

**AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA ANALOG KALKON
DAN TURUNAN KALKON (SUBTITUEN NAFTALEN)
TERHADAP ENZIM α -GLUKOSIDASE**

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF CHALCONE ANALOGUES AND CHALCONE
DERIVATIVE (NAPHTALENE SUBSTITUEN) DUE TO α -GLUKOSIDASE**

Rahmiwati Hilma^{1*}, Jasril², Sri Hilma Siregar¹, Irvan Permana¹

Universitas Muhammadiyah Riau, Pekanbaru¹

Universitas Riau, Pekanbaru²

*E-mail : hilma75@yahoo.com

ABSTRACT

This research done to know activity antidiabetic of the chalcone analogues and chalcone derivative applies method inhibition of α -glukosidase in vitro. Chalcone is one of the secondary metabolite class of flavonoids that have various biological activities such as antimicrobial, anti- cancer, cytotoxicity, anticholera, anti- inflammatory and antitumor. Chalcone used as the intermediates substances for synthesis many compounds such as flavonon, flavonoids , flavones , flavonols , and important precursor for synthesis of heterocyclic compounds such as benzothiazepine. Chalcone (*E*)-1,3-di(naphthalene-1-yl)prop-2-en-1-on (K), Chalcone (*E*)-3-(naftalen-1-yl)-1-(naphthalene-2-yl)prop-2-en-1-on (L) and benzotiazepin (*E*)-2,4-di-(naphthalene-1-yl)benzo-(1,4)tiazepin (M) that have been synthesized in previous research. Antidiabetic test of Chalcone analogues (K & L) and chalcone derivative (M) shown by % inhibition value of α -glukosidase. % inhibition value at concentration of 100 ppm of each chalcone is 17.71% (chalcone K), 2.91% (chalcone L) and 7.89% (benzothiazepine M). Resistance activity (IC_{50}) of each chalcone analogues and chalcone derivative is more than 1000 ppm. It's mean chalcone analogues and chalcone derivative have low potential activity antidiabetic. Chalcone K, chalcone L and benzothiazepin M synthesized haven't substituent groups which can encourage the movement of electrons and the steric effect present of chalcone K (MR 308.1262 m / z), chalcone L (MR 308, 1288 m / z) and benzothiazepine M (MR 415, 485 m / z). Due to steric effect synthesized compounds can not enter into the enzyme active site.

Keywords: naphthalene, Chalcone, benzotiazepin, α -glukosidase, antidiabetic activity

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes senyawa analog kalkon dan turunan kalkon menggunakan metode inhibisi terhadap enzim α -glukosidase secara in vitro. Kalkon merupakan salah satu metabolit sekunder golongan flavonoid yang mempunyai berbagai macam aktivitas, diantaranya adalah sebagai antimikroba, anti kanker, sitotoksitas, anti kolera, anti inflamasi dan anti tumor. Kalkon merupakan senyawa intermediet untuk mensintesis senyawa flavonoid lain seperti flavonon, flavon, flavonol dan juga merupakan prekursor dalam sintesis heterosiklik penting lainnya seperti benzotiazepin. Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antidiabetes terhadap senyawa kalkon (*E*)-1,3-di(naftalen-1-il)prop-2-en-1-on (K), senyawa kalkon (*E*)-3-(naftalen-1-il)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (L) dan senyawa benzotiazepin benzotiazepin (*E*)-2,4-di(naftalen-1-il)benzo-(1,4)tiazepin (M) yang telah disintesis pada penelitian sebelumnya. Hasil penelitian menunjukkan % inhibisi terhadap enzim α -glukosidase pada konsentrasi

100 ppm dari senyawa analog kalkon (K dan L) dan turunan kalkon (M) adalah sebesar 17.71% (kalkon K), 2.91 % (kalkon L) dan 7.89 % (kalkon M). Nilai IC_{50} untuk masing-masing senyawa analog kalkon dan turunan kalkon diatas 1000 ppm. Hal ini menunjukkan senyawa analog kalkon dan turunan kalkon yang dihasilkan memperlihatkan sifat aktivitas antidiabetes yang lemah. Senyawa kalkon K, senyawa kalkon L dan senyawa benzotiazepin M hasil sintesis tidak mempunyai gugus substituent yang bisa mendorong pergerakan elektron dan adanya efek halangan sterik pada senyawa kalkon K (MR 308,1262 m/z), senyawa kalkon L (MR 308,1288 m/z) dan senyawa benzotiazepin M (MR 415, 485 m/z). Halangan sterik menyebabkan senyawa tersebut tidak bisa masuk ke sisi aktif enzim.

Kata kunci : naftalen, kalkon, benzotiazepin, α -glukosidase, antidiabetes

1. PENDAHULUAN

Diabetes kini menjadi salah satu ancaman bagi masyarakat global. Pada tahun 1985, jumlah penderita diabetes di dunia baru sekitar 30 juta orang. Namun saat ini jumlahnya meningkat hingga 230 juta orang, setara dengan 6% populasi orang dewasa. Peningkatan itu diperkirakan akan terus terjadi seiring dengan bergesernya gaya hidup masyarakat yang cenderung mengarah kepada resiko terkena diabetes. WDF juga menyebutkan saat ini setiap 10 detik satu orang meninggal akibat diabetes. Setiap 30 detik terjadi amputasi kaki pada penderita diabetes. Penyakit yang sering disebut sakit gula itu juga tercatat sebagai penyebab utama kebutaan pada orang dewasa.

Sementara itu, di Indonesia yang mayoritas penduduknya menjadikan nasi (mengandung karbohidrat sebagai sumber glukosa darah) sebagai makanan pokok, sampai saat ini belum ada data pasti mengenai angka penderita diabetes. Meski demikian, jumlahnya dipastikan terus meningkat. WHO memperkirakan, pada tahun 2000, jumlah penderita diabetes di Indonesia sebanyak 8.4 juta orang. Pada 2003, jumlah tersebut meningkat menjadi 13.8 juta. Diperkirakan, pada tahun 2030, jumlah penderita akan mencapai lebih dari 21 juta orang. Bahkan penderita diabetes di Indonesia terus bertambah. Hal itu terjadi bukan hanya di perkotaan, melainkan juga dipedesaan.

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan pemberian insulin, obat hipoglemik oral dan obat herbal. Mekanisme kerja obat hipoglikemik oral antara lain melalui perangsangan sekresi insulin, sensitizer insulin dan penghambatan aktivitas α -glukosidase. Beberapa obat konvensional yang digunakan dalam menurunkan kadar gula darah memiliki beberapa efek samping seperti hipoglikemia dan penambahan berat badan. Namun agen penghambat α -glukosidase (akarbose, voglibose dan miglitol) tidak menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia dan penambahan berat badan, namun menimbulkan rasa tidak enak diperut seperti flatulen dan diare [1].

Pengujian aktivitas daya hambat terhadap α -glukosidase dapat dilakukan secara *in vivo* maupun *in vitro*. Uji *in vitro* menggunakan metoda spektrofotometri dengan substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (p-NPG) [2].

Penghambat kerja enzim α -glukosidase, bekerja atas dasar persaingan merintang enzim α -glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi uraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar gula darah dapat dihindarkan [3].

(*E*)-1,3-di(naftalen-1-il)prop-2-en-1-on (K), senyawa kalkon (*E*)-3-(naftalen-1-il)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (L) dan senyawa benzotiazepin (*E*)-2,4-di(naftalen-1-il)benzo-(1,4)tiazepin (M) mempunyai hubungan struktur yang dekat dengan senyawa flavonoid. Secara kimia kalkon mempunyai cincin terbuka dari flavonoid yang terdiri dari dua cincin aromatis yang digabungkan oleh keton α dan β tak jenuh dalam sistem C-karbonil [4]. Kalkon diketahui mempunyai beragam bioaktivitas. Berdasarkan penelitian Hsieh [5], kalkon yang mempunyai substitusi gugus fungsi sebagai penarik elektron seperti kloro, iodium, bromo dan hidroksi mempengaruhi daya inhibisi terhadap enzim α -glukosidase begitu juga dengan posisi substitusinya. Bak [6], meneliti senyawa turunan kalkon 3-(4-hidroksi-2-metoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-one oxim mempunyai potensi sebagai obat antidiabetes. Kemudian Purnima [7], juga telah meneliti senyawa turunan kalkon 1-(p-tolil)-3-(3,4,5-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on juga mempunyai potensi sebagai antidiabetes.

Maka berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian uji antidiabetes senyawa analog kalkon (*E*)-1,3-di(naftalen-1-il)prop-2-en-1-on (K), senyawa analog kalkon (*E*)-3-(naftalen-1-il)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (L) dan senyawa turunan kalkon benzotiazepin (*E*)-2,4-di(naftalen-1-il)benzo-(1,4)tiazepin (M) terhadap enzim α -glukosidase. Dengan banyaknya ikatan rangkap yang terkonyugasi pada naftalen diyakini akan bisa menyumbangkan elektron untuk menghambat kerja dari enzim α -glukosidase sehingga senyawa ini akan mempunyai potensi sebagai obat antidiabetes.

Tujuan penelitian adalah

1. Mengetahui dan membandingkan % inhibisi enzim α -glukosidase dan senyawa analog kalkon (*E*)-1,3-di(naftalen-1-il)prop-2-en-1-on (K) dan (*E*)-3-(naftalen-1-il)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (L) dengan akardose (standard).
2. Mengetahui dan membandingkan % inhibisi enzim α -glukosidase dan senyawa turunan kalkon, senyawa benzotiazepin (*E*)-2,4-di(naftalen-1-il)benzo-(1,4)tiazepin (M) dengan akardose (standard).

3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama lebih kurang enam bulan di laboratorium Kimia Terpadu Universitas Muhammadiyah Riau (UMRI), Laboratorium Kimia Organik Sintesis Universitas Riau dan Laboratorium Pusat Pendidikan Biofarmasi Institut Pertanian Bogor (IPB).

3.2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah : pH meter, inkubator, timbangan analitik (Acculab), sentrifuse, pipet mikro 10-100 μ l (eppendorf), *eppendorft tube*, *microplate reader 96 wells* (epoch), dan alat-alat gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

Bahan yang digunakan adalah kalkon hasil sintesis dari penelitian Hilma [8] sebelumnya yaitu : senyawa analog kalkon (*E*)-1,3-di(naftalen-1-il)prop-2-en-1-on (K) MR 308,1262 m/z) dan (*E*)-3-(naftalen-1-il)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (L) (MR 308,1288 m/z), senyawa turunan kalkon, benzotiazepin (*E*)-2,4-di(naftalen-1-il)benzo-(1,4)tiazepin (M) (MR 415, 485 m/z), aquades, kapas, enzim α -glukosidase (sigma-aldrich, USA), substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (sigma-aldrich, USA), akkarbose (*glukobay*[®]), dimetilsulfoksida (DMSO) (sigma-aldrich, USA), larutan buffer fosfat pH 7 (sigma-aldrich, USA), *Bovin Serum Albumin* (BSA) (Merck), larutan Na₂CO₃ (Sigma-aldrich, USA), plat KLT, n-Heksan, etil asetat, kloroform, etanol absolute, 1-(naftalen-1-il)-3-(naftalen-2-il)propenon.)

3.3. Rancangan Penelitian

1. Pengujian aktivitas inhibisi α -glukosidase terhadap senyawa analog kalkon dan senyawa turunan kalkon
2. Analisa data terhadap penghambatan enzim α -glukosidase dan membandingkannya dengan akkarbose sebagai standar

3.4. Prosedur Penelitian

3.4.1. Penyiapan Larutan Pereaksi Uji Inhibisi Enzim α -Glukosidase

1. Larutan buffer fosfat pH 7
2. Larutan buffer fosfat pH dibuat dari campuran 1,361 gr potassium dihidrogen phosphate dalam 100 ml pelarut. Untuk mendapatkan pH 7 ditambahkan 35 gr disodium hidrogen phosphate lalu aquades ditambahkan hingga 1000 ml.
3. Larutan natrium karbonat 0.1 M: 0.53 gr natrium karbonat dilarutkan dalam 50 ml aquades.
4. Larutan enzim 0.2 unit : 1 mg Enzim dilarutkan dalam 10 ml buffer fosfat saline pH 7 yang mengandung 20 mg Bovin Serum Albumin.

5. Larutan substrat p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida (p-NPG) 20 mM : Larutan substrat p-NPG dengan konsentrasi 20 mM dibuat dengan menimbang sebanyak 0.1507 p-NPG dan dilarutkan dalam 25 ml buffer fosfat pH 7.

3.4.2. Penyiapan Larutan Uji

1. Penyiapan larutan akarbose
1 gr tablet glukobay yang jumlahnya 4 tablet dengan kandungan akarbose 100 mg/tablet digerus kemudian dilarutkan dalam buffer fosfat pH 7 dan HCl 2N dengan perbandingan (1:1) sebanyak 100 ml untuk mendapatkan konsentrasi 1000 ppm, kemudian disentrifus lalu bagian supernatannya diambil dan dilakukan pengenceran hingga 100 ppm untuk pengujian inhibisi dan dibuat serial konsentrasi 0.1 ppm; 0.5 ppm; 1,0 ppm; 5,0 ppm dan 10 ppm.
2. Penyiapan larutan sampel Uji
Sampel uji masing-masing ditimbang 10 mg dilarutkan dengan penambahan DMSO 1 ml kemudian ditambahkan buffer fosfat hingga mencapai volume 10 ml untuk mendapatkan konsentrasi 1000 ppm sebagai larutan induk, kemudian pipet 500 μ l dilarutkan induk encerkan dengan penambahan buffer fosfat 500 μ l untuk konsentrasi 500 ppm begitu seterusnya untuk pembuatan konsentrasi 100 ppm; 10 ppm; 1,0 ppm; 0.1 ppm; dan 0.01 ppm

3.4.3. Uji Inhibisi Enzim α -Glukosidase Secara *In Vitro*

Uji inhibisi enzim α -glukosidase secara *in vitro* dilakukan dengan menggunakan substrat p-NPG dan enzim α -glukosidase dimana enzim α -glukosidase akan menghidrolisis substrat p-NPG menjadi α -D glukosa dan p-nitrofenol (berwarna kuning), sampel uji masing-masing ditambahkan ke dalam campuran substrat dan enzim, diharapkan akan menghambat kerja enzim sehingga akan mengurangi terbentuknya glukosa dan intensitas warna kuning dari p-nitrofenol yang terbentuk. Aktivitas inhibisi enzim ini ditukur berdasarkan warna kuning hasil reaksi menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 410 nm (Sancheti *et al*, 2009).

3.4.4. Pengujian Kontrol Blanko (B_0) dan Blanko (B_1)

Pada *microplate reader 96 well*, 10 μ l DMSO dicampurkan dengan 50 μ l buffer fosfat (pH 7), 25 μ l p-NPG 20 mM lalu inkubasi selama 30 menit pada suhu 37⁰ C. Setelah 30 menit, reaksi dihentikan dengan penambahan 100 μ l larutan 0.1 M Na₂CO₃ lalu absorbansi dari p-nitrofenol diukur pada panjang gelombang 410 nm dengan

spektrofotometer. Untuk Blanko (B_1) 25 μ l p-NPG 20 mM ditambahkan 25 μ l α -glukosidase (0.2 U/ml)

3.4.5. Pengujian Kontrol Sampel (S_0) dan Sampel (S_1)

Pada *microplate reader 96 well*, 10 μ l sampel 1000 ppm ditambahkan dengan 50 μ l buffer fosfat (pH 7), 25 μ l p-NPG 20 mM lalu inkubasi selama 30 menit pada suhu 37⁰ C. Setelah 30 menit, reaksi dihentikan dengan penambahan 100 μ l larutan 0.1 M Na₂CO₃ lalu absorban dari p-nitrofenol diukur pada panjang gelombang 410 nm dengan spektrofotometer. Dilakukan pengujian yang sama pada serial konsentrasi 0.01 ppm, 0.1 ppm, 1.0 ppm, 10 ppm dan 100 ppm. Untuk sampel (S_1) 25 μ l 20 mM p-NPG 25 μ l ditambahkan α -glukosidase (0.2 U/ml)

3.4.6. Pengujian Kontrol Acarbose Sebagai Kontrol Positif (A_0) dan Kontrol Positif (A_1)

Pada *microplate reader 96 well*, 10 μ l akarbose 1 ppm ditambahkan dengan 50 μ l buffer fosfat (pH 7), 25 μ l 20 mM p-NPG lalu inkubasi selama 30 menit pada suhu 37⁰ C. Setelah 30 menit, reaksi dihentikan dengan penambahan 100 μ l larutan 0.1 M Na₂CO₃ lalu absorban dari p-nitrofenol diukur pada panjang gelombang 410 nm dengan spektrofotometer. Dilakukan pengujian yang sama pada serial konsentrasi 0.1 ppm, 0.5 ppm, 1.0 ppm, 5 ppm dan 10 ppm. Untuk Kontrol Positif (A_1) 25 μ l 20 mM p-NPG ditambahkan 25 μ l α -glukosidase (0.2 U/ml)

3.4.7. Analisis Data

Persen inhibisi digunakan untuk menentukan persentase hambatan dari suatu bahan yang dilakukan terhadap aktivitas enzim α -glukosidase (Romansyah, 2011). Data hasil penelitian dalam bentuk absorban kemudian dikonversikan ke dalam % inhibisi dan dianalisa secara statistik deskriptif untuk melihat adanya aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase pada sampel turunan kalkon dengan menggunakan rumus (Bachhawat *et al*, 2011):

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A_k - A_s}{A_k} \times 100\%$$

Keterangan: Ak: Absorbansi Kontrol, As: Absorbansi Sampel

Nilai persen inhibisi yang telah dihitung dari setiap konsentrasi selanjutnya digunakan untuk perhitungan IC₅₀. IC₅₀ atau *Inhibitor Concentration 50%* adalah nilai konsentrasi suatu bahan untuk menghambat aktivitas enzim α -glukosidase sebesar 50%. Nilai konsentrasi dari larutan yang telah diencerkan dari ekstrak dan persen inhibisi diplotkan pada sumbu x dan y. kemudian nilai IC₅₀ dihitung dengan regresi non linear:

$$y = a \ln(x) + b.$$

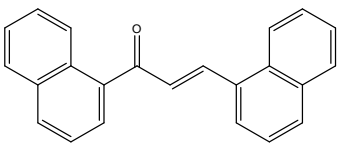
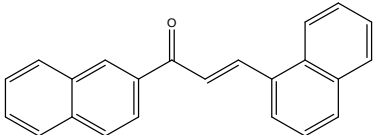
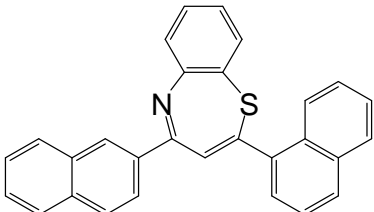
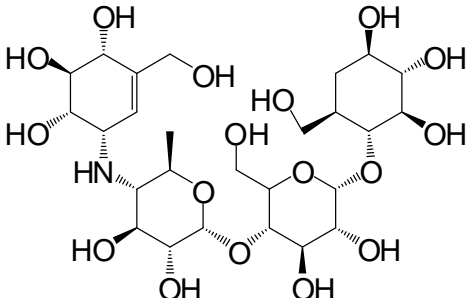
Keterangan: $y = \% \text{ Inhibisi}$, $x = \text{Konsentrasi sampel}$, $a = \text{Intersep}$, $b = \text{Slope}$

3.5. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.5.1 Hasil Persen Inhibisi senyawa K, senyawa L dan senyawa M

Persen Inhibisi senyawa kalkon dan akarbose yang diperoleh setelah pengujian dengan beberapa variasi konsentrasi terlihat pada tabel 1:

Tabel 1. Persen Inhibisi senyawa analog kalkon dan turunan kalkon hasil sintesis

Kode Senyawa	Struktur Senyawa	Konsentrasi	% Inhibisi
Kalkon K		100	17,71
		10	10,27
		1	4,61
		0,1	4,13
		0,01	-5,67
Kalkon L		100	2,91
		10	1,63
		1	0,76
		0,1	2,5
		0,01	1,69
Benzotiazepin M		100	7,89
		10	5,70
		1	5,87
		0,1	5,402
		0,01	2,866
Akarbose		10	91,16
		5	86,69
		1	58,27
		0,5	46,49
		0,1	18,29

3.5.2. Pembahasan

Pada penelitian ini sampel kalkon dengan substitusi naftalen disintesis dari senyawa 1-asetilnaftalen dan 1-naftaldehid (Kalkon K), 2-asetilnaftalen dan 1-naftaldehid(Kalkon L) dengan menggunakan katalis KOH dan memakai metoda pengadukan karena dengan metoda ini didapat hasil rendemen yang lebih besar. Kalkon

K dan aminotiofenol adalah bahan untuk mensintesis senyawa benzotiazepin M menggunakan katalis asam sulfamat dengan metode *microwave*.

Uji inhibisi enzim α -glukosidase untuk antidiabetes dilakukan dengan menggunakan larutan enzim α -glukosidase dengan mengukur serapan produk yaitu *p*-nitrofenol pada panjang gelombang 410 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Pengujian dilakukan pada larutan blanko (B_1), kontrol blanko (B_0), sampel (S_1), kontrol sampel (S_0), pembanding yaitu akarbose (A_1) dan kontrol pembanding akarbose (A_0).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa akarbose memiliki efek penghambatan terhadap enzim α glukosidase atau dinyatakan dengan % inhibisi, nilai tertinggi pada konsentrasi 10 ppm adalah 91.16% dan nilai IC_{50} sebesar 0.65 ppm, Sementara itu, hasil pengujian dari sampel kalkon yang telah disintesis terhadap enzim α -glukosida menunjukkan Senyawa analog kalkon K dan Kalkon L hasil disintesis memiliki % inhibisi tertinggi terhadap enzim α -glukosidase pada konsentrasi 100 ppm hanya sebesar 17,1% (K) dan 2,91 % (L). Senyawa turunan kalkon (benzotiazepin M) hasil sintesis memiliki % inhibisi tertinggi terhadap enzim α -glukosidase pada konsentrasi 100 ppm hanya sebesar 7,89%. Ketiga senyawa hasil sintesis mempunyai nilai IC_{50} diatas 1000 ppm. Dari ketiga senyawa hasil sintesis terlihat bahwa senyawa analog kalkon K lebih memiliki nilai % inhibisi yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa L dan senyawa M. Posisi 1-asetilnaftalen dari senyawa awalnya diyakini akan bisa memberikan aktivitas yang lebih baik dari posisi 2-astilnaftalen. Tapi setelah direaksikan lagi senyawa kalkon K dengan aminotiofenol membentuk senyawa M, ternyata nilai % inhibisinya malah menurun. Hal ini bisa dijadikan referensi untuk penelitian kedepan bahwa senyawa ini bisa jadi mempunyai potensi jika ada substituen yang bisa mendorong pergerakan elektronnya atau substituen yang mengandung gugus yang mempunyai pasangan elektron bebas seperti O atau N. Data penelitian membuktikan bahwa ketiga senyawa analog kalkon dan turunan kalkon dengan substitusi naftalen kurang mempunyai daya hambat terhadap enzim α -lukosidase secara *in vitro*, karena apabila suatu sampel mempunyai nilai IC_{50} lebih kecil dari 50 ppm maka sampel tersebut dinyatakan aktif (memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim α glukosidase).

Mekanisme penghambatan sampel terhadap enzim α glukosidase adalah adanya interaksi antara substrat dengan sisi aktif enzim berupa ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen adalah ikatan yang terjadi akibat gaya tarik antar unsur hidrogen dengan unsur yang bersifat elektronegatif besar seperti, oksigen (O), nitrogen (N) dan lain lain. Dengan kata lain semakin banyak gugus substitusi yang memiliki sifat keelektronegatifan pada inhibitor maka semakin kuat dan besar peluang sampel/inhibitor untuk menghambat kerja enzim.

Sesuai dengan penelitian Hsieh [5], kalkon yang mempunyai substitusi gugus fungsi sebagai pendorong elektron seperti kloro, iodium, bromo dan hidroksi mempunyai pengaruh yang besar terhadap daya inhibisi terhadap enzim α -glukosidase begitu juga dengan posisi substitusinya.

Pada kalkon hasil sintesis, kurangnya aktivitas inhibisi terhadap enzim α glukosidase karena tidak adanya substituent yang bisa berperan sebagai nukleofilik (pendorong elektron) dan juga adanya halangan sterik terhadap sisi aktif enzim yang disebabkan oleh molekul kalkon hasil sintesis yang besar, dimana MR dari senyawa K adalah 308,1262 m/z, MR senyawa L adalah 308,1288 m/z dan MR senyawa M adalah 415, 485 m/z. Hal ini erat kaitannya dengan metoda Hansch yang menyatakan bahwa salah satu parameter yang menentukan aktivitas biologis suatu senyawa antara lain adalah parameter elektron dan parameter sterik [9] dan berarti tidak ada kesesuaian bentuk ruang antara senyawa hasil sintesis dengan sisi aktif enzim sehingga tidak menimbulkan reaksi.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Senyawa analog kalkon K dan Kalkon L hasil disintesis memiliki % inhibisi tertinggi terhadap enzim α -glukosidase pada konsentrasi 100 ppm sebesar 17,1% (K) dan 2,91 % (L), sedangkan akardose memiliki % inhibisi tertinggi pada konsentrasi 10 ppm sebesar 91.16%
2. Senyawa turunan kalkon (benzotiazepin M) hasil sintesis memiliki % inhibisi tertinggi terhadap enzim α -glukosidase pada konsentrasi 100 ppm sebesar 7,89%, sedangkan akardose memiliki % inhibisi tertinggi pada konsentrasi 10 ppm sebesar 91.16%

4.2. Saran

Jika menggunakan material dasar untuk sintesis kalkon dengan substitusi naftalen sebaiknya menggunakan material 1-asetilnaftalen dan 1-naftaldehid yang memiliki substitusi unsur, dwi atom atau senyawa yang mempunyai nilai keelektronegatifan yang tinggi seperti OH, metoksi, unsur golongan halida dan lain lain.

5. PUSTAKA

- [1] Apriani, R. Uji Penghambatan Aktivitas α -glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi yang Aktif pada Ekstrak Kulit Batang *Cinnamomum Burmannii* (Nees & T. Nees) Blume. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Depok. 2012
- [2] Sancheti, S., Sancheti, S., Sung-Yum, S. Chaenomeles Sinensis: A Potent α - and β -Glucosidase Inhibitor. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*. Department of Biology. Kongju National University. Korea. 2009
- [3] Tjay, T. H., dan Rahardja, K., *Obat-Obat Penting, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-6. Elex Media Komputindo. Jakarta. 2002
- [4] Nowakowska, Z.. "A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcone." *European Journal of Medicinal Chemistry*.2007.42: 125-137.
- [5] Hsieh, C. T., Hsieh, T. J., El-Shazly, M., Chuang, D. W., Tsai, Y. H., Yen, C. H., Wu, S. F., Chang, R. F., Synthesis of Chalcone Derivates as Potential Anti-Diabetic Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2012. 22(12):3912:3915.
- [6] Bak, E. J., Park, H. G., Lee, H. C., Lee, T. I., Woo, G. H., Na, Y., Yoo, J. Y., Cha, J. H. Effects of Novel Chalcone Derivatives on α -Glucosidase, Dipeptidyl Peptidase-4, and Adipocyte Differentiation in Vitro. *BMB Reports*.2011
- [7] Purnima, S., Beena, P., Mini, R. Study of the Effect of Adhatoda Zeylanica and Some Related Synthesized Chalcones on Glucose Diffusion in Vitro. *ARPB*. 2012. 2(III) 259:263.
- [8] Hilma, R., Jasril., Isnaniar. Aktivitas Anti Bakteri dan Anti Jamur Senyawa Kalkon(E)-1-(naftalen-1-)-3-(naftalen)prop-2-1-on. *Jurnal Photon*. 2013. 4(1):53-59.
- [9] Kubinyi, H., *QSAR: Hansch Analysis and Related Approaches*. VCH Verlagsgesellschaft. Weinheim.1993.