

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara berkembang yang beriklim tropis, merupakan tempat yang baik untuk berkembang biaknya penyakit jamur atau disebut mikosis (1).

Jamur termasuk tumbuhan yang tidak berklorofil, oleh sebab itu harus hidup sebagai saprofit atau parasit. Di alam ini terdapat lebih kurang 200.000 jenis jamur yang kira-kira 100 di antaranya patogen bagi manusia dan hewan (1,2).

Obat anti-jamur sudah ditemukan sejak 1839, ketika ditemukan asam salisilat, kemudian disusul oleh anti-jamur lain, di antaranya Griseofulvin, hasil isolasi dari Penicilium griseofulvum pada tahun 1939. Pada tahun 1949 Brown dan Hazen mengisolasi Nistatin dari Streptomyces noursei. Sedangkan Amfotericin B dilaporkan sebagai antibiotik yang poten terhadap jamur pada tahun 1956, diisolasi dari Streptomyces nodosum oleh Gold dan kawan-kawan (3,4,5).

Usaha sintesis untuk mendapatkan anti-jamur pernah dilakukan antara lain sintesis asam salisilat oleh Kolbe pada tahun 1859. Anti-jamur yang lain kebanyakan tidak disintesis tetapi diisolasi dari mikroorganisme, seperti Nistatin, Griseofulvin dan Amfoterin B (4). Di antara

obat anti-jamur yang ada ternyata golongan isokumarin dapat berkhasiat sebagai anti-jamur (6).

Pada penelitian Nozawa dan kawan-kawan serta Suko Hardjono, turunan isokumarin yang mempunyai aktivitas anti-jamur, antara lain 3-fenilisokumarin dapat disintesis dari bahan dasar asam homoftalat dan benzoil klorida (6,7). Dari kedua bahan dasar yang mempunyai gugus karbonil diperkirakan reaksi-reaksi yang terlibat adalah substitusi asil nukleofilik, terbentuknya anion enolat, dekarboksilasi, dehidroksi dan terbentuknya ikatan rangkap.

Reaksi substitusi asil nukleofilik sebenarnya bukanlah penukargantian yang sederhana seperti suatu reaksi substitusi nukleofilik bimolekular (S_N2). Reaksi ini terdiri dari dua tahap yaitu:

1. adisi nukleofil pada gugus karbonil yang menghasilkan senyawa antara berbentuk tetrahedral. Tahap ini memegang peranan penting karena dengan adanya gugus yang dapat menstabilkan karbon karbonil yang bermuatan positif dengan tersebarinya muatan negatif dan atau adanya gugus meruah, dapat menghalangi reaksi ini.

2. eliminasi ion klorida. Pada tahap ini hanya tergantung dari kebasaaan gugus pergi (ion klorida) saja.

Ion klorida merupakan gugus pergi yang baik karena ion

ini merupakan basa yang sangat lemah (9,14,15).

Hidrogen yang berposisi alfa terhadap gugus karbonil bersifat asam. Dengan adanya basa, hidrogen ini akan diikat, sehingga terbentuk anion enolat (14,15,16).

Dekarboksilasi dapat dialami oleh senyawa yang mempunyai suatu gugus karboksil beta terhadap suatu gugus karbonil (14,15).

Dehidroksi dan terbentuknya ikatan rangkap merupakan suatu tahapan reaksi untuk menstabilkan karbon yang bermuatan positif setelah terjadi dekarboksilasi.

Dengan memperhatikan reaksi-reaksi yang terlibat di atas, maka dapat diasumsikan kemungkinan akan terjadi perbedaan kemudahan reaksi jika benzoil klorida diganti dengan p-metoksibenzoil klorida. Asumsi ini didasarkan pada sifat gugus metoksi sebagai pendorong elektron yang dapat memberikan kerapatan elektron kepada gugus karbonil dengan delokalisasi melalui inti benzen (8). Antaraksi antara metoksi pendorong elektron dan gugus karbonil penarik elektron mengakibatkan p-metoksibenzoil klorida lebih distabilkan oleh resonansi daripada benzoil klorida, sehingga pembentukan 3-fenilisokumarin lebih mudah dibandingkan dengan turunannya. Dengan bertambahnya gugus, maka kemungkinan akan terjadi aral ruang yang mempengaruhi kemudahan reaksi. Hal ini dapat diamati dari perbedaan bobot hasil yang terbentuk.

Dari uraian di atas timbul permasalahan yaitu apakah adanya gugus p-metoksi pada benzoil klorida akan mempengaruhi kemudahan reaksi terhadap asam homoftalat dalam pembuatan 3-fenilisokumarin dan turunannya, yang dalam hal ini dapat diamati dari perbedaan bobot hasil yang terjadi. Bobot hasil di sini berarti prosen bobot hasil sintesis yaitu bobot hasil praktis dibagi bobot hasil teoritis dikali seratus prosen.

Setelah diketahui bahwa reaksi substitusi asil nukleofilik bukan suatu reaksi yang sederhana, maka berdasarkan asumsi di atas diduga ada perbedaan bobot hasil pada sintesis turunan isokumarin bila benzoil klorida diganti dengan p-metoksibenzoil klorida.

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh gugus metoksi pada p-metoksibenzoil klorida dalam reaksi pembuatan 3-(p-metoksifenil)-isokumarin dibandingkan dengan pembuatan 3-fenilisokumarin. Pengaruh ini dilihat dari perbedaan bobot hasil.

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat disintesis turunan isokumarin lainnya untuk memperkaya turunan isokumarin yang telah ada yang dapat dipergunakan sebagai anti-jamur.