggi ialah 32.43 %.

■ Daftar Pustaka

- [1] Ávila, Hugo Pereira, Elza de Fátima Albino Smânia, Franco Delle Monache, dan Artur Smânia. 2008. Structure–activity Relationship of Antibacterial Chalcones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16(22).
- [2] Gaonkar, Santosh L. dan U. N. Vignesh. 2017. Synthesis and Pharmacological Properties of Chalcones: A Review. *Research on Chemical Intermediates* 43(11).
- [3] Mandge, Shailendra, Hemendra P. Singh, S. Dutta Gupta, and Hari Narayana Moorthy. 2007. Synthesis dan Characterization of Some Novel Chalcone Derivatives. *Rasayan Journal of Chemistry* 11(4).
- [4] Israf, D. A., T. A. Khaizurin, A. Syahida, N. H. Lajis, and S. Khozirah. 2007. Cardamonin Inhibits COX and INOS Expression via Inhibition of P65NF-KB Nuclear Translocation dan Ik-B Phosphorylation in RAW 264.7 Macrophage Cells. *Molecular Immunology* 44(5).
- [5] Kim, Dae Wook, Marcus J. Curtis-Long, Heung Joo Yuk, Yan Wang, Yeong Hun Song, Seong Hun Jeong, dan Ki Hun Park. 2014. “Quantitative Analysis of Phenolic Metabolites from Different Parts of *Angelica keiskei* by HPLC-ESI MS/MS and Their Xanthine Oxidase Inhibition. *Food Chemistry* 153.
- [6] Yamamoto, Taichi, Mineka Yoshimura, Fumio Yamaguchi, Tomoko Kouichi, Ryohei Tsuji, Makoto Saito, Akio Obata, dan Mamoru Kikuchi. 2004. Anti-Allergic Activity of Naringenin Chalcone from a Tomato Skin Extract. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 68(8).
- [7] Aoki, Nobuwa, Mai Muko, Emi Ohta, dan Shinji Ohta. 2008. C-Geranylated Chalcones from the Stems of *Angelica Keiskei* with Superoxide-Scavenging Activity. *Journal of Natural Products* 71(7).
- [8] Birari, Rahul B., Shikhar Gupta, C. Gopi Mohan, dan Kamlesh K. Bhutani. 2011. Antiobesity and Lipid Lowering Effects of Glycyrrhiza Chalcones: Experimental and Computational Studies. *Phytomedicine* 18(8–9).
- [9] Chen, M., Christensen S.B., Blom J., Lemmich E., Nadelmann L., Fich K., Theander T.G., M. Chen, S. B. Christensen, J. Blom, E. Lemmich, L. Nadelmann, K. Fich, T. G. Theander, dan A. Kharazmi. 1993. Licochalcone A, a Novel Antiparasitic Agent with Potent Activity against Human Pathogenic Protozoan Species of Leishmania. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37(12).
- [10] Cho, Suengmok, Sojin Kim, Zhenhua Jin, Hyejin Yang, Daeseok Han, Nam In Baek, Jinho Jo,

- Chang Won Cho, Ji Hae Park, Makoto Shimizu, dan Young Ho Jin. 2011. Isoliquiritigenin, a Chalcone Compound, Is a Positive Allosteric Modulator of GABA A Receptors and Shows Hypnotic Effects. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 413(4).
- [11] Sato, Yuji, Ju-Xiu He, Hidemasa Nagai, Tadato Tani, dan Teruaki Akao. 2007. Isoliquiritigenin, One of the Antispasmodic Principles of *glycyrrhiza uralensis* Roots, Acts in the Lower Part of Intestine. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 30(1).
- [12] Vanaja, K. dan R. H. Shobh. Rani. 2007. Design of Experiments: Concept and Applications of Plackett Burman Design. *Clinical Research and Regulatory Affairs* 24(1).

Seleksi Parameter yang Mempengaruhi Sintesis Kalkon dengan Metode Plackett-Burman

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	jurnal.unpad.ac.id Internet Source	5%
2	jurnal.akfarsam.ac.id Internet Source	1%
3	jtpc.farmasi.unmul.ac.id Internet Source	1%
4	fr.scribd.com Internet Source	1%
5	www.ijesi.org Internet Source	1%

Exclude quotes Off

Exclude matches < 15 words

Exclude bibliography On