

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang signifikan. Penyakit ini ditandai oleh kondisi hiperglikemia kronis akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh defisiensi insulin atau resistensi insulin [1]. Secara umum, DM dibedakan menjadi dua tipe utama, yaitu Diabetes Melitus Tipe 1 (DM-T1) dan Diabetes Melitus Tipe 2 (DM-T2). DM-T2 merupakan tipe yang paling dominan, mencakup sekitar 90–95% kasus diabetes di dunia, dan umumnya berkaitan dengan resistensi insulin serta gaya hidup yang tidak sehat [2].

Menurut International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas edisi ke-11, pada tahun 2024 diperkirakan sekitar 589 juta orang dewasa di dunia hidup dengan diabetes, dan jumlah ini terus meningkat dibandingkan tahun-tahun sebelumnya [3]. Di Indonesia, prevalensi diabetes juga menunjukkan tren peningkatan, dari 10,9% pada tahun 2018 [4] menjadi 11,7% pada tahun 2023 [5]. Bahkan, Indonesia termasuk dalam lima besar negara dengan jumlah penyandang diabetes terbanyak di dunia [6]. Kondisi ini menunjukkan bahwa diabetes, khususnya DM-T2, masih menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan dan memerlukan upaya penanganan yang lebih efektif.

Pengendalian DM-T2 umumnya dilakukan melalui terapi farmakologis, salah satunya menggunakan obat penghambat α -glukosidase seperti acarbose, voglibose, dan miglitol. Obat-obat ini bekerja dengan menghambat pemecahan karbohidrat di usus sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pasca makan [7]. Namun demikian, penggunaannya sering dikaitkan dengan efek samping gastrointestinal seperti kembung, diare, dan ketidaknyamanan perut, serta potensi efek samping lain pada kondisi tertentu [8]. Keterbatasan tersebut mendorong perlunya pengembangan kandidat senyawa baru yang lebih efektif dan memiliki profil keamanan yang lebih baik.

Salah satu pendekatan yang banyak dikembangkan adalah eksplorasi senyawa heterosiklik sebagai kandidat obat, di antaranya turunan quinoxaline.

Senyawa quinoxaline merupakan kerangka heterosiklik yang telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antikanker [9], antibakteri [10], antivirus [11], antioksidan [12], antiinflamasi [13], dan antimikroba [14]. Selain bioaktivitas, quinoxaline juga berperan sebagai inhibitor korosi [15] dan senyawa MOFs (Metal-Organic Frameworks) [16]. Secara modifikasi struktur pada cincin quinoxaline, khususnya pada posisi C-2 dan C-3, diketahui dapat mempengaruhi sifat fisikokimia dan aktivitas biologis senyawa yang dihasilkan.

Pemasangan gugus substituen tertentu pada kerangka quinoxaline menjadi strategi penting dalam meningkatkan aktivitas dan sifat farmakologis senyawa. Gugus propargil diketahui memiliki reaktivitas tinggi dan berpotensi sebagai situs modifikasi lanjutan [17], sedangkan gugus morfolin merupakan gugus heterosiklik yang sering digunakan dalam desain obat karena dapat meningkatkan kelarutan dan kompatibilitas biologis [18].

Berdasarkan pertimbangan tersebut, dilakukan perancangan sintesis senyawa quinoxaline-2-propargil-3-morfolin melalui pendekatan retrosintesis yang melibatkan pemutusan molekul menjadi inti quinoxaline dan dua substituen utama, yaitu gugus propargil dan morfolin. Sintesis diawali dengan pembentukan inti quinoxaline melalui reaksi kondensasi o-fenilendiamin dengan dimetil oksalat, kemudian dilanjutkan dengan pemasangan gugus propargil dan morfolin melalui reaksi substitusi nukleofilik untuk menghasilkan derivat dengan aktivitas biologis spesifik, termasuk aktivitas antidiabetes maupun inhibitor enzimatik.

Meskipun berbagai turunan quinoxaline telah banyak diteliti, studi mengenai senyawa yang mengkombinasikan gugus propargil dan morfolin masih relatif terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki unsur kebaruan (novelty) berupa sintesis senyawa quinoxaline-2-propargil-3-morfolin yang menggabungkan dua gugus fungsional strategis, yaitu propargil sebagai gugus reaktif untuk pengembangan lanjutan dan morfolin yang berperan dalam meningkatkan kelarutan serta kompatibilitas biologis. Selain itu, pendekatan sintesis yang dirancang serta karakterisasi senyawa yang dihasilkan diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan turunan quinoxaline sebagai kandidat senyawa bioaktif baru, khususnya dalam bidang antidiabetes.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian, permasalahan yang dikaji dalam penelitian ini adalah bagaimana karakteristik senyawa 1,4-Dihidroquinoxaline-2,3-dion (**1**), 2,3-dikloroquinoxaline (**2**), quinoxaline-2-kloro-3-morfolin (**3**) dan quinoxaline-2-propargil-3-morfolin (**4**).

1.3. Batasan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah dirumuskan, penelitian ini akan dibatasi pada beberapa masalah berikut ini :

1. Metode sintesis yang digunakan dibatasi pada reaksi substitusi nukleofilik dengan teknik refluks, menggunakan jenis pereaksi, pelarut, suhu, dan waktu reaksi yang dikendalikan.
2. Proses pemurnian senyawa dibatasi pada penggunaan kromatografi lapis tipis (KLT) sebagai pemantau reaksi dan kromatografi kolom sebagai metode pemurnian kualitatif.
3. Karakterisasi senyawa hasil sintesis dibatasi pada penentuan sifat fisika dan struktur kimia, meliputi pengukuran titik leleh, serta analisis spektroskopi FTIR, $^1\text{H-NMR}$, dan $^{13}\text{C-NMR}$.

1.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis dan mengkarakterisasi senyawa 1,4-Dihidroquinoxaline-2,3-dion (**1**), 2,3-dikloroquinoxaline (**2**) quinoxaline-2-kloro-3-morfolin (**3**) dan quinoxaline-2-propargil-3-morfolin (**4**), sehingga diperoleh informasi yang jelas mengenai sifat fisika dan struktur kimia senyawa hasil sintesis melalui analisis titik leleh, kromatografi, serta data spektroskopi FTIR, $^1\text{H-NMR}$, dan $^{13}\text{C-NMR}$ sebagai dasar konfirmasi kesesuaian struktur senyawa target.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada pengembangan metode sintesis senyawa kuinoksalin dan turunannya, serta memperkaya data karakterisasi struktur menggunakan spektroskopi FTIR dan NMR yang dapat dijadikan referensi bagi penelitian lanjutan. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperluas wawasan dalam bidang kimia organik melalui penerapan pendekatan

retrosintesis dan reaksi substitusi nukleofilik aromatik. Hasil dalam penelitian ini selanjutnya diharapkan dapat menjadi data awal bagi pengembangan lebih lanjut, baik dalam hal optimasi kondisi reaksi maupun eksplorasi turunan quinoxaline sebagai kandidat senyawa bioaktif di bidang farmasi, khususnya dalam pengembangan agen antidiabetes.

