

**SINTESIS ASAM 2-HIDROKSISINAMAT DENGAN
BANTUAN GELOMBANG MIKRO DAN UJI
AKTIVITAS ANTIPLATELET**



FARREL OCTARIYAN SAMBIRAN

2443017122

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2021

**SINTESIS ASAM 2-HIDROKSISINAMAT DENGAN BANTUAN
GELOMBANG MIKRO DAN UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

OLEH:

FARREL OCTARIYAN SAMBIRAN

2443017122

Telah disetujui pada tanggal 14 Januari 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS.
NIK. 241.18.0996

Pembimbing II,



Dr. apt. Juni Ekowati, MS.
NIP. 196706021992032002

Mengetahui
Ketua Penguji,



Dr. apt. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc.
NIK. 241.13.0778

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Sintesis Asam 2-Hidroksisinamat dengan Bantuan Gelombang Mikro dan Uji Aktivitas Antiplatelet** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademi sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Januari 2022



Farrel Octariyan Sambiran
2443017122

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 14 Januari 2022



Farrel Octariyan Sambiran
2443017122

ABSTRAK

SINTESIS ASAM 2-HIDROKSISINAMAT DENGAN BANTUAN GELOMBANG MIKRO DAN UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET

FARREL OCTARIYAN SAMBIRAN
2443017122

Asam sinamat dan juga turunannya telah diteliti secara luas mengenai khasiatnya karena memiliki beberapa efek farmakologi seperti antimikroba, antioksidan, antiplatelet, antidiabetes, dan lain-lain. Tujuan dari penelitian ini adalah melakukan sintesis asam 2-hidroksisinamat dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro serta menguji aktivitas antiplatelet pada hewan coba mencit dengan metode pengukuran lama waktu pembentukan fibrin. Bahan awal dari asam 2-hidroksisinamat adalah 2-hidroksibenzaldehid dan asam malonat menggunakan katalis ammonium asetat disintesis dengan kondisi iradiasi gelombang mikro (480 Watt, 7 menit) dengan persentase rendemen 40,2%. Kemurnian dari hasil sintesis dibuktikan dengan pengujian kromatografi lapis tipis serta dengan pengujian titik leleh, sedangkan untuk mengidentifikasi struktur akan digunakan metode spektrofotometri UV, infra merah dan juga NMR Proton. Untuk menguji aktivitas antiplatelet ada beberapa senyawa uji yang dipakai sebagai pembanding yaitu CMC-Na, asetosal, asam sinamat serta asam 2-hidroksisinamat yang tiap senyawanya terbagi menjadi 3 dosis yaitu 40 mg (I), 75 mg (II), dan 150 mg (III). Hasil pengujian aktivitas menunjukkan bahwa asam 2-hidroksisinamat memiliki aktivitas antiplatelet dengan nilai ED₃₀ sebesar 1,052 Mg/kgBB serta aktivitas antiplateletnya kurang jika dibandingkan dengan asetosal.

Kata kunci: sintesis, asam 2-hidroksisinamat, iradiasi gelombang mikro, antiplatelet

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 2-HYDROXYCINNAMIC ACID WITH MICROWAVE RADIATION AND ITS ANTIPLATELET ACTIVITY

**FARREL OCTARIYAN SAMBIRAN
2443017122**

Cinnamic acid and its derivatives have been extensively studied for their efficacy because they have several pharmacological effects such as antimicrobial, antioxidant, antiplatelet, antidiabetic, and others. The purpose of this study was to synthesize 2-hydroxycinnamic acid using microwave irradiation and to test the antiplatelet activity in experimental mice using the method of measuring the length of time for fibrin formation. The starting material of 2-hydroxycinnamic acid is 2-hydroxybenzaldehyde and malonic acid using ammonium acetate as a catalyst, synthesized under microwave irradiation conditions (480 Watt, 7 minutes) with a yield percentage of 40.2%. The purity of the synthesis was proven by thin layer chromatography and melting point testing, while to identify the structure, UV, infrared and proton NMR spectrophotometry methods were used. To test the antiplatelet activity there are several test compounds used as comparisons, namely CMC-Na, acetosal, cinnamic acid and 2-hydroxycinnamic acid, each compound divided into 3 doses, namely 40 mg (I), 75 mg (II), and 150 mg (III). The results of the activity test showed that 2-hydroxycinnamic acid had antiplatelet activity with an ED30 value of 1,052 Mg/kgBW and its antiplatelet activity are below in comparison to acetosal.

Keywords: synthesis, 2-hydroxycinnamic acid, microwave irradiation, antiplatelet

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi saya dengan judul “**Sintesis Asam 2-Hidroksisinamat dengan Bantuan Gelombang Mikro dan Uji Aktivitas Antiplatelet**” dapat terselesaikan. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis menyadari bahwa keberhasilan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan orang-orang di sekitar penulis. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu menyertai dan memberkati dari awal hingga akhir pengerjaan naskah skripsi ini.
2. Apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc. selaku Rektor, apt. Sumi Wijaya, S. Si., Ph.D. selaku Dekan, dan apt. Diga Albrian S, S. Farm., M. Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas untuk pelaksanaan penelitian sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
3. Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS. selaku pembimbing I dan Dr. apt. Juni Ekowati, MS. selaku pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan, memberikan saran dan membimbing dengan sabar selama penyusunan skripsi.
4. Dr. apt. Monica Widyawati Setiawan selaku dosen penguji pertama dan apt. Diga Albrian S., S. Farm., M. Farm. selaku dosen penguji

kedua yang telah memberikan kritik dan saran serta membantu melengkapi materi penyusunan skripsi.

5. Dr. apt. Monica Widyawati Setiawan selaku penasehat akademik yang telah membantu persoalan-persoalan selama kuliah berlangsung, memberikan saran serta masukan mengenai perkuliahan.
6. Keluarga terutama kedua orang tua saya (Irsan Ahda dan Eniek Ekawati Andayani) yang selalu mendukung, memotivasi dan juga memfasilitasi dalam pengerjaan skripsi.
7. Seluruh staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya Pak Herijanto, selaku laboran di Laboratorium Kimia Organik, Bu Evy selaku laboran di Laboratorium Bioanalisis dan Pak Dwi selaku laboran di Laboratorium Penelitian yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.
8. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya untuk Angkatan 2017 yang telah memberikan bantuan secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman di luar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan *support* dan selalu memberikan semangat untuk saya dalam penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Dengan adanya keterbatasan dalam pengalaman, pengetahuan dan juga Pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 24 November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Agregasi Platelet.....	7
2.1.1 Sistem Koagulasi Platelet.....	7
2.1.2 Aktivasi Platelet	7
2.2 Aktivitas Antiplatelet Oleh Senyawa Turunan Sinamat.....	8
2.2.1 Penghambat TXA ₂	8
2.2.2 Penghambat Jalur ADP	9
2.2.3 Penghambat Reseptor Glikoprotein IIb/IIIa	9
2.2.4 Asam Sinamat dan Turunannya Sebagai Antiplatelet....	9
2.3 Reaksi Sintesis Turunan Asam Sinamat.....	9
2.4 Metode Sintesis Asam Sinamat	10
2.5 Iradiasi Gelombang Mikro	10
2.6 Rekristalisasi	11

	Halaman
2.7 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	12
2.7.1 Uji Titik Leleh.....	12
2.7.2 Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	12
2.8 Uji Identifikasi Struktur	13
2.8.1 Spektroskopi Inframerah.....	13
2.8.2 Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti	14
2.9.2 Subjek Penelitian.....	15
2.10 Senyawa yang Digunakan Untuk Sintesis.....	16
2.10.1 2-Hidroksibenzaldehida	16
2.10.2 Asam Malonat	16
2.10.3 Amonium Asetat.....	17
2.10.4 Asam Sinamat	17
BAB 3 METODE PENELITIAN	18
3.1 Jenis Penelitian.....	18
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	18
3.2.1 Alat Penelitian.....	18
3.2.2 Bahan Penelitian.....	18
3.3 Metodologi Penelitian.....	19
3.4 Tahapan Penelitian.....	19
3.5 Metode Penelitian	20
3.5.1 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa I dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro.....	20
3.5.2 Sintesis Senyawa I dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro pada Kondisi Optimum.....	21
3.5.3 Sintesis Senyawa II dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro	21
3.6 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	22
3.6.1 Uji Kromatografi Lapis Tipis	22
3.6.2 Uji Titik Leleh.....	23

3.6.3	Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometri Inframerah.....	23
3.6.4	Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti.....	24
3.7	Uji Aktivitas Antiplatelet	24
3.7.1	Hewan Coba.....	24
3.7.2	Konversi Senyawa Dosis Uji untuk Hewan Coba	25
3.7.3	Preparasi Larutan Uji	25
3.7.4	Perlakuan pada Hewan Coba: Mencit.....	26
3.8	Analisis Data	27
3.8.1	Analisis Data Hasil Sintesis	27
3.8.2	Analisis Data Hasil Uji Aktivitas Antiplatelet.....	27
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		28
4.1	Penentuan Kondisi Sintesis Senyawa Asam 2-Hidroksisinamat Dengan Bantuan Gelombang Mikro	28
4.2	Sintesis Senyawa Asam 2-Hidroksisinamat	29
4.3	Uji Kemurnian Senyawa Asam 2-Hidroksisinamat	30
4.3.1	Uji Penentuan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis.....	30
4.4	Identifikasi Struktur Senyawa Asam 2-Hidroksisinamat	31
4.4.1	Identifikasi Struktur Senyawa dengan Spektrofotometri Ultraviolet	32
4.4.2	Identifikasi Struktur Senyawa dengan Spektrofotometri Infra Merah	33
4.5	Reaksi Sintesis Senyawa Asam 2-Hidroksisinamat	38
4.6	Uji Aktivitas Antiplatelet Senyawa Uji Pada Mencit.....	40
4.6.1	Dosis Pemberian Senyawa Uji	40
4.6.2	Pengukuran Lama Waktu Pembentukan Fibrin Pada Mencit.....	40
4.6.3	Penentuan Aktivitas Antiplatelet Senyawa Asam 2-Hidroksisinamat, Asam Sinamat dan Asetosal	44

	Halaman
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Rendemen sintesis senyawa asam 2-hidroksisinamat..... 30
Tabel 4.2	Data penentuan titik leleh hasil sintesis senyawa asam 2-hidroksisinamat..... 31
Tabel 4.3	Interpretasi data hasil spektrum IR senyawa asam 2-hidroksisinamat..... 35
Tabel 4.4	Interpretasi data spektrum ¹ H-NMR senyawa asam 2-hidroksisinamat..... 36
Tabel 4.5	Dosis pemberian senyawa uji pada mencit 40
Tabel 4.6	Waktu pembekuan darah mencit kelompok uji kontrol negatif (CMC-Na 0,5%)..... 41
Tabel 4.7	Lama waktu pembentukan fibrin senyawa uji dosis rendah 42
Tabel 4.8	Lama waktu pembentukan fibrin senyawa uji dosis sedang 43
Tabel 4.9	Lama waktu pembentukan fibrin senyawa uji dosis tinggi 44
Tabel 4.10	Hasil % aktivitas dan ED ₃₀ senyawa uji 45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1	Struktur kimia asam sinamat..... 1
Gambar 1.2	Struktur beberapa turunan asam sinamat 2
Gambar 1.3	Struktur kimia aspirin 3
Gambar 1.4	Reaksi kondensasi knoevenagel asam sinamat menggunakan iradiasi <i>microwave</i> (Sharma, 2011)..... 4
Gambar 2.1	Agregasi platelet (Katzung,2012)..... 8
Gambar 2.2	Instrumen KLT..... 13
Gambar 2.3	Struktur 2-hidroksibenzaldehida 16
Gambar 2.4	Struktur asam malonat 16
Gambar 2.5	Struktur ammonium asetat 17
Gambar 4.1	Senyawa asam 2-hidroksisinamat..... 29
Gambar 4.2	Perbandingan system terkonjugasi struktur (a) 2-hidroksibenzaldehid dan (b) asam 2-hidroksisinamat..... 32
Gambar 4.3	Spektrum UV senyawa 2-hidroksibenzaldehid 33
Gambar 4.4	Spektrum UV senyawa asam 2-hidroksisinamat 33
Gambar 4.5	Spektrum IR 2-hidroksibenzaldehid 34
Gambar 4.6	Spektrum IR asam 2-hidroksisinamat..... 35
Gambar 4.7	Spektrum ¹ H-NMR senyawa asam 2-hidroksisinamat menggunakan pelarut DMSO..... 36
Gambar 4.8	Struktur kimia senyawa asam 2-hidroksisinamat 38
Gambar 4.9	Mekanisme reaksi pembentukan asam 2-hidroksisinamat 39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1 PERHITUNGAN KONVERSI DOSIS MANUSIA KE MENCIT	49
LAMPIRAN 2 PEMBUATAN LARUTAN UJI	52
LAMPIRAN 3 RUMUS HITUNG %AKTIVITAS.....	53
LAMPIRAN 4 BUKTI PEMBELIAN MENCIT	54
LAMPIRAN 5 LEMBAR KODE ETIK	55