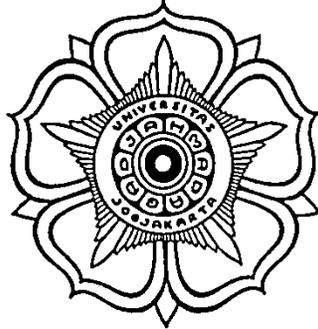


**SINTESIS FLAVONOID:  
POTENSI METABOLIT SEKUNDER AROMATIK  
DARI SUMBER DAYA ALAM NABATI INDONESIA**



**UNIVERSITAS GADJAH MADA**

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
pada Fakultas MIPA  
Universitas Gadjah Mada**

**Oleh:  
Prof. Drs. Sabirin Matsjeh, Ph.D.**

**SINTESIS FLAVONOID:  
POTENSI METABOLIT SEKUNDER AROMATIK  
DARI SUMBER DAYA ALAM NABATI INDONESIA**



**UNIVERSITAS GADJAH MADA**

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
pada Fakultas MIPA  
Universitas Gadjah Mada**

**Diucapkan di depan Rapat Terbuka Majelis Guru Besar  
Universitas Gadjah Mada  
pada tanggal 23 Maret 2004  
di Yogyakarta**

**Oleh:**

**Prof. Drs. Sabirin Matsjeh, Ph.D.**

**SINTESIS FLAVONOID:  
POTENSI METABOLIT SEKUNDER AROMATIK  
DARI SUMBER DAYA ALAM NABATI INDONESIA**

**PENDAHULUAN**

Indonesia merupakan negara terbesar kedua setelah Brazil untuk hutan tropis dan subtropis. Hampir seluruh wilayah Indonesia yang luas ini sangat kaya dengan tumbuhan obat dan tumbuhan penghasil senyawa aromatik. Simposium Nasional Pertama Tumbuhan Obat dan Aromatik yang diselenggarakan oleh LIPI, bekerjasama dengan *Asian Pasific Information Network on Medicinal and Aromatic Plants Newsletter* dan UNESCO tahun 1995 antara lain dirumuskan bahwa Indonesia merupakan salah satu negara mega diversitas untuk tumbuhan obat dan aromatik di dunia. Keanekaragaman nabati ini merupakan aset Nasional yang menjanjikan peluang sangat besar bagi bidang pendayagunaan sumber daya alam, untuk berbagai keperluan antara lain sumber bahan kimia (*chemical prospecting*) yang potensial. Umumnya kandungan kimia tersebut mempunyai efek fisiologis dan bioaktif yang bermanfaat bagi umat manusia antara lain untuk menyembuhkan berbagai penyakit yang ditakuti saat ini seperti, penyakit kanker, tumor, jantung, ginjal, kencing manis, penyakit yang disebabkan virus HIV dan penyakit berbahaya lainnya (Warta AHNMAP Indonesia, 1995). Karena itu penelitian dan pengembangan aspek kimia berbagai tumbuhan obat dan aromatik di Indonesia perlu segera dimulai. Sampai saat ini, pola penelitian kimia hasil alam di Indonesia masih belum banyak perubahan. Penelitian masih terkonsentrasi sekitar isolasi, identifikasi struktur, struktur elusidasi dan uji aktifitas biologis dan fisiologis dari ekstrak kasar, hasil fraksinasi dan senyawa murni yang berasal dari berbagai tumbuhan. Telah banyak senyawa bioaktif mempunyai efek fisiologis potensial telah ditemukan, tetapi penelitian yang mengarah ke penelitian sintesis atau semi sintesis senyawa potensial tersebut masih sangat kurang. Penelitian berkaitan dengan sintesis flavonoid menggunakan senyawa aromatik alami hampir belum ada.

Untuk mendapatkan senyawa potensial alami dalam jumlah besar melalui isolasi dari tumbuhan kurang menguntungkan. Karena itu penelitian sintesis metabolit sekunder menggunakan senyawa alami nabati yang melimpah di Indonesia sebagai bahan dasar, dijadikan jalan keluar pemecahan masalah di atas. Hasil sintesis atau semi sintesis dapat diarahkan ke pembuatan salah satu kelompok metabolit sekunder yang mempunyai efek fisiologis dan biologis potensial misal flavonoid. Kelompok metabolit sekunder tersebut telah lama diketahui dapat digunakan pada bidang pengobatan, pertanian, kosmetik dan sebagainya. Senyawa flavonoid yang telah dilaporkan mempunyai keaktifan tertentu dapat dijadikan model struktur senyawa target yang akan disintesis. Metabolit sekunder aromatis dari sumber daya alam nabati yang melimpah di Indonesia dapat dijadikan bahan dasar utama sintesis senyawa-senyawa flavonoid tersebut. Dengan demikian, senyawa hasil alam yang mudah didapat dan mudah dibudidayakan di Indonesia dapat diubah menjadi senyawa flavonoid yang lebih bernilai ekonomi tinggi dan untuk memperluas pemanfaatannya bagi umat manusia. Penelitian dalam bidang sintesis senyawa organik memerlukan latar belakang pengetahuan ilmu kimia cukup luas. Inilah barangkali yang menyebabkan penelitian dalam bidang sintesis ini sangat kurang diminati di Indonesia.

Semua proses perubahan materi yang berkaitan dengan perubahan struktur molekul disebut perubahan kimia. Ilmu kimia adalah ilmu yang mempelajari bagaimana materi dapat diubah dari bentuk dan sifat semula menjadi bentuk-bentuk lain dengan sifat-sifat yang berbeda. Ilmu kimia memberikan pengetahuan yang memungkinkan untuk perubahan senyawa metabolit sekunder menjadi berbagai bentuk senyawa penting. Perubahan struktur senyawa asal menjadi senyawa target yang sama sekali berbeda dengan senyawa asalnya disebut sintesis. Sintesis senyawa target sering mempunyai banyak langkah reaksi. Hasil reaksi dari langkah reaksi pertama adalah merupakan zat antara untuk langkah reaksi berikutnya. Untuk menyederhanakan langkah-langkah reaksi ini dapat dimungkinkan sintesis dimulai dari senyawa hasil alam sebagai senyawa kunci (bahan dasar).

Ada jutaan senyawa kimia telah diketahui, namun yang merupakan senyawa kunci hanya sebagian kecil saja. Senyawa kimia kunci

adalah senyawa kimia yang dapat digunakan untuk mensintesis senyawa kimia lain dan menghasilkan bahan kimia penting bagi kehidupan umat manusia. Senyawa kimia kunci dari kimia organik ada yang hanya diubah sebagian saja, tanpa menghilangkan inti strukturnya. Struktur kimia kunci hanya dimodifikasi atau mengalami konversi molekul. Perubahan kimia seperti ini disebut semisintesis. Metabolit sekunder yang diisolasi dari tumbuh-tumbuhan (sumber daya alam nabati) banyak yang dapat dijadikan senyawa kimia kunci baik untuk sintesis maupun semisintesis senyawa lain, misalnya eugenol, metil salisilat, safrol, anetol, vanilin dan kurkumin.

### **SUMBER DAYA ALAM NABATI AROMATIK**

Sumber daya alam meliputi sumber daya alam anorganik dan sumber daya alam organik. Sumber daya alam anorganik antara lain adalah bahan galian, hasil tambang dan batu-batuan, sedangkan sumber daya alam organik adalah berasal dari makhluk hidup seperti tumbuhan, binatang, bakteri, lumut, jamur dan lain-lain. Perkataan *Nature* (alami) banyak dijumpai pada senyawa organik. Perkembangan ilmu kimia organik sering berhubungan dengan perkembangan penelitian kimia hasil alam. Sel organisme makhluk hidup baik yang hidup di darat maupun yang hidup di laut merupakan tempat keaktifan sintesis yang rumit dan kompleks, di mana dihasilkan senyawa organik yang sangat luas dan berguna bagi manusia. Macam-macam struktur senyawa kimia organik dari tumbuhan telah diteliti begitu luas dan sampai sekarang penelitian itu masih menarik perhatian. Ini sebagai bukti struktur kimia organik hasil alam, sintesisnya dan transformasi strukturnya menjalani penetapan kebolehjadian hampir tidak terbatas untuk ditelaah dan didiskusikan. Fenomena alam ini telah dijadikan dasar perkembangan teori mekanisme reaksi kimia organik. Penelitian tentang sintesis struktur telah dan sedang menciptakan bermacam-macam kaedah penting tentang sintesis senyawa kimia organik. Mempelajari kandungan kimia dari tumbuhan (fitokimia) sudah dijadikan nilai untuk mengetahui hubungan antar tumbuhan (taksonomi) secara sistematis. Sumber daya alam nabati dapat dijadikan sumber bahan kimia organik yang lestari dan dapat diperbarui (Seaforth, 1987).

Sangat banyak rahasia Allah yang terdapat pada kimia hasil alam yang belum terungkap. Kita sangat dianjurkan untuk mengungkap rahasia Allah tersebut untuk kepentingan umat manusia. Kita dianjurkan meneliti apa saja yang ada di alam ini, baik yang ada di langit maupun yang ada di bumi.

*“Hai masyarakat jin dan manusia, tundukkanlah langit dan bumi, jika kamu sanggup menembus langit dan bumi, tembuslah ! Namun tak mungkin kamu mampu menembusnya, kecuali dengan kekuatan (ilmu pengetahuan) dan ijin Allah (Sultonik)” (Q.S., Ar-Rahman, ayat 33).*

Salah satu aplikasi ayat tersebut di atas, kita harus mengembangkan ilmu pengetahuan untuk mencari rahasia Allah yang tersembunyi di dalam sumber daya alam nabati dengan melakukan penelitian-penelitian. Banyak yang dapat dilakukan untuk memperluas potensi sumber daya alam nabati, khususnya tumbuhan aromatik. Sumber daya alam nabati penghasil senyawa aromatik biasa disebut sumber daya alam aromatik atau tumbuhan aromatik. Indonesia sudah lama dikenal sebagai negara yang kaya dengan tumbuhan obat dan aromatik. Tumbuhan aromatik sangat melimpah di Indonesia baik sebagai penghasil minyak atsiri maupun non minyak atsiri.

Allah SWT telah memberikan kekayaan alam nabati yang melimpah kepada bangsa Indonesia, untuk dimanfaatkan bagi keperluan bangsa Indonesia sebagai penghuninya. Hal ini dapat dilakukan melalui penelitian. Hal ini sangat sesuai dan sangat mendukung visi Universitas Gadjah Mada untuk menjadi Universitas Riset (*Research University*). Penelitian yang dilakukan di Universitas Gadjah Mada, baik sebagai penelitian tugas akhir mahasiswa strata satu, pasca sarjana, doktor, maupun penelitian dosen hendaknya semaksimal mungkin menggunakan bahan alam Indonesia dalam arti luas.

Senyawa organik yang dihasilkan oleh alam terdiri dari senyawa metabolit primer dan senyawa metabolit sekunder. Tetapi yang biasa disebut sebagai senyawa hasil alam (*natural products*) adalah senyawa metabolit sekunder. Metabolit sekunder tidak dimanfaatkan langsung oleh yang menghasilkannya (tumbuhan dan binatang). Senyawa tersebut memainkan peranan penting bagi kehidupan organisme bersangkutan, dalam hal memberikan karakteristik pada individu tanaman

dan sebagai daya tarik bagi serangga untuk kelangsungan hidupnya.

Biosintesis metabolit sekunder diturunkan dari metabolit primer (gula, asam amino, lemak, dan nukleotida). Pada tumbuhan, pembentukan metabolit sekunder dimulai dari asam piruvat dan asam shikimat yaitu senyawa yang dihasilkan dari glikolisis glukosa dari hasil fotosintesis. Dari kedua senyawa inilah berbagai metabolit sekunder diturunkan.

Metabolit sekunder dibedakan dengan metabolit primer berdasarkan kriteria berikut. Metabolit sekunder distribusinya pada tanaman tidak universal artinya tidak terdapat pada seluruh bagian tanaman penghasil, sedangkan metabolit primer terdistribusi secara universal. Metabolit primer memberikan keterlibatan langsung pada metabolisme di dalam sel, sedangkan metabolit sekunder tidak terlibat langsung pada metabolisme di dalam sel organisme yang menghasilkannya. Metabolit sekunder jauh lebih sedikit terkandung di dalam tumbuhan atau binatang dibandingkan metabolit primer (Geismann, 1965).

Metabolit sekunder aromatik adalah senyawa kimia organik hasil alam yang mempunyai struktur aromatik. Sebagian senyawa metabolit sekunder aromatik mengandung inti fenol, sehingga digolongkan sebagai senyawa fenolat (*phenolic compounds*). Senyawa fenolat alam tersebar luas pada berbagai tumbuhan. Senyawa ini sangat dimungkinkan dijadikan bahan dasar sintesis atau semisintesis flavonoid, contohnya eugenol, metilsalisilat, anetol dan vanilin.

Kekayaan alam nabati Indonesia yang melimpah ruah merupakan karunia Allah yang sangat besar bagi bangsa Indonesia. Banyak peluang yang dapat dilakukan terhadap kekayaan alam nabati tersebut untuk meningkatkan kesejahteraan umat manusia khususnya bangsa Indonesia itu sendiri, sesuai dengan keperluan masing-masing. Masalahnya, apa yang dapat kita lakukan dengan kekayaan alam yang begitu besar ini? lebih-lebih sebagai ahli kimia FMIPA UGM yang mana ilmunya tidak terbatas pada kepentingan satu disiplin ilmu saja, tetapi meliputi banyak kepentingan, sehingga cakupan peluangnya dalam pengolahan hasil alam menjadi sangat luas. Banyak hal yang dapat dilakukan oleh ahli kimia FMIPA dalam pengolahan kimia hasil alam, salah satunya adalah mensintesis senyawa flavonoid.

Allah yang maha Alim memberikan ilmunya kepada manusia untuk menyingkap rahasia Allah dan membuktikan keagungan Allah, sekaligus memanfaatkan alam untuk kepentingan umat manusia. Allah tidak menciptakan alam dengan sia-sia, tetapi selalu ada tujuan. Allah yang menciptakan manusia sebagai khalifah di muka bumi, maka Allah pulalah yang menyediakan segala keperluan manusia di muka bumi.

*“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan Bumi dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang yang berakal (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata) Ya Tuhan tidaklah Engkau menciptakan semua ini dengan sia-sia. Maha sudi Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka” (Q.S. Al Imran ayat 190-191).*

Laboratorium Kimia Organik FMIPA UGM sejak tahun 70-an telah menjadikan penelitian kimia hasil alam sebagai ciri-ciri khas laboratorium. Sampai sekarang masih dipertahankan, terutama setelah kerja sama dengan NUFFIC di bawah pimpinan Prof. Dr. J.F. Arens dari Universitas Utrecht Nederland Belanda, penelitian kimia hasil alam semakin dikembangkan. Pada mulanya penelitian kimia hasil alam terkonsentrasi pada penelitian minyak atsiri di bawah bimbingan Prof. Dr. Hardjono Sastrohamidjojo dan sintesis kimia organik di bawah bimbingan Dr. Warsito Hardjosudirdjo (almarhum). Penulis telah mencoba mengembangkan penelitian kimia hasil alam non minyak atsiri. Sumber daya alam nabati Indonesia yang kaya dengan tumbuhan obat, ternyata mengandung banyak senyawa kimia non minyak atsiri yang mempunyai keaktifan biologis yang sangat luas. Misalnya Goniotalamin dan goniotalamin oksida senyawa aktif teratogenik telah diisolasi dari *Goniotalamus* sp (Annonaceae) (Sabirin, 1998). Pinokembrin (flavanon) telah diisolasi dari *G. Macrophyllus* (Sabirin, 1996).

Beberapa tumbuhan yang mengandung flavonoid telah diteliti di Laboratorium Kimia Organik ternyata banyak tumbuhan Indonesia, khususnya yang ditemukan di daerah Yogyakarta dan sekitarnya mengandung flavonoid. Tumbuhan *Eupatorium odoratum* (Compositae) atau dikenal juga dengan *Chromolaena odorata* (Gulma

Siam) mengandung berbagai macam flavonoid, antara lain flavon, salvigenin, flavanon, isosakuranetin, khalkon odoratin dan isosakuranetin metil eter, metoksi flavonol dan flavanon, kaemferida, sakuranetin dan tamariksetin (Sabirin, 1987). Tumbuhan ini dapat tumbuh sebagai tumbuhan liar hampir di seluruh Indonesia, dengan nama lokal antara lain: wedusan, katesan, pohon jerman, serunai dan lain-lain. Ekstrak tumbuhan ini mempunyai keaktifan membunuh kecoa, jentik nyamuk dan mempercepat pembekuan darah (Sabirin, 1987). Beberapa flavonoid telah diisolasi dari tumbuhan yaitu: Isoflavon dan arekolin telah diisolasi dari biji pinang (*Arcea catechil*), isoflavon dari tempe kedelai, 5,3',4'-trihidroksi-7-glukosa flavanon dari daun apokat (*Persea americana* Mill), flavon krisin, flavon krisoerial dan isoflavon homofereirin dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L), flavon, flavonol dan flavanon dari serbuk jahe kering (*Zingiber offosinalle* Rose), juga ditemukan adanya flavonoid pada bunga, batang dan daun kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horn), temu ireng (*Curcuma aeroginosa* Roxb), daun kacang panjang (*Vigna sinensis* L), dan teh hijau (*Camellia sinensis*).

### **SENYAWA ALAMI BAHAN DASAR SINTESIS FLAVONOID**

Hampir seluruh tumbuhan aromatik yang tumbuh di Indonesia sudah dikenal oleh masyarakat. Bahkan beberapa diantaranya menjadi bahan yang sangat penting dalam kehidupan sehari-hari (minyak gondopuro, minyak daun cengkeh, minyak adas, minyak kayu lawang, vanili dan kurkumin). Tumbuhan penghasil senyawa aromatik yang melimpah di Indonesia dapat digunakan sebagai senyawa kimia kunci untuk bahan dasar sintesis berbagai senyawa kimia organik untuk berbagai keperluan yang lebih bermanfaat bagi umat manusia, misalnya mensintesis flavonoid. Bahan-bahan alami di atas kandungan utamanya adalah senyawa aromatik yang dapat dijadikan sebagai senyawa kunci (bahan dasar) sintesis flavonoid (Tabel 1).

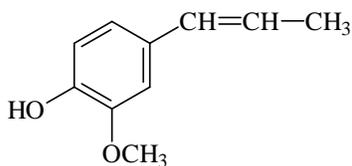
Tabel 1. Tumbuhan aromatik dan kandungannya

No.	Nama tumbuhan	Nama minyak atsiri	Nama senyawa kandungan	Jumlah
1.	Gondopuro	Minyak gondopuro	Metil salisilat	80-90%
2.	Cengkeh	Minyak cengkeh	Eugenol	80-90%
3.	Lawang	Minyak kulit lawang	Eugenol Safrol	49% 43%
4.	Adas	Minyak adas	Anetol	70-90%
5.	Vanili	-	Vanilin	
6.	Kunyit	-	Kurkumin	

### **Minyak daun cengkeh (*clove leaf oil*)**

Komponen utama minyak daun cengkeh adalah eugenol. Pada masa jatuhnya harga cengkeh, banyak pohon cengkeh tidak dirawat dan akhirnya mati. Sebenarnya daun cengkeh (yang gugur) dapat dijadikan sumber pendapatan petani yang cukup lumayan yaitu dengan mengambil minyaknya. Apabila penggunaan minyak daun cengkeh diperluas, maka potensi pohon cengkeh akan meningkat dan kesejahteraan petani cengkeh dapat ditingkatkan. Sehingga petani cengkeh tidak perlu harus menelantarkan kebun cengkeh mereka. Eugenol dapat dikonversi menjadi turunan o-hidroksi asetofenon, benzaldehid atau turunan asam benzoat. Ketiga senyawa tersebut adalah bahan utama sintesis flavonoid melalui vanilin sebagai zat antara.

Berdasarkan pengalaman di laboratorium, hasil redistilasi minyak daun cengkeh kotor (berwarna kecoklatan) menghasilkan destilat (minyak daun cengkeh bersih) sekitar 90%. Destilat ini mengandung 80% eugenol. Sehingga satu ton minyak daun cengkeh kotor menghasilkan 900 kg minyak daun cengkeh bersih dan dapat diisolasi 720 kg eugenol.

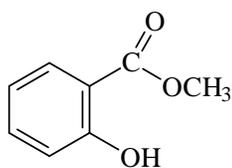


eugenol

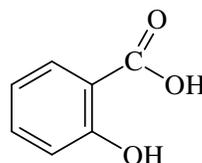
### Minyak Gondopuro (*winter green*)

Minyak gondopuro sering digunakan sebagai minyak gosok dan banyak dijual di pasaran. Minyak gondopuro pasaran (minyak gosok) mengandung metil salisilat 80-90%. Asam salisilat hasil hidrolisis dari metil salisilat sudah lama digunakan untuk bahan dasar pembuatan aspirin. Metil salisilat dapat langsung digunakan sebagai bahan dasar sintesis flavonoid, tanpa harus dikonversi lebih dahulu (Futwenbun, 2001).

Minyak gondopuro perdagangan mengandung 90% metil Salisilat, sehingga 1 ton-nya dapat menghasilkan 900 kg metil salisilat. Data laboratorium menunjukkan 10 gram metil salisilat dapat menghasilkan 5,4 gram flavon.



metil salisilat

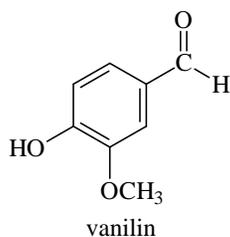


asam salisilat

### Buah *Vanilla planifolia* (vanili)

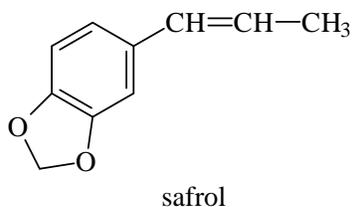
Tanaman ini termasuk famili archicaceae dan mengandung vanilin 2-3%. Vanilin (4-hidroksi-3-metoksi benzaldehid) merupakan senyawa aldehyd aromatik. Tumbuhan ini merupakan sumber vanilin alami. Vanilin sintesis dapat disediakan antara lain dari eugenol, anitol, kurkumin, dan lignin dari kayu atau jerami. Namun mendapatkan vanili dari hasil isolasi buah vanila secara komersial lebih

menguntungkan, sehingga menanam pohon vanila lebih menguntungkan untuk memproduksi vanili. Vanili adalah turunan benzaldehid dan dapat langsung digunakan untuk sintesis flavonoid (Ismiyarto, 1998).



### Minyak Kulit Lawang (*Cinnamomun culiawan Blum*)

Minyak kulit lawang banyak ditemukan di wilayah Indonesia bagian timur (Maluku dan Irian). Komponen utama minyak kulit lawang adalah eugenol 49% dan safrol 43%. Safrol dengan eugenol mempunyai struktur agak mirip. Karena itu keduanya dapat dijadikan senyawa kunci dengan perlakuan sama. Safrol juga dapat diisolasi dari minyak kenanga, tetapi jumlahnya sangat kecil (sekitar 3%). Safrol dapat dijadikan bahan dasar sintesis flavonoid, tetapi sebelum digunakan harus dikonversi lebih dahulu seperti eugenol, menjadi turunan benzaldehid, asam benzoat dan turunan asetofenon.

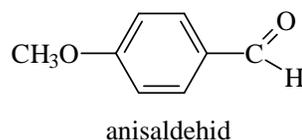
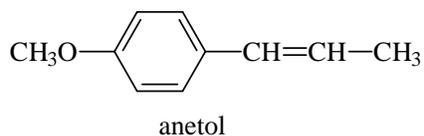


### Minyak adas (*fennel oil*)

Minyak adas adalah minyak atsiri yang diisolasi dari tumbuhan adas (*Foenniculum vulgare* Miller) atau adas manis atau anise oil (*Pimpinella anisum* L). Tumbuhan ini mudah tumbuh di Indonesia. Di

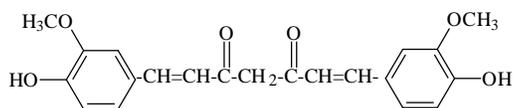
Jawa banyak dijumpai di sekitar Boyolali, Kopeng dan Batu, Malang. Penggunaan minyak adas di Indonesia belum begitu berkembang. Di Jawa sering digunakan sebagai minyak gosok untuk bayi, dengan nama minyak telon. Komponen utama minyak adas (fennel oil) dan minyak adas manis (anise oil) adalah anetol (1-metoksi-4-(1-propenil benzena). Minyak adas mengandung 50-60% anetol, sedangkan minyak adas manis 80-90% anitol. Minyak adas pasaran di Yogyakarta mengandung anetol 90%. Minyak adas Boyolali mengandung anitol 35-45%, fenson 20-30% dan estragol 21-23,5%. Anitol dapat dijadikan bahan dasar sintesis flavonoid. Anitol sama seperti eugenol dan safrol, sebelum digunakan untuk bahan sintesis flavonoid harus diubah dahulu menjadi o-hidroksi asetofenon, dan benzaldehid yaitu anisaldehyd (Handayani, 2001).

Berdasarkan data di atas satu ton minyak adas pasaran (kualitas baik) yang ada di sekitar Yogyakarta dapat menghasilkan 900 kg anetol (mengandung 90% anetol). Sedangkan 1 ton minyak adas Boyolali menghasilkan 350 – 450 kg anetol. Data laboratorium menunjukkan 10 gram anetol dapat menghasilkan 3,5 gram flavanon.

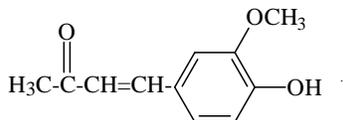


### **Kunyit (*Curcuma domestica*)**

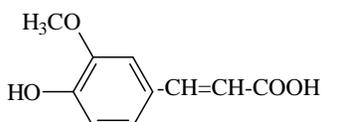
Kunyit atau kunir sangat terkenal di Indonesia. Di samping digunakan untuk campuran masakan, kunyit juga digunakan sebagai campuran jamu untuk meperlancar air susu ibu yang baru melahirkan, kosmetik untuk menambah kecantikan kulit wanita (lulur) dan banyak lagi yang lainnya. Kunyit mengandung kurkumin cukup tinggi. Kurkumin selain pada kunyit terdapat pula pada empon-empon yang lain (temu lawak, temu ireng, dan lain-lain). Kurkumin dapat didegradasi menjadi feruloil metana dan asam ferulat. Dari kedua senyawa ini dapat diturunkan senyawa benzaldehid sebagai bahan dasar sintesis flavonoid.



Kurkumin



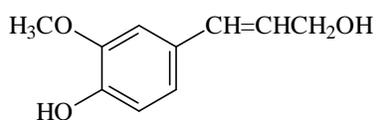
Feruloilmetana



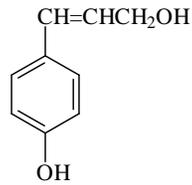
Asam ferulat

## Lignin

Lignin adalah senyawa polimer aromatik yang terdapat pada kayu atau jerami. Di dalam kayu, lignin membentuk senyawa koordinasi dengan selulosa yang berfungsi untuk menguatkan kayu. Karena itu, lignin juga didapatkan pada limbah pabrik kertas yang menggunakan bahan dasar kayu atau jerami. Kandungan lignin di dalam kayu dari limbah pabrik kertas cukup besar, antara 20-30%. Hasil degradasi lignin dapat menghasilkan vanilin dan turunan asam benzoat. Mengingat jumlah lignin pada alam cukup besar, maka lignin dapat diperhitungkan sebagai sumber benzaldehid dan turunan asam benzoat untuk sintesis flavonoid (Lamsuri, 1996).



Koniferil alkohol



p-Kumaril alcohol

Data laboratorium di atas memberikan gambaran bahwa penggunaan minyak gondopuro, vanili dan minyak adas sangat mungkin dikembangkan untuk dijadikan bahan dasar sintesis flavonoid skala industri. Bahkan perlu dipikirkan untuk dijadikan salah satu sumber pemasukan keuangan Universitas Gadjah Mada yang kita cintai ini.

## FLAVONOID

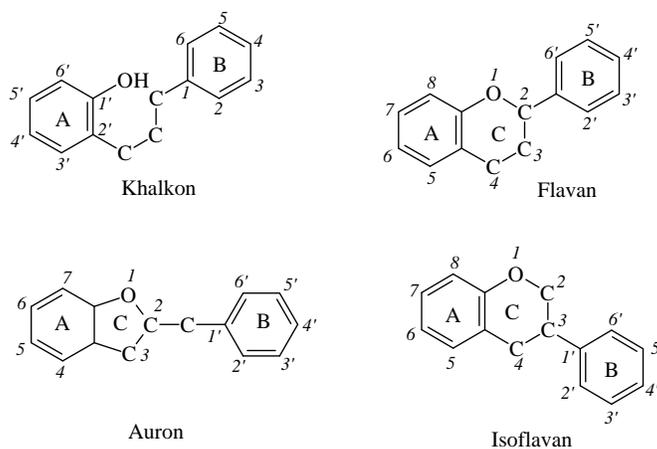
Flavonoid adalah salah satu kelompok metabolit sekunder dan merupakan salah satu golongan senyawa fenol terbesar yang dihasilkan secara alami oleh tumbuh-tumbuhan. Diperkirakan sekitar 2% dari seluruh karbon yang difotosintesis oleh tumbuh-tumbuhan (atau kira-kira  $1 \times 10^9$  ton /tahun) diubah menjadi flavonoid dan turunannya (Natori, 1981). Sebagian besar tanin juga berasal dari flavonoid. Flavonoid terdapat di dalam semua tumbuhan darat, tetapi tidak ditemukan pada tumbuhan laut (Alga), mikroorganisme, bakteri, jamur dan lumut (Scheuer, 1987). Kebanyakan warna tumbuhan disebabkan oleh flavonoid, mulai dari zat warna fungus sampai angiospermae. Pada tumbuhan tinggi, flavonoid terdapat baik dalam bagian vegetatif maupun dalam bunga.

Secara kuantitatif jumlah flavonoid yang dihasilkan oleh tumbuh-tumbuhan relatif sangat kecil, sehingga bila diisolasi akan memerlukan banyak tumbuhan. Abad (1993) hanya mendapatkan 0,28 kg (0,14%) centaureidin (5,7,3'-trihidroksi-3,6,4'-trimetoksi flavon) dari 200 kg *Tanacetum microphyllum* dan *Conoclidium greggii* (compositae) sebanyak 2 kg hanya mengandung 0,024 kg (1,2%) 5,7,4'-trihidroksi 6,3',5'-trimetoksi flavon. Dua contoh di atas adalah gambaran betapa kecilnya kandungan flavonoid pada tumbuhan. Pada hal flavonoid adalah golongan flavonoid yang paling banyak ditemukan di alam dan kedua tumbuhan itu adalah famili tumbuhan yang dikenal

kaya dengan flavonoid. Karena itu, produksi flavonoid dengan cara isolasi dari alam kurang menguntungkan. Untuk mendapatkan flavonoid jumlah besar kita melakukan sintesis flavonoid jauh lebih menguntungkan.

### KARAKTERISTIK STRUKTUR FLAVONOID

Biosintesis flavonoid secara alami diturunkan dari asam shikimat dan asam piruvat yaitu senyawa yang diturunkan dari karbohidrat (hasil fotosintesis tanaman) melalui glikolisis. Kerangka dasar senyawa flavonoid sangat spesifik sehingga mudah dikenal. Struktur molekul senyawa ini tergolong sederhana sehingga identifikasi strukturnya mudah ditentukan. Kerangka dasar senyawa ini mempunyai atom karbon sebanyak lima belas ( $C_{15}$ ), terdiri dari dua inti fenol ( $C_6$ ) yang dihubungkan oleh satu unit tiga karbon ( $C_3$ ). Ke lima belas atom karbon pada kerangka dasar tersebut secara umum ditulis  $C_6-C_3-C_6$  dan dibagi menjadi empat tipe yaitu khalkon, flavan, isoflavan, dan auron. Antara satu tipe dengan tipe yang lain hanya dibedakan oleh unit  $C_3$ , seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Empat tipe kerangka dasar flavonoid

Sebagian besar flavonoid alami pada tumbuhan mengikat gula dan disebut flavonoid glikosida dan yang lainnya (sebagian kecil)

tidak mengikat gula dan disebut flavonoid aglikon. Flavonoid glikosida larut di dalam pelarut polar (air dan alkohol) dan mudah terhidrolisis menjadi aglikon yang tidak larut di dalam pelarut polar. Dengan alasan ini, penentuan flavonoid di dalam tumbuhan lebih baik menguji keberadaan aglikon sebelum mempertimbangkan keberadaan flavonoid glikosida.

Flavonoid dibagi menjadi sebelas golongan didasarkan pada perbedaan struktur C<sub>3</sub> dan posisi cincin B pada unit C<sub>3</sub> yaitu flavon, flavanol, isoflavanon, flavanon, flavanonol, isoflavanon, khalkon, dihidrokhalkon, auron, antosianidin dan flavan.

Flavon dan flavanol dapat ditemukan pada hampir semua tumbuhan sedangkan flavonoid yang lain hanya ditemukan pada beberapa famili atau genera tumbuhan tertentu saja. Perbedaan satu golongan dengan golongan yang lain sangat jelas bila diidentifikasi menggunakan alat resonansi magnetik inti (NMR) baik proton NMR maupun C<sup>13</sup> NMR. Beberapa flavonoid dalam satu golongan (memiliki kerangka dasar yang sama). Struktur molekul dalam satu golongan dibedakan oleh posisi substituen yang terikat pada cincin A dan cincin B. Substituen yang terikat pada umumnya adalah gugus hidroksi dan gugus metoksi (lihat lampiran) (Geisman, 1969 dan Mann, 1994).

### **Manfaat Flavonoid**

Pada mulanya para peneliti di dunia kurang tertarik terhadap flavonoid, karena kegunaannya bagi manusia belum banyak diketahui. Sejak tahun 60-an perhatian dunia mulai tertuju kepada flavonoid, karena baru terungkap ternyata senyawa ini mempunyai manfaat cukup luas dan berarti, dan tidak kalah dengan senyawa lain yang telah lama dikenal seperti alkaloid.

Telah banyak dilaporkan bahwa flavonoid yang diisolasi dari tumbuhan mempunyai berbagai keaktifan biologis antara lain mempunyai keaktifan sebagai obat, insektisida, antimikroba, anti virus, anti jamur, obat infeksi pada luka, mengurangi pembekuan darah di dalam tubuh, mempercepat pembekuan darah di luar tubuh, antioksidan anti tumor dan anti kanker (Robinson, 1991). Di masyarakat tertentu benalu dipercaya bahwa mempunyai khasiat sebagai obat kanker.

Misalnya benalu batu, benalu yang tumbuh pada jeruk dan kopi, benalu teh, benalu asam keranji dan lain-lainnya. Ternyata sebagian besar benalu telah diteliti mengandung flavonoid khususnya isoflavon (Nurul, 1996).

Khalkon, 4,2',3',4'-tetrahidroksi yang diisolasi dari *Bidens leucanta* merupakan obat untuk antiinflamatori (Tommasi, 1977). (R,S)-Dioklin adalah flavanon yang diisolasi dari tumbuhan *Dioclea grandiflora* memiliki aktivitas analgesik pada tikus (Speasing, 1977). Pinokembrin yang diisolasi dari *Goniothalamus macrophyllus*, ternyata mempunyai keaktifan ganda antibakterial dan anti jamur (Sabirin, 1996). *Eupatorium odoratum* (compositae) adalah tumbuhan liar yang banyak terdapat di seluruh Indonesia, termasuk di lingkungan kampus UGM. Ekstrak tumbuhan ini mempunyai keaktifan dapat membekukan darah. Minyak atsiri yang diisolasi dari daunnya sangat positif untuk membunuh kecoa dan membunuh jentik nyamuk, namun senyawa apa yang menyebabkan keaktifan tumbuhan tersebut belum diketahui. Pohon ini berbentuk perdu dan telah dilaporkan mengandung banyak flavonoid. Dua diantaranya mempunyai keaktifan sitotoksik yaitu isosakuranetin (flavon) dan odoratin (khalkon) (Sabirin, 1987).

*Uvarin chamea* (Annonaceae) satu famili dengan buah sirsat, buah nogosari dan buah nona dilaporkan mengandung flavanon uvaretin, isouvaretin dan uvarinol yang mempunyai keaktifan sitotoksik (Hufford, 1976). Isoflavon yang diisolasi dari kacang kedelai dan tempe adalah senyawa aktif sebagai antioksidan, antihematolitik, anti jamur, anti bakteri, kemo protektor tumor, kardiovaskuler dan estrogenik (Hosny dan Rosazza, 1999).

Seminar Regional di Korea Selatan tahun 1995 dengan judul “*UNESCO Regional Seminar on the Chemistry, Pharmacology and Clinical Use of Flavonoid Compounds*” memberikan banyak informasi tentang fungsi senyawa flavonoid sebagai obat antara lain 4,5,6-trihidroflavon dan katekin hidrat yang diisolasi dari kulit batang *Chorospondia oxillaris* diketahui mempunyai keaktifan anti-inflammatory, anti alergi dan detoksifikasi (Minh, 1995). Yoshida (1995) telah mengisolasi likokhalkon, dan glisirisoflavon yang ternyata mempunyai keaktifan anti oksidan dan anti karsinogenik. Flavonoid yang diisolasi dari *Scutellaria indica*, mempunyai efek sitotoksik terhadap

sel L-1210. Ahn (1995) telah dapat mensintesis senyawa flavon yang mempunyai keaktifan sitotoksik. (2'-Benziloksi-5-metoksiflavan, 5,7-dimetoksi-2-benziloksi flavon, 5,7,8-trimetoksi-2'-benziloksiflavan) dan antitumor. (2'-benziloksi-5-hidroksiflavan, 2'-benziloksi-5-hidroksi-7-metoksiflavan, 5,2'-dihidroksi-7-metoksiflavan dan 2'-heksanoil-5-hidroksi-7-metoksiflavan). Flavonoid antibakterial dan antioksidan yang dipisahkan dari akar *Sophora flavescens* adalah norkurarin flavanon, nor-anhydroicarin flavanol-farmaronetin isoflavan, liquiritigenin dan quersetin dan beberapa flavonoid anti mutagenik yaitu 5,7-dihidroflavan, 5,7,4'-trihidroksiflavan, 5,7,4'-trihidroksiflavanon, 5,7,4'-trihidroksi flavanon dan 5,3-dihidroksi-7,4'-dimetoksi flavanon (Zha O, 1995).

### **Sintesis Flavonoid**

Sintesis flavonoid menggunakan senyawa hasil alam seperti metilsalisilat, vanilin, eugenol, anetol sebagai senyawa kunci belum banyak dilakukan. Turunan benzaldehid, turunan asam benzoat dan orto-hidroksi asetofenon adalah merupakan senyawa kunci yang sangat penting di dalam sintesis flavonoid (Bu dan Li, 1996 dan Jinuma, 1984). Orto-hidroksi asetofenon bila direaksikan dengan turunan benzaldehid akan menghasilkan flavanon dan bila direaksikan dengan turunan asam benzoat akan menghasilkan flavon. Sintesis flavonoid seperti flavon, flavanon, flavanol, isoflavan selalu melalui khalkon sebagai zat antara (Patonay 1996)

Ares (1993) telah mensintesis 5-metoksiflavan dengan mereaksi orto-hidroksi asetofenon dan benzoilklorida. Flavonon (gradinol) telah disintesis menggunakan o-quinonmetida (Matsumoto, 2001). Ahn (1995) telah mensintesis beberapa flavonon dengan memodifikasi substituen dari turunan benzaldehid sebelum direaksikan dengan orto-hidroksi asetofenon. Penulis bersama-sama dengan mahasiswa tugas akhir Program S<sub>1</sub> dan S<sub>2</sub> telah mencoba mensintesis flavon dan flavanon menggunakan senyawa alam yang melimpah di Indonesia (eugenol, metilsalisilat, vanilin dan anetol) sebagai bahan dasar (Sabirin, 1998).

Metoda sintesis senyawa flavanon sampai saat ini masih menggunakan pendekatan metoda Baker-Vankataraman, kondensasi Aldol,

kondensasi Claisen dan penataan ulang Fries. Sintesis flavonoid di laboratorium kimia organik dimulai dengan mensintesis orto-hidroksi asetofenon (Haidar, 1997). Sintesis senyawa ini merupakan bagian yang sangat penting, karena orto-hidroksi asetofenon adalah merupakan senyawa kunci dalam sintesis flavonoid.

Tahap berikutnya adalah pemasukan gugus benzoil yang berasal dari turunan asam benzoat terhadap asetofenon, melalui reaksi kondensasi aldol atau Claisen (Sabirin dan Amirudin, 1997). Kemudian pembentukan dibenzoil metana pada langkah selanjutnya terjadi melalui reaksi penataan ulang Baker-Venkataraman atau penataan ulang Fries. Seterusnya melalui pemanasan senyawa ini berubah menjadi senyawa khalkon. Siklisasi unit C<sub>3</sub> menghasilkan cincin C dari flavon atau flavanon dapat terjadi pada pemanasan dalam suasana asam. Gugus hidroksi (OH) pada orto-hidroksi asetofenon sangat berperan untuk reaksi siklisasi ini (Sabirin, 1998).

Berdasarkan konsep di atas telah dicoba sintesis flavonoid menggunakan metil salisilat, eugenol, vanilin dan anetol sebagai bahan dasar (lihat lampiran) (Futwenbun, 2001 ; Handayani, 2001, Sabirin dan Amirudin, 1997 ; Ismiyanto, 1998 dan Sukria, 2003).

## **KESIMPULAN**

Semua senyawa aromatik yang dibicarakan di atas: eugenol, metilsalisilat, vanilin, anetol adalah senyawa hasil alam nabati yang sangat melimpah di Indonesia. Ke empat senyawa ini dapat dijadikan bahan dasar utama untuk sintesis flavonoid. Senyawa-senyawa tersebut, dapat diturunkan menjadi berbagai ragam struktur turunan o-hidroksi asetofenon, benzaldehid dan asam benzoat. Dari ketiga turunan senyawa tersebut dapat dihasilkan berbagai ragam struktur flavonoid. Diharapkan flavonoid yang disintesis dari hasil alam Indonesia ini merupakan senyawa penting bernilai ekonomi tinggi dan dapat berguna untuk umat manusia. Bahkan diharapkan dari bahan alam Indonesia dapat disintesis flavonoid yang dapat untuk mengobati penyakit-penyakit yang ditakuti saat ini. Kita juga berharap semoga masyarakat industri bersedia memperbanyak dan menggunakan temuan kita untuk bahan baku industri mereka.

Uraian di atas hanya menggambarkan sebagian sangat kecil dari Sumber Daya Alam Nabati yang ada di Indonesia. Bahkan baru menggunakan sebagian kecil dari bahan alam nabati yang selama ini produksinya masih sangat terbatas. Karena itu dapat disimpulkan Sumber Daya Alam Nabati masih mempunyai peluang sangat besar untuk dijadikan bahan dasar (senyawa kunci) sintesis flavonoid. Kandungan senyawa alami di atas masih sangat mungkin dikonversi menjadi senyawa lain, selain flavonoid, yang lebih luas penggunaannya. Mohon maaf pada tulisan ini disengaja menggunakan reaksi kimia seminimal mungkin, mengingat waktu dan forum yang sangat heterogen.

Di masa mendatang, semoga kita tidak mendengar lagi himbauan yang menyarankan misalnya pengurangan populasi pohon cengkeh dengan cara menebang pohon cengkeh yang telah ada, dengan alasan memperbaiki harga jual cengkeh. Kita tidak menemukan lagi kebun cengkeh terbiar merana, karena dianggap tidak menguntungkan. Pada hal masih sangat kemungkinan peningkatan kesejahteraan masyarakat melalui pohon cengkeh dan tidak hanya bergantung pada bunga cengkeh, daun cengkeh pun dapat memberikan banyak manfaat bagi kehidupan manusia, asal kita dapat mengolahnya.

Di masa depan kita harus bangga bahwa bumi kita ditakdirkan oleh Allah SWT sebagai bumi yang subur untuk tumbuhan aromatik. Karena masih sangat banyak peluang yang dapat dilakukan melalui tumbuhan aromatik, untuk memakmurkan bangsa yang sangat kita cintai ini. Apabila bangsa ini akan menjadi bangsa yang kuat, bangsa yang mandiri dan bangsa yang dapat mengolah Sumber Daya Alamnya yang melimpah dengan kekuatan sendiri, kita harus memperkuat ilmu-ilmu MIPA termasuk ilmu kimia. Apa yang harus kita perbuat dengan kekayaan alam kita yang melimpah? Jawabannya adalah karena kita belum mampu atau kita belum punya kemauan untuk melakukan itu. Mengapa kekayaan tersebut belum dapat diolah menjadi bahan jadi yang lebih menguntungkan? Marilah kita bersama-sama mencari pemecahannya. Dengan memperkuat ilmu-ilmu MIPA, Insya Allah, sangat menunjang untuk mengembangkan ilmu terapan termasuk di dalamnya pengembangan teknologi pengolahan Sumber Daya Alam Nabati dan pengembangan industri berbasis bahan baku lokal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abad, M.J., Barnejo, P., Villar, A., 1993, *Anti-inflammatory Activity of Two Flavonoids from Tanacetum microphyllum*, **J. Nat. Prod.**, 56, 1164.
- Ahn B.Z., Song G.Y., 1995, *Polyoxygenated Flavon, Synthesis, Cytotoxicities and Antitumor, Activity against ICR Mice Carrying S-180 Cell*, Chungnam University, Korea.
- Ares, M.J., Jeffrey, Outt, E., Pamela, Kokadkar, V. Sunil, Buss C. Robert, and Geiger, C. Jeffrey, 1993, *A Convvenient Large-Scale Synthesis of 5-Methoxyflavone and Its Application to Analog Preparation*, **J. Org. Chem.**, 58, 7903.
- Bae K.H., Min B.S., Park K.L. dan Ahn, 1995, *Cytotoxic Flavonoid from Scutellaria indica*, Chungnam University, Korea.
- Bu, X., dan Li, Y., 1996, *Synthesis of Exyguaflavanone K and ( $\pm$ )-Lechianone G.*, *J. Nat. Prod.*, 59, 968-969.
- Futwenbun, A., Sabirin, M., Jumina, 2001, *Sintesis 2'-Metoksi Flavon o-Hidroksiasetofenon dengan Metilsalisilat*, dimuat pada Tekno-sains, Berkala Penelitian Ilmu-ilmu Teknik dan Sains UGM, Volume 14, Nomer 1, Januari 2001, ISSN 1411-6162
- Geisman, T.A., Crout, D.H.G., 1969, *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*, Freeman, Cooper and Company, San Fransisco.
- Haidar, Y., 1997, *Pengaruh Waktu Pemanasan terhadap Hasil Sintesis o-Hidroksi Asetofenon Dengan Katalis  $AlCl_3$  anhidrus*, Skripsi, FMIPA UGM, Yogyakarta.
- Handayani, S., dan Sabirin, M, 2000, *Sintesis 4'-Metoksiflavanon Menggunakan o-Hidroksiasetofenon dan p-Anisaldehyd dari Minyak Adas*, *Naskah Publikasi Pasca Sarjana UGM*, 2000.
- Hosny dan Rosazza, 1999, *J. Nat. Prod.*, 62, 853-858, dikutip dari *Bulletin of The Indonesian Society of National Products Chemistry*, ISSN, 1411-9269, Vol. 3, No, 2003, HKBAI, Indonesia.
- Hufford, C.D., Lasswell W.L., Hirosita K., dan Clardy J., 1979, *Isolation Bioactive Compounds from Uvaria Chamae*, **J. Org. Chem.**, 44, 4709 (1979).

- Ismiyarto, dan Sabirin, M., 1998, Sintesis Senyawa Kalkon dan Flavanon Menggunakan Bahan Dasar Senyawa Aldehida Aromatis dan Keton Aromatis, *Naskah Publikasi Pasca Sarjana UGM*, 1998.
- Jinuma, M., Tanaka, T., dan Matssura, S., 1984, *Synthetic Studies on the Flavone Derivatives, XIII, Synthetic of Flavones with Tetramethoxy Group in Ring B*, **Chem. Pharm. Bull.**, 32(9), 3354-3360.
- Lamsuri, Sabirin, M., 1997, Isolasi dan Degradasi Lignin dari Limbah Cair Pabrik Kertas yang Berbahan Baku Kayu, *Naskah Publikasi Pasca Sarjana UGM*, 1997.
- Mann, J. Davidson, R.S., Hobbs, J.B., Banthorpe, D.V., and Harborne, 1994, *Basic Organic Chemistry*, part 4, John Wiley and Sons, New York.
- Matsumoto, T., Singk, I.P., Etoh, H dan Tanaka, H., 2001, *The first total synthesis of Grandinal, a new Phloroglucinol Derivative Isolated from Eucalyptus grandis*, *Chemistry Letters*, the Chemical Society of Japan.
- Minh C.V., 1995, *Study on Flavonoid Containing Plants from Vietnam*, Chungnam National University, Taejon, Korea.
- Natori, S., Ikekawa, N., dan Suzuki, M., 1981, *Advances in Natural Products Chemistry*, John Wiley & Sons, Toronto.
- Nurul Utami dan Sabirin M., 1996, Mempelajari Pemisahan Senyawa yang Terkandung dalam Daun Benalu (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans) Asam Keranji, *Laporan Magang Penelitian Dosen MIPA LPTK*, Nopember 1996.
- Patonay, T., Levai, A., dan Nemes, C., 1996, *Synthesis and Cyclization of 1-(2-Hydroxyphenyl)-2-propen-1-one Epoxides: 3-Hydroxy chromanones and -flavanones versus 2-(1-Hydroxyalkyl)-3-coumaranones*, **J. Org. Chem.**, American Chemical Society.
- Robinson, T., 1991, *The Organic Compounds of Higher-plants*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K., 1995, Penerbit ITB, Bandung.

- Sabirin Matsjeh, Priatmoko, Winarto H., 1998, Mempelajari Mekanisme Reaksi Sintesis Flavonoid Sebagai Salah Satu Kelompok Senyawa Hasil Alam, Laporan Penelitian Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan Dasar, No. kontrak: 27/PPI/DPPM/97/PPIP/1997 tanggal 10 Juni 1997, DIKTI.
- Sabirin, M., 1987, *Hasil-hasil Semulajadi dari Beberapa Ubat Tradisional Melayu*, Desertasi Ph.D., University Sains Malaysia, Malaysia, 33-36, 63, 88-90, 225.
- Sabirin, M., 1996, Isolation and Identification Flavonoid from *G.Macrophyllus*, *G.Tortilipetallus* and *G.Curtissi*, dimuat pada: *Journal of Pharmaceutical Sciences Chungnam National University*, Korea, Vol. 11, December 1996, page: 224-233
- Sabirin, M., 1998, *Identifikasi Hasil Degradasi Lignin dari Serbuk Kayu Melalui Kromatografi Gas Spektroskopi Massa*, dimuat pada *Manusia dan Lingkungan*, Jurnal Pusat Penelitian Lingkungan Hidup UGM, No.14, Thn V, 1998, ISSN: 0854-5510
- Sabirin, M., 1998, *Teratogenecity Effect of Goniothalamine and Goniothalamine Oxide from Goniothalamus Macrophyllus (Annonaceae)*, disampaikan pada ASOMPS IX (The Ninth Asean Symposium on Medicinal Plants, Spices and Other Natural Products), Hanoi-Vietnam 24-28 September 1998.
- Sabirin, M., 1999, *A Study of Chalcon Synthesis from Methylsalicylate and Acetophenone*, disampaikan pada *International Workshop and Seminar on Catalyst Chemistry (IWSCC '99)*, 13 Februari 1999, di Yogyakarta.
- Sabirin, M., 1999, *Pemanfaatan Beberapa Hasil Alam Indonesia Sebagai Bahan Baku Sintesis Senyawa Flavonoid*, dimuat pada *Prosiding Seminar Nasional VI*, Jurusan Kimia FMIPA UGM, 24-25 September 1999, ISSN:1410-8313.
- Sabirin, M., 1999, *Sumber Daya Alam Tumbuhan Sebagai Bahan Sintesis Senyawa Aktif untuk Bahan Dasar Industri Obat*, dimuat pada *Prosiding Seminar Kimia Bahan Alam '99*, tanggal 16-17 Nopember 1999, kerjasama UI dan UNESCO di Jakarta.

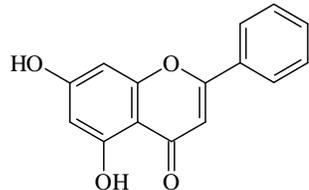
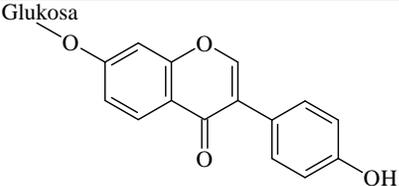
- Sabirin, M., 2000, *Mempelajari Pengaruh Gugus Hidroksi Pada Metilsalisilat dan Asetofenon Terhadap Sintesis Senyawa Khalkon*, dimuat pada *Jurnal Nusantara Kimia*, JNK-2000 1.1, edisi Januari 2000, ISSN: 0854-6541.
- Sabirin, M., dan Amirudin, S., 1997, *Sintesis 2',2-Dihidroksikalkon dari Ortohidroksi Asetofenon dan Benzoilklorida*, dimuat pada *Prosiding Seminar Nasional II*, Jurusan Kimia FMIPA UGM, 13 Desember 1997, ISSN:1410-8313
- Schener, J.P. 1978, *Marine Natural Products*, diterjemahkan oleh Koensomardiyah, 1995, IKIP Semarang Press.
- Seaforth, C.E., Adams, C.D. dan Sylversten, Y., 1971, *A Guide to the Medicinal Plants of Trinidad & Tobago*, Commonwealth Secretariat, Malbornough House, Path Wall, London.
- Speasing, P., Majestich, G., dan Bhattacharyda, J., 1997, *Synthesis of (R,S)-Diclein, a Bioactive Grandifera*, **J. Nat. Prod.**, 60, 399-400.
- Sri Ningsih, 2000, *Epoksidasi  $\beta$ -Hidroksikhalkon Dengan Pereaksi Asam-m-kloroperbenzoat (m-CPBA)*, *Skripsi S1, Jurusan Kimia FMIPA UGM, Pembimbing utama: Sabirin Matsjeh*.
- Tommasi, N.D., dan Pizza, C., 1997, *Flavonol and Chalsone Ester Glycosides from Bidens Leuchanta*, **J. Nat. Prod.**, 60, 270-273.
- Yoshida T., Hatano T., dan Ito H., 1995, *Bioactive Polyphenols Having Flavan-3-ol unit and other Flavonoid from Higher Plant*, Chungnam University, Korea.
- Zha O., 1995, *UNESCO Regional Seminar on the Chemistry, Pharmacology and Clinical Use of Flavonoid Compounds*, Chungnam University, Korea.

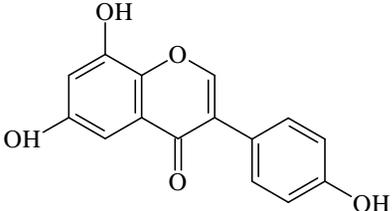
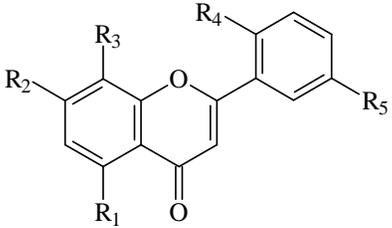
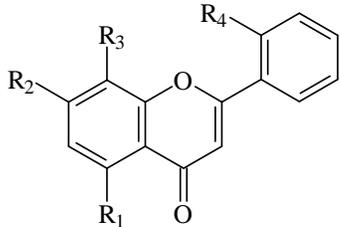
## **LAMPIRAN**



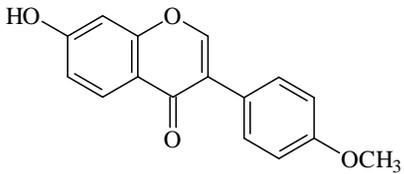
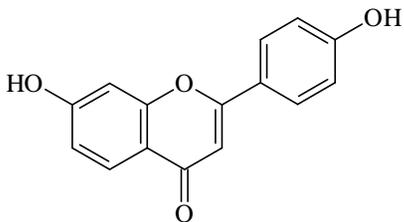
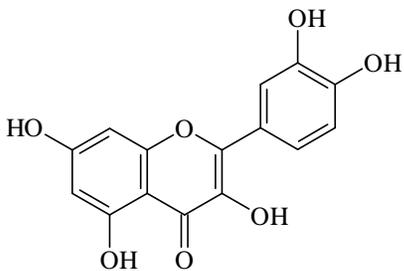
**Lampiran 1.**

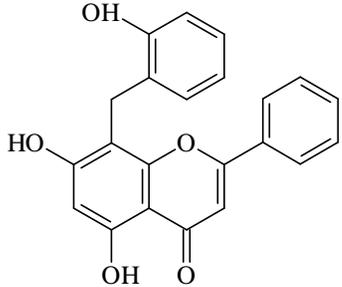
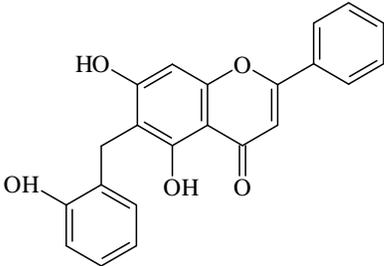
Tabel Kandungan flavonoid dan aktifitasnya (manfaatnya)

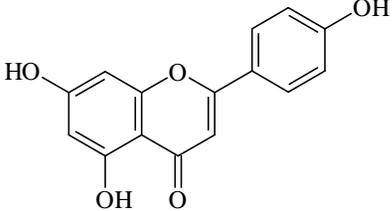
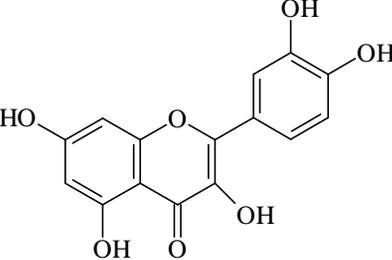
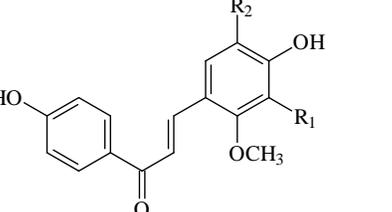
No.	Nama flavonoid	Manfaat	Struktur	Sumber Pustaka
1.	<i>Pinokembrin</i> (Pinus sp)	<i>Anti bakterial</i> <i>Anti jamur</i>		Sabirin, M., 1996
2.	<b>Daktzein</b> (Isofavon) (Kedelai, tempe)	<i>Anti kanker</i> <i>Anti tumor</i>		Edviyenti, 1996
3.	<b>Silimarin</b> (Silybum marianum)	- <i>Mengobati gangguan fungsi hati</i> - <i>Melindungi membran sel hati</i> - <i>Menghambat sintesis prostaglandin</i>		Robinson, 1991

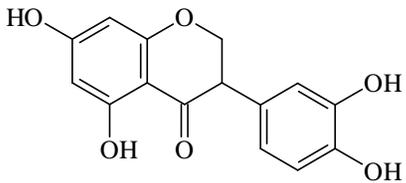
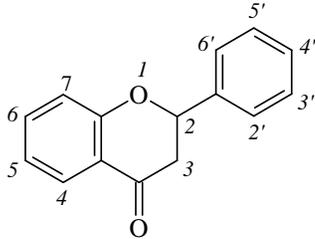
4.	<b>Genisterin (isoflavon)</b>	<i>merangsang pembentukan estrogen pada mamalia</i>		Bae, 1995																								
5.	<b>Flavon</b> dari tumbuhan <i>Scutellaria indica</i>	<i>Sitotoksik terhadap sel L-1210 dan antitumor</i>	 <table border="1" data-bbox="1230 857 1682 987"> <thead> <tr> <th></th> <th>R<sub>1</sub></th> <th>R<sub>2</sub></th> <th>R<sub>3</sub></th> <th>R<sub>4</sub></th> <th>R<sub>5</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>OH</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>OH</td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>OH</td> <td>OH</td> </tr> </tbody> </table>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	1	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	2	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H	3	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OH	Bae, 1995
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>																							
1	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H																							
2	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H																							
3	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OH																							
6.		Antitumor		Bae, 1995																								

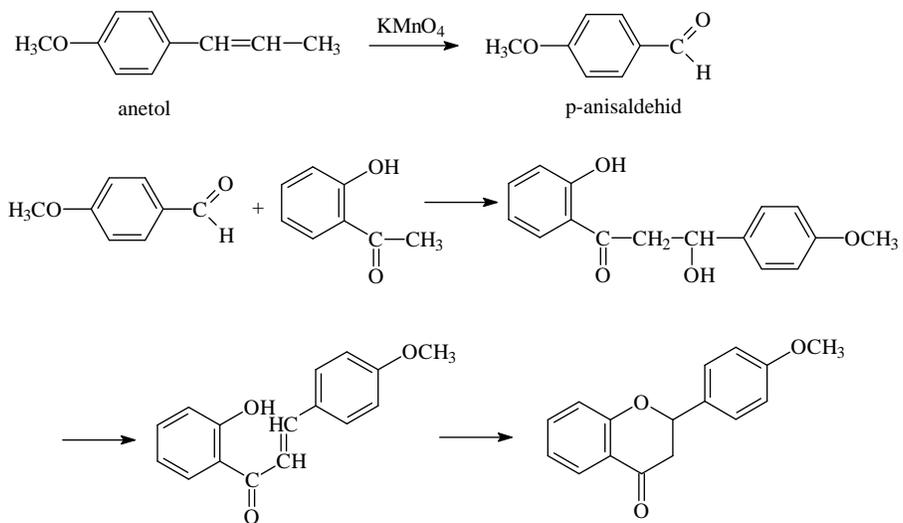
		<table border="1"> <tr> <td></td> <td>R<sub>1</sub></td> <td>R<sub>2</sub></td> <td>R<sub>3</sub></td> <td>R<sub>4</sub></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>OCH<sub>3</sub></td> <td>OCH<sub>3</sub></td> </tr> </table>					R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	4	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	H	5	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>																	
4	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	H																	
5	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>																	
7.	<b>Norkurarion (flavanon)</b> dari Akar <i>Sophora</i> <i>flavescent</i>	<i>Anti bakterial Anti</i> <i>oksidan</i>			Zha O., 1995																
8.	<b>Nor-anhidro-icaritin (flavanol)</b>	<i>Anti bakterial Anti</i> <i>oksidan</i>			Zha O., 1995																

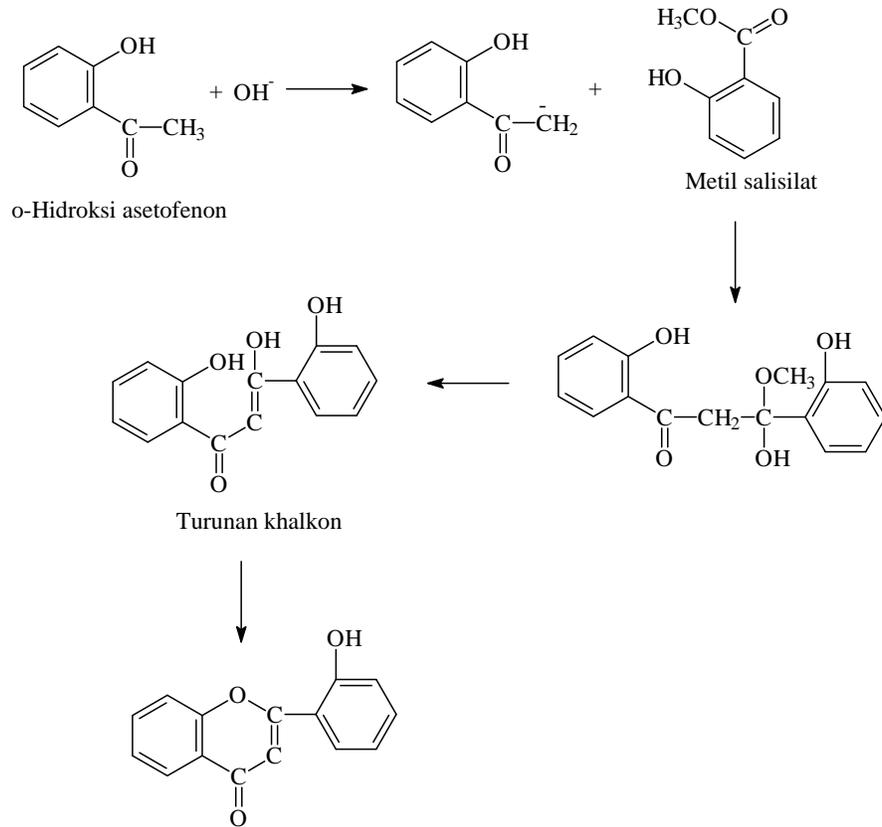
9.	<b>Farmoroneltin (isoflavon)</b>	<i>Anti bakterial Anti oksidan</i>		Zha O., 1995
10.	<b>Liquiritigenin (flavon)</b>	<i>Anti bakterial Anti oksidan</i>		Zha O., 1995
11.	<b>Quersetin (flavonol)</b>	<i>Anti bakterial Anti oksidan</i>		Zha O., 1995

12	<b>Uvaretin</b> Dari tumbuhan <i>Uvaria chame</i>	<i>Sitotoksik</i>		Hufford, 1979
13.	<b>Isouvaretin</b>	<i>Sitotoksik</i>		Hufford, 1979

14.	<b>4',5,6-Trihidroksi-flavon</b> dari Kulit batang <i>Choerospondia oxillaris</i>	Anti-inflammatory <i>Anti alergi</i> <i>Detoksisiti</i>		Minh, 1995
15.	<b>Katekin hidrat</b>	Anti-inflammatory <i>Anti alergi</i> <i>Detoksisiti</i>		Yoshida, 1995
16.	<b>Likohalkon</b> Dari tumbuhan tinggi	<i>Anti oksidan</i> <i>Anti-karsinogenik</i>	 <p>Likohalkon A : R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH=CH  Likohalkon B, R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H</p>	Yoshida, 1995

17.	<b>Glisirrisoflavon</b>	<i>Anti oksidan</i> <i>Anti-karsinogenik</i>	 <p style="text-align: center;">glisirrisoflavon</p>	Ahn, 1995
18.	<b>Flavon sintesis</b> 2'-benziloksi-5-metoksiflavon 5,7-dimetoksi-2'-benziloksiflavon 5,7,8-trimetoksi-2'benzilksiflavon 2'-hidroksi-5,7-dimetoksiflavon 2'-hidroksi-5,7,8-trimetoksiflavon 2',6'-dihidroksiflavon 2'-hidroksi-5,6'-dimetoksiflavon 2'-benziloksi-5-hidroksiflavon 5,2'-dihidroksi-7-metoksiflavon	<i>Sitotoksik</i> <i>Anti tumor</i>		Ahn, 1995

**Lampiran 2.** Sintesis flavonon dari anetol dari minyak adas

**Lampiran 3. Sintesis flavon dari metilsalisilat dari minyak gondopuro**

**Lampiran 4.** Reaksi o-hidroksi asetofenon + vanilin yang diharapkan

