

**SINTESIS SENYAWA 2,2',4,4'-
TETRAKLORODIBENZALASETON DAN UJI
AKTIVITAS ANTIMALARIA DENGAN METODE
MIKROSKOPIS PEWARNAAN GIEMSA**



FALIN FRANSISCA HARTANTO

2443018014

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

2022

**SINTESIS SENYAWA 2,2',4,4'-TETRAKLORODIBENZALASETON
DAN UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA DENGAN METODE
MIKROSKOPIS PEWARNAAN GIEMSA**

SKRIPSI

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

OLEH:

FALIN FRANSISCA HARTANTO

2443018014

Pembimbing I,



Prof.Dr.Tutuk Budiati, MS.,Apt. Melanny Ika S.,S.Farm.,M.Sc.,Ph.D.,Apt.
NIK. 241.18.0996 NIP. 198205052006042001

Pembimbing II,



Mengetahui,

Ketua Penguji



Caroline, S. Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.00.0444

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton dan Uji Aktivitas Antimalaria dengan Metode Mikroskopis Pewarnaan GIEMSA** 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, 09 Mei 2022



Falin Fransisca Hartanto
2443018014

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 hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 09 Mei 2022



Falin Fransisca Hartanto
2443018014

ABSTRAK

SINTESIS SENYAWA 2,2',4,4'-TETRAKLORODIBENZAL ASETON DAN UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA DENGAN METODE MIKROSKOPIS PEWARNAAN GIEMSA

FALIN FRANSISCA HARTANTO
2443018014

Malaria merupakan penyakit yang umum terjadi di daerah tropis dan subtropis dan merupakan penyakit yang mengancam jiwa. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton dengan menggunakan bantuan iradiasi gelombang mikro serta pengujian aktivitas antimalaria dengan metode mikroskopis pewarnaan Giemsa. Reaksi dilakukan dengan mereaksikan 2,4-diklorobenzaldehida dan aseton dalam suasana basa (katalis NaOH) di bawah iradiasi gelombang mikro. Hasil sintesis diuji kemurnian yang terdiri dari KLT dan TL, uji identifikasi struktur yang terdiri dari IR dan H-NMR. Hasil menunjukkan bahwa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton mempunyai persentase sesudah rekristalisasi sebesar 43,14% sedangkan untuk titik leleh senyawa sebesar 162-164°C. Selanjutnya senyawa di uji aktivitas antimalaria dengan metode mikroskopis pewarnaan Giemsa. Data aktivitas antimalaria dilakukan dengan menggunakan SPSS untuk melihat IC_{50} senyawa. Aktivitas antimalaria senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton mempunyai IC_{50} sebesar 24,628 $\mu\text{g/ml}$. Penelitian ini membuktikan bahwa substituen 2,4-dikloro menurunkan aktivitas antimalaria ditinjau dari hasil IC_{50} .

Kata kunci: aktivitas antimalaria, dibenzalaseton, Giemsa, mikroskopis, sintesis

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 2,2',4,4'-TETRACHLORODIBENZALACETONE AND ANTIMALARIA ACTIVITY ASSESSMENT USING GIEMSA MICROSCOPIC STAINING METHOD

**FALIN FRANSISCA HARTANTO
2443018014**

Malaria is a common disease in tropical and subtropical regions and is a life-threatening disease. This study aims to synthesize the compound 2,2',4,4'-tetrachlorodibenzalacetone using microwave irradiation and to test its antimalarial activity using Giemsa staining microscopic method. The reaction was carried out by reacting 2,4-dichlorobenzaldehyde and acetone in alkaline conditions (NaOH catalyst) under microwave irradiation. The results of the synthesis were tested for purity consisting of TLC and MP, structure identification test consisting of IR and H-NMR. The results show that 2,2',4,4'-tetrachlorodibenzalacetone has a percentage after recrystallization of 43.14% while the melting point of the compound is 162-164°C. Furthermore, the compound was tested for antimalarial activity by microscopic method of Giemsa staining. Antimalarial activity data was carried out using SPSS to see the IC₅₀ of the compound. The antimalarial activity of 2,2',4,4'-tetrachlorodibenzalacetone compounds has an IC₅₀ of 24.628 g/ml. This study proves that the 2,4-dichloro substituent reduces antimalarial activity in terms of IC₅₀ results.

Keywords: antimalarial activity, dibenzalacetone, Giemsa, microscopic, synthesis

KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Sintesis Senyawa 2,2’,4,4’-Tetraklorodibenzalaseton dan Uji Aktivitas Antimalaria dengan Metode Mikroskopis Pewarnaan GIEMSA”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Saya mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu menyertai, membantu dan memberkati saya selama proses pengerjaan penelitian hingga naskah skripsi,
2. Kedua pembimbing saya (Prof. Dr Tutuk Budiati, MS., Apt dan Melanny Ika S., S. Farm., M.Sc., Ph.D., Apt) yang selalu senantiasa meluangkan waktu, memberikan ilmu baru, dan tenaga dalam membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan naskah skripsi,
3. Dosen penguji (Caroline, S.Si., M.Si., Apt.) yang sudah membantu dan memberi masukan untuk penelitian dan melengkapi materi dalam penyusunan naskah skripsi,
4. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt), Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Sumi Wijaya, S.Si, Ph.D., Apt.) dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm.)

yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan terbaik selama pengerjaan skripsi,

5. Laboran yang sudah menjaga, menunggu, menyiapkan alat, dan bahan yang diperlukan selama penelitian (Pak Herijanto di Laboraturium Kimia Organik dan Mas Dwi di Laboraturium Penelitian),
6. Kedua orang tua saya (Tony Hartanto dan Yetty Prasetio) yang selalu mendukung, memberi semangat, membantu, memotivasi, mendoakan dan membiayai uang kuliah saya,
7. Saudara saya (Agus Budiman Wijaya, Fanny Fransisca Hartanto dan Robert Hartanto) yang selalu mendukung, memberi semangat saya,
8. Teman Pejuang Farmasi (Chris, Jeremy, Johannes Handy, Jovan, Marcell Suryadi, Paulina, Steven Hendry dan Yared Putrajati) yang menemani kehidupan perkuliahan,
9. Teman seperjuangan (Agnes Velydia, Romantika, Cindy Tembengi, Gabrielle Magaline, Jeany Zarkasie, Kristina Viranda Tanbora, Reyner dan Stefan Michael) yang selalu ada untuk mendengarkan cerita, selalu memberi info terkait perkuliahan dan mengisi hari-hari dengan canda tawa.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, saya menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata saya sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Mei 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Kurkumin	7
2.2 Tinjauan tentang Malaria	8
2.2.1 Patogenesis Malaria	8
2.2.2 Obat Golongan Antimalaria	9
2.3 Tinjauan tentang Plasmodium falciparum	12
2.3.1 Siklus Hidup Plasmodium falciparum	12
2.3.2 Masa Inkubasi Spesies Plasmodium	13
2.4 Tinjauan Struktur-Fungsi pada Obat Klorokuin	14
2.5 Tinjauan tentang Reaksi Organik Dibenzalaseton dan Turunannya	15

	Halaman
2.6	Tinjauan tentang Metode Sintesis Dibenzalaseton dan Turunannya..... 17
2.7	Tinjauan tentang Metode Iradiasi Gelombang Mikro (MWI)..... 18
2.8	Tinjauan tentang Rekrystalisasi..... 19
2.9	Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis 20
2.9.1	Uji Titik Leleh 20
2.9.2	Uji Kormatografi Lapis Tipis..... 21
2.10	Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur 22
2.10.1	Uji Spektroskopi Infra Merah 22
2.10.2	Uji Spektroskopi Resonansi Magnet Inti 23
2.11	Tinjauan tentang Metode Uji In Vitro Aktivitas Antimalaria..... 24
2.11.1	Metode Pengujian Antimalaria secara In Vivo (Efikasi Terapeutik) 24
2.11.2	Metode Pengujian Antimalaria dengan In Vitro 25
2.11.3	Metode Pengujian Antimalaria dengan Penanda Molekular..... 26
2.11.4	Metode Pengujian Antimalaria secara Pengukuran Konsentrasi Obat 26
2.12	Tinjauan tentang Bahan untuk Sintesis..... 27
2.12.1	Benzaldehida 27
2.12.2	Aseton..... 27
2.12.3	Etanol..... 28
2.12.4	Natrium Hidroksida 28
2.12.5	Senyawa 2,4-diklorobenzaldehida 28
2.12.6	Senyawa Dibenzalaseton 29
BAB 3. METODE PENELITIAN 30	
3.1	Jenis Penelitian 30
3.2	Alat dan Bahan Penelitian 30

	Halaman
3.2.1	Bahan Penelitian 30
3.2.2	Alat Penelitian 30
3.3	Variabel Penelitian 31
3.4	Tahapan Penelitian 32
3.5	Metode Penelitian..... 33
3.5.1	Penentuan Kondisi Reaksi Optimum Sintesis 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro..... 33
3.5.2	Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton pada Kondisi Optimum Terpilih 34
3.6	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis 34
3.6.1	Kromatografi Lapis Tipis..... 34
3.6.2	Uji Titik Leleh 35
3.7	Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis 35
3.7.1	Uji Spektroskopi Infra Merah 35
3.7.2	Uji Spektroskopi Resonansi Magnet Inti 36
3.8	Uji Aktivitas Antimalaria 36
3.9	Analisis Data 37
3.9.1	Analisis Data Hasil Sintesis 37
3.9.2	Analisis Data Hasil Uji Aktivitas Antimalaria 37
BAB 4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 38
4.1	Penentuan Kondisi Reaksi Optimum Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro 38
4.2	Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 39
4.2.1	Hasil Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 39
4.2.2	Rendemen Hasil Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 40

	Halaman
4.3	Identifikasi Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 41
4.3.1	Uji Kemurnian Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis 41
4.3.2	Uji Kemurnian Senyawa dengan Penentuan Titik Leleh 43
4.4	Identifikasi Struktur Senyawa 2,2',4,4'- tetraklorodibenzalaseton 44
4.4.1	Identifikasi Senyawa dengan Spektroskopi Infra Merah 44
4.4.2	Identifikasi Senyawa dengan Spektroskopi Resonansi Magnet Inti 44
4.5	Pengujian Aktivitas Antimalaria Pada Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Metode Uji Mikroskopis Pewarnaan GIEMSA 47
4.5.1	Pengujian Aktivitas Antimalaria pada senyawa Dibenzalaseton 47
4.5.2	Pengujian Aktivitas Antimalaria pada senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 50
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN 57
5.1	Kesimpulan 57
5.2	Saran 57
	DAFTAR PUSTAKA 58

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Data hasil optimasi kondisi reaksi senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 39
Tabel 4.2	Rendemen sintesis senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 41
Tabel 4.3	Hasil uji kemurnian senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton secara KLT..... 43
Tabel 4.4	Data titik leleh hasil sintesis senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 44
Tabel 4.5	Interpretasi data spektrum infra merah 46
Tabel 4.6	Interpretasi data spektrum spektroskopi resonansi magnet inti senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 46
Tabel 4.7	Interpretasi data aktivitas antimalaria senyawa dibenzalaseton 48
Tabel 4.8	Interpretasi data aktivitas antimalaria senyawa klorokuin 49
Tabel 4.9	Interpretasi data aktivitas antimalaria senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 50
Tabel 4.10	Interpretasi data aktivitas antimalaria ketiga senyawa.... 52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1	Struktur kimia (a) senyawa kurkumin dan (b) DBA..... 3
Gambar 1.2	Reaksi sintesis senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 3
Gambar 2.1	Struktur kimia kurkominoid (Jain <i>et al.</i> , 2013)..... 7
Gambar 2.2	Siklus hidup <i>P. falciparum</i> pada manusia dan nyamuk <i>Anopheles</i> betina (Venugopal <i>et al.</i> , 2020)..... 12
Gambar 2.3	Hubungan struktur-fungsi pada obat klorokuin (Egan <i>et al.</i> , 2000) 14
Gambar 2.4	Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt 16
Gambar 2.5	Mekanisme reaksi senyawa dibenzalaseton dan turunannya 17
Gambar 2.6	Struktur senyawa benzaldehida 27
Gambar 2.7	Struktur senyawa aseton 27
Gambar 2.8	Struktur senyawa 2,4-diklorobenzaldehida..... 29
Gambar 2.9	Struktur senyawa dibenzalaseton..... 29
Gambar 4.1	Uji KLT penentuan kondisi optimum senyawa 2,2', 4,4'-tetraklorodibenzalaseton dengan eluen heksana: etil asetat (4:1, v/v) 39
Gambar 4.2	Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton sebelum dan sesudah rekristalisasi..... 40
Gambar 4.3	Hasil Uji Kemurnian Senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton secara KLT..... 42
Gambar 4.4	Spektrum infra merah senyawa 2,4-diklorobenzaldehida 45
Gambar 4.5	Spektrum infra merah senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 45
Gambar 4.6	Spektrum spektroskopi resonansi magnet inti senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 45

	Halaman
Gambar 4.7	Grafik data aktivitas antimalaria senyawa dibenzalaseton 47
Gambar 4.8	Grafik data aktivitas antimalaria senyawa klorokuin..... 50
Gambar 4.9	Grafik data aktivitas antimalaria senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN 1	Penentuan kondisi reaksi optimum dan sintesis senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 62
LAMPIRAN 2	Perhitungan berat teoritis senyawa 2,2',4,4'-tetraklorodibenzalaseton 63
LAMPIRAN 3	Spektrum inframerah 2,4-diklorobenzaldehida 64
LAMPIRAN 4	Spektrum inframerah senyawa 2,2', 4,4'-tetraklorodibenzalaseton 65
LAMPIRAN 5	Perhitungan berat teoritis senyawa 2,2',4,4',-tetraklorodibenzalaseton 66