

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SENYAWA
3,3',4,4'-TETRAMETOKSIDIBENZALASETON
TERHADAP UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA
DENGAN METODE MIKROSKOPIS PEWARNAAN
GIEMSA**



SELA EVELINE MAXIMILLION

2443018016

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2022**

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SENYAWA
3,3',4,4'-TETRAMETOKSIDIBENZALASETON TERHADAP 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:

SELA EVELINE MAXIMILLION

2443018016

Telah disetujui pada tanggal 06 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



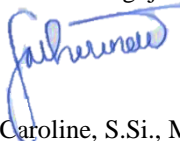
Prof. Dr. Tutuk B., MS., Apt.
NIK. 241.03.0558

Pembimbing II,



Melanny I. S., S.Farm., M.Sc., Ph.D., Apt.
NIP.198205052006042001

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Catherine 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: **Pengaruh Gugus Metoksi pada Senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton terhadap 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 akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 07 Mei 2022



Sela Eveline Maximillion

2443018016

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

Surabaya, 07 Mei 2022



Sela Eveline Maximillion

2443018016

ABSTRAK

PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SENYAWA 3,3',4,4'- TETRAMETOKSIDIBENZALASETON TERHADAP UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA DENGAN METODE MIKROSKOPIS PEWARNAAN GIEMSA

SELA EVELINE MAXIMILLION
2443018016

Kurkumin dan juga turunannya telah diteliti secara luas mengenai khasiatnya karena memiliki beberapa efek farmakologik antara lain sebagai antimalaria. Tujuan penelitian ini adalah melakukan sintesis 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton dengan menggunakan metode konvensional serta menguji aktivitasnya sebagai antimalaria secara mikroskopis dengan pewarnaan Giemsa. Senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton diperoleh dengan mereaksikan 3,4-dimetoksibenzaldehid dengan aseton (rasio mol 2:1) dalam basa NaOH, diaduk pada suhu kamar selama 60 menit. Uji kemurnian secara KLT dan penentuan titik leleh; identifikasi struktur berdasarkan spektra UV-Vis, IR, ¹H-NMR. Diperoleh hasil sebesar 85,69 % (serbuk kristal kuning oranye, TL. 75,44-77,44 °C). Dalam pengujian antimalaria digunakan DMSO (Dimetil Sulfoksida) sebagai pembanding kontrol negatif, klorokuin sebagai pembanding kontrol positif, dibenzalaseton, serta 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton. Hasil uji antimalaria menunjukkan bahwa senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton (IC₅₀ 12,50 µg/ml) dan dibenzalaseton (IC₅₀ 2,73 µg/ml) mempunyai aktivitas antimalaria, tetapi lebih lemah dibandingkan klorokuin (IC₅₀ 0,01 µg/ml). Ditinjau dari nilai IC₅₀, penambahan gugus 3,4-dimetoksi menurunkan aktivitas antimalaria.

Kata kunci: metode konvensional, 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton, aktivitas antimalaria, klorokuin, pewarnaan Giemsa

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF METHOXY GROUP ON THE 3,3',4,4'- TETRAMETHOXYDIBENZALACETONE AGAINST ANTIMALARIAL ACTIVITY WITH MICROSCOPY AND GIEMSA STAIN ASSAY

**SELA EVELINE MAXIMILLION
2443018016**

Curcumin and its derivatives has been extensively studied for their efficacy because of their pharmacological effects such as an antimalarial. The purpose of this research was to synthesize 3,3',4,4'-tetramethoxydibenzalacetone using conventional method and to test the antimalarial activity with microscopy and Giemsa stain assay. The compound 3,3',4,4'-tetramethoxydibenzalacetone was obtained by reacting 3,4-dimethoxybenzaldehyde with acetone (mol ratio 2:1) in NaOH base, stirring at room temperature for 60 minutes. Purity test of the synthesis was proven by TLC and melting point test, the structure identification of the compounds based on UV-Vis, IR, and ¹H-NMR spectra. The yield was 85.69% (yellow-orange crystalline powder, MP. 75.44-77.44 °C). The antimalarial assay using DMSO (Dimethyl Sulfoxide) as a negative control, chloroquine as a positive control, dibenzalacetone, and 3,3',4,4'-tetramethoxydibenzalacetone. The result of the antimalarial activity assay showed that the compound 3,3',4,4'-tetramethoxydibenzalacetone (IC₅₀ 12.50 µg/ml) and dibenzalacetone (IC₅₀ 2.73 µg/ml) had an antimalarial activity but less active than chloroquine (IC₅₀ 0.01 µg/ml). Based on the IC₅₀ value, the addition of the 3,4-dimethoxy group decreased the antimalarial activity.

Keywords: conventional method, 3,3',4,4'-tetramethoxydibenzalacetone, antimalarial activity, chloroquine, Giemsa stain

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Gugus Metoksi pada Senyawa 3,3’,4,4’-tetrametoksidibenzalaseton terhadap Uji Aktivitas Antimalaria dengan Metode Mikroskopis Pewarnaan Giemsa”** dapat terselesaikan. Penyusunan naskah skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor, Ibu apt. Sumi Wijaya, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Kaprodi S1-Farmasi yang sudah menyediakan fasilitas serta memberikan ijin bagi penulis untuk dapat menjalankan penelitian ini.
2. Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS. selaku dosen pembimbing I dan penasehat akademik yang telah membimbing penulis serta mengarahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi dengan baik dan tepat waktu.
3. Ibu apt. Melanny Ika Sulistyowati, S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing serta memberikan masukan, bimbingan dan saran untuk penulis dalam melakukan penelitian serta mempersiapkan skripsi ini.
4. Ibu apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si. dan Ibu apt. Ida Ayu Andri Parwitha S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan masukan untuk perbaikan skripsi penulis.

5. Bapak Heri, Bapak Ari, Ibu Evy, Bapak Dwi, dan Ibu Hilmi dari TDCC UNAIR selaku laboran yang telah membantu selama penulis menjalankan penelitian.
6. Teman seperjuangan tim skripsi kimia organik yang telah banyak memberikan gambaran pada penulis dalam menjalankan penelitian.
7. Teman penulis, Maresa Hananiel dan Reyner Alvin yang telah membantu penulis selama menjalankan studi S1-Farmasi dan memberikan motivasi.
8. Kakak tingkat skripsi kimia organik yang telah membantu dan memberikan masukan selama penulis melakukan penelitian dan penyusunan naskah.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu dalam memberikan bantuan serta semangat kepada penulis.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, dan pustaka yang ditinjau penulis menyadari akan kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis sangat mengharapkan kritik serta saran dan masukan agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan. Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat serta berguna dalam kemajuan penelitian dibidang Farmasi serta Kimia Organik.

Surabaya, 05 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.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Hipotesis Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan tentang Kurkumin	9
2.2 Tinjauan tentang Dibenzalaseton.....	11
2.3 Tinjauan Reaksi Organik	12
2.3.1 Reaksi Senyawa Organik	12
2.3.2 Kondensasi Aldol.....	13
2.3.3 Kondensasi Aldol Silang	14
2.4 Tinjauan tentang Sintesis Dibenzalaseton dan Turunannya.....	15
2.5 Pengaruh Gugus Metoksi pada 3,4-dimetoksibenzaldehid	16
2.6 Tinjauan tentang Rekristalisasi	17
2.7 Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	19

	Halaman
2.7.1	Uji Titik Leleh19
2.7.2	Uji Kromatografi Lapis Tipis20
2.8	Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur21
2.8.1	Uji Spektrofotometri UV – Vis.....21
2.8.2	Uji Spektrofotometri Inframerah21
2.8.3	Uji Spektrofotometri ¹ H-NMR22
2.9	Tinjauan tentang Malaria24
2.9.1	Obat Antimalaria25
2.9.2	Siklus Hidup Plasmodium Penyebab Malaria.....28
2.10	Tinjauan tentang Uji Aktivitas Antimalaria30
2.11	Tinjauan tentang Bahan untuk Sintesis33
2.11.1	Senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehid.....33
2.11.2	Senyawa Aseton.....34
2.11.3	Senyawa Etanol35
2.11.4	Senyawa Natrium Hidroksida35
BAB 3.	METODE PENELITIAN36
3.1	Jenis Penelitian36
3.2	Bahan dan Alat Penelitian.....36
3.2.1	Bahan Penelitian36
3.2.2	Alat Penelitian36
3.3	Metodologi Penelitian.....37
3.4	Tahapan Penelitian.....38
3.5	Metode Penelitian38
3.5.1	Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton38
3.5.2	Sintesis Senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton.....39

	Halaman	
3.5.3	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis 3,3',4,4'- tetrametoksidibenzalaseton.....40	40
3.5.4	Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis41	41
3.5.5	Uji Aktivitas Antimalaria Senyawa 3,3',4,4'- tetrametoksidibenzalaseton.....42	42
3.6	Analisis data.....46	46
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....47	47
4.1	Sintesis senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton47	47
4.1.1	Penentuan kondisi optimum.....47	47
4.1.2	Hasil sintesis senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton pada kondisi optimum terpilih.....49	49
4.2	Analisa hasil sintesis senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton.....50	50
4.2.1	Uji Kemurnian Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis50	50
4.2.2	Uji Kemurnian Senyawa dengan Penentuan Titik Leleh52	52
4.2.3	Identifikasi struktur senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton.....53	53
4.3	Hasil Uji Aktivitas Antimalaria Senyawa Klorokuin, Dibenzalaseton, dan 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton dengan Pewarnaan Giemsa60	60
4.3.1	Hasil Uji terhadap Kontrol Negatif.....61	61
4.3.2	Hasil Uji Aktivitas Antimalaria terhadap Klorokuin, Dibenzalaseton, dan 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton.....61	61
4.3.3	Penentuan Aktivitas Antimalaria Senyawa 3,3',4,4'- tetrametoksidibenzalaseton dibandingkan Senyawa Klorokuin.....66	66

	Halaman	
4.3.4	Penentuan Aktivitas Antimalaria Senyawa 3,3',4,4'- tetrametoksibenzalaseton dibandingkan Senyawa Dibenzalaseton.....	68
4.3.5	Penentuan Perbandingan Hasil Uji Aktivitas Antimalaria pada Klorokuin, Dibenzalaseton, dan 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton	69
4.4	Pengaruh Gugus Metoksi pada Senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton.....	72
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
5.1	Kesimpulan	75
5.2	Saran	75
	DAFTAR PUSTAKA	76
	LAMPIRAN	81

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi aktivitas antimalaria33
Tabel 4.1	Data hasil optimasi kondisi reaksi senyawa48
Tabel 4.2	Hasil rendemen sintesis senyawa50
Tabel 4.3	Hasil uji kemurnian senyawa 3,3',4,4'- tetrametoksidibenzalaseton secara KLT51
Tabel 4.4	Data titik leleh senyawa hasil sintesis 3,3',4,4'- tetrametoksidibenzalaseton53
Tabel 4.5	Interpretasi data spektrum inframerah57
Tabel 4.6	Interpretasi data spektrum ¹ H-NMR senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton58
Tabel 4.7	Hasil pengamatan daya hambat DMSO sebagai kontrol negatif61
Tabel 4.8	Ringkasan data persen hambatan rata-rata setiap konsentrasi senyawa uji66
Tabel 4.9	Data pengamatan konsentrasi terhadap persen parasitemia 48 jam 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton dan klorokuin67
Tabel 4.10	Data pengamatan konsentrasi terhadap persen parasitemia 48 Jam 3,3',4,4'-tetrametoksi dibenzalaseton dan dibenzalaseton68
Tabel 4.11	Data nilai IC ₅₀ senyawa uji71
Tabel 4.12	Kategori nilai IC ₅₀ senyawa uji73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Struktur senyawa senyawa dibenzalaseton dan turunan dibenzalaseton	6
Gambar 2.1 Struktur senyawa kurkumin, struktur senyawa demetoksikurkumin dan struktur senyawa bisdemetoksikurkumin.....	10
Gambar 2.2 Mekanisme reaksi kondensasi aldol dengan katalis basa.	14
Gambar 2.3 Mekanisme kondensasi aldol silang	15
Gambar 2.4 Struktur molekul kina	25
Gambar 2.5 Struktur molekul primakuin.....	26
Gambar 2.6 Struktur molekul klorokuin	27
Gambar 2.7 Struktur molekul artemisin	28
Gambar 2.8 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> parasit penyebab malaria	28
Gambar 2.9 Morfologi parasit <i>Plasmodium falciparum</i> pada sel darah merah	32
Gambar 2.10 Struktur molekul senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehid	34
Gambar 2.11 Struktur molekul senyawa aseton	34
Gambar 3.1 Preparasi larutan uji	45
Gambar 4.1 Hasil uji KLT penentuan kondisi optimum pada senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton dengan fase gerak n-heksan:etil asetat	48
Gambar 4.2 Senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton sebelum rekristalisasi dan setelah rekristalisasi	49
Gambar 4.3 Hasil uji kromatografi lapis tipis 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton.....	52
Gambar 4.4 Spektrum UV-Vis senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehid dalam pelarut etanol.....	54
Gambar 4.5 Spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton dalam pelarut etanol	54

Halaman

Gambar	4.6	Perbandingan sistem terkonjugasi senyawa 3,4-dimetoksibenzaldehid dan 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton.....	54
Gambar	4.7	Spektrum spektrofotometri inframerah 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton hasil sintesis dan 3,4-dimetoksibenzaldehid	56
Gambar	4.8	Spektrum spektrofotometri ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis	58
Gambar	4.9	Struktur senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton ..	60
Gambar	4.10	Pengamatan bentuk eritrosit pada mikroskop dengan pewarnaan Giemsa.....	64
Gambar	4.11	Grafik hasil pengamatan hambatan pertumbuhan dari senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksibenzalaseton	65
Gambar	4.12	Diagram hasil pengamatan hambatan pertumbuhan dari 3 senyawa uji	70
Gambar	4.13	Mekanisme reaksi pembentukan senyawa turunan dibenzalaseton	72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A	Hasil analisa uji aktivitas antimalaria senyawa klorokuin kontrol positif81
Lampiran B	Hasil analisa uji aktivitas antimalaria senyawa dibenzalaseton84
Lampiran C	Hasil analisa uji aktivitas antimalaria senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton87
Lampiran D	Contoh perhitungan uji aktivitas antimalaria90
Lampiran E	Perhitungan berat teoritis senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton91
Lampiran F	Langkah kerja sintesis92
Lampiran G	Hasil ¹ H-NMR senyawa 3,3',4,4'-tetrametoksidibenzalaseton93