

SKRIPSI

PENGARUH HALANGAN STERIK PADA REAKSI SINTESIS ASAM *o*-ASETOKSISINAMAT DAN ASAM *o*-BUTIRILOKSISINAMAT MENGGUNAKAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO



KHOLIDAH FEBRIANI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**PENGARUH HALANGAN STERIK PADA REAKSI
SINTESIS ASAM *o*-ASETOKSISINAMAT DAN ASAM
o-BUTIRILOKSISINAMAT MENGGUNAKAN
IRADIASI GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

**Kholidah Febriani
NIM : 051611133101**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 27 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si.
NIP. 196706021992032002**

**Apt. Kholis Amalia Nofianti, S.Farm., M.Sc.
NIP. 198611252010122006**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Kholidah Febriani

NIM : 051611133101

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan Tindakan/kegiatan plagiasi dalam Menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Pengaruh Halangan Sterik Pada Reaksi Sintesis Asam *o*-Asetoksisinamat Dan Asam *o*-Butiriloksisinamat Menggunakan Iradiasi Gelombang Mikro

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 27 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Kholidah Febriani

NIM 051611133101

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Kholidah Febriani

NIM : 051611133101

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Pengaruh Halangan Sterik Pada Reaksi Sintesis Asam *o*-
Asetoksisinamat Dan Asam *o*-Butiriloksisinamat Menggunakan
Iradiasi Gelombang Mikro**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 27 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Kholidah Febriani

NIM 051611133101

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya. Dengan selesainya skripsi yang berjudul —PENGARUH HALANGAN STERIK PADA REAKSI SINTESIS ASAM *o*-ASETOKSISINAMAT DAN ASAM *o*-BUTIRILOKSISINAMAT MENGGUNAKAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO ini, perkenankanlah saya untuk mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Juni Ekowati, M.si. sebagai pembimbing utama yang dengan tulus, ikhlas, serta penuh kesabaran, membimbing dan memberi dorongan baik lahir, batin, maupun materiil kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Apt. Kholis Amalia Nofianti, S.Farm., M.Sc., Apt sebagai pembimbing serta yang dengan tulus, ikhlas dan penuh kesabaran, membimbing dan memberi dorongan baik lahir, batin, maupun materiil kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. atas kesempatan yang diberikan kepada saya mengikuti pendidikan program sarjana.
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. atas kesempatan yang diberikan kepada saya mengikuti pendidikan program sarjana.
5. Kepala departemen Kimia Farmasi Dr. apt. Marcellino Rudyanto, S.Farm., M.Sc. yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengambil skripsi pada departemen ini.

6. Dr. apt. Juni Ekowati, M.si. sebagai ketua proyek penelitian PDUPT.DRPM tahun 2019-2020 dengan judul “Modifikasi Struktur Senyawa Asam *o*-Kumarat sebagai Antitrombosis” yang telah bersedia memberikan bantuan dana penelitian sehingga penelitian untuk skripsi ini dapat berjalan dengan baik,
7. Dosen penguji Prof. Dr. apt. Siswandono, M.S. dan Dr. apt. Achmad Toto Poernomo, M.Si. atas saran dan masukan yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
8. Takayasu Yamauchi, Ph. D dari Universitas Hoshi, Jepang yang telah membuka wawasan saya dan memperdalam ketertarikan saya terhadap kimia sintesis.
9. Seluruh dosen dan guru saya, yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan hingga saya dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
10. Seluruh karyawan departemen Kimia Farmasi khususnya ruang laboratorium sintesis farmasi, Bapak Rubiyanto dan Bapak Sunar atas bantuan waktu dan tenaga selama proses pengerjaan skripsi ini.
11. Kedua orang tua saya Drs. Moh. Kholil Karim dan Ahsanatul Munawaroh, S.Ag., S.Pd yang telah menjadi pembimbing rohani saya serta telah memberikan dorongan baik materiil, moril, serta ketulusan do’a dan cinta di setiap detik kehidupan saya.
12. Saudara saya, Mbak Olis dan Mbak Tyas yang selalu memberikan dorongan, motivasi, pengalaman dan tips terkait melakukan skripsi di sintesis, Mas Nova yang selalu menjadi pendengar terhadap keluhan kesah saya, dan Ani yang telah memberikan dorongan dan semangat selama saya menyelesaikan skripsi ini.

13. Sahabat-sahabat terdekat saya, Della yang selalu mengajak makan enak dikala suntuk, Dwi dan Nabella yang selalu menjadi tempat berbagi duka, Khintan dan Hurin yang memberi tumpangan selama saya berada di Surabaya, serta Miranda, Rilla, Rana dan Dyoko yang selalu memberikan dukungan kepada saya. Teman sintesis, Isna, Adel, Mas Indra, dan Mas Selot untuk perjuangan dan semangat yang selalu dibagikan. Teman-teman satu dosen wali, serta teman-teman OPIUM 2016 atas waktu dan semangat dalam menjalani perkuliahan.
14. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi saya yang tidak bisa saya sebutan satu-satu.

Akhir kata, semoga Allah SWT melimpahkan banyak kebaikan atas segala bantuan Bapak, Ibu, dan teman-teman sekalian.

Surabaya, 27 September 2020

Penulis

RINGKASAN**PENGARUH HALANGAN STERIK PADA REAKSI
SINTESIS ASAM *o*-ASETOKSISINAMAT DAN ASAM *o*-
BUTIRILOKSISINAMAT MENGGUNAKAN IRADIASI
GELOMBANG MIKRO**

Kholidah Febriani

Hasil riset menunjukkan bahwa asam hidroksisinamat berkembang menjadi kelas senyawa yang sangat prospektif untuk dikembangkan sebagai senyawa obat. Oleh karena itu, pengembangan metode sintesis untuk derivatisasi asam kumarat menjadi hal yang penting dan perlu dilakukan. Tak dapat dipungkiri bahwa halang ruang atau *steric hindrance* merupakan salah satu faktor penentu dalam keberhasilan sintesis senyawa. Pada penelitian ini telah dilakukan sintesis asam *o*-asetoksisinamat dan asam *o*-butiriloksisinamat melalui reaksi Esterifikasi asam *o*-kumarat dengan asil halida asetil klorida dan butiril klorida. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh halangan sterik pada modifikasi gugus –OH fenolik asam *o*-kumarat melalui mekanisme substitusi asil nukleofilik menggunakan iradiasi gelombang mikro.

Optimasi reaksi dilakukan dengan menggunakan asetil klorida sebanyak 7 mmol dan 14 mmol. Reaksi dilakukan dalam suhu ruang, daya 120 dan 200-Watt. Reaksi ini terbukti bahwa senyawa target telah terbentuk ditandai dengan munculnya noda baru pada plat KLT. Melalui perhitungan persen rendemen, persentase hasil sintesis asam *o*-asetoksisinamat menggunakan asetil klorida sebanyak 7 mmol pada suhu ruang dan dengan

daya 120-Watt adalah 33,86% dan 57,24% dengan masih terdapatnya senyawa awal asam *o*-kumarat walaupun reaksi telah berjalan hingga 24 jam pada suhu ruang atau 7x30 detik pada daya 120-Watt. Pada jumlah 14 mmol dengan daya 120 dan 200-Watt diperoleh persen hasil sebesar 81,67% dan 77,92%. Pada daya 120-Watt, reaksi telah berjalan dengan sempurna pada waktu ke 1x30 detik ditandai dengan sudah tidak ditemukannya noda yang sejajar dengan noda senyawa awal. Sedangkan reaksi yang dilakukan pada daya 200-Watt mengalami degradasi pada waktu ke 2x30 detik ditunjukkan dengan munculnya kembali noda yang sejajar dengan senyawa awal meskipun sebelumnya noda tersebut sudah hilang. Berdasarkan persen hasil ini, kondisi untuk reaksi selanjutnya dipilih dengan jumlah asil halida sebanyak 14 mmol dan reaksi dilakukan pada daya 120-Watt hingga reaksi sempurna.

Sintesis asam *o*-asetoksisinamat selanjutnya dilakukan pada kondisi terpilih dan menghasilkan persen rendemen sebesar $97,52\% \pm 0,79$. Sintesis asam *o*-butiriloksisinamat dilakukan dengan jumlah butiril klorida sebanyak 14 mmol dan reaksi dilakukan pada daya 120-Watt. Reaksi membutuhkan waktu 2x30 detik untuk menghasilkan reaksi yang sempurna. Hal ini menunjukkan bahwa reaksi yang menggunakan asil halida dengan C lebih panjang membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai reaksi yang sempurna. Persen rendemen asam *o*-butiriloksisinamat yang diperoleh sebesar $94,36\% \pm 0,44$. Pada hasil KLT yang dilakukan dalam tiga Eluen, ditemukan noda selain senyawa target yang dimungkinkan noda dari anhidrida asetilat-asetiloksifenil-akrilat atau anhidrida butiril- butiriloksisifenil-akrilat.

Berdasarkan analisis statistika yang dilakukan, terbukti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna dalam pemilihan asli halida untuk Esterifikasi asam *o*-kumarat terhadap persentase hasil yang diperoleh dengan asetil klorida memiliki persen hasil yang lebih besar dibandingkan dengan butiril

klorida, ditunjukkan dengan nilai signifikansi sebesar 0.008, lebih kecil dari 0.05. Artinya, halangan sterik berpengaruh secara bermakna terhadap persen hasil reaksi Esterifikasi asam *o*-kumarat. Semakin panjang rantai C asil halida semakin besar halangan sterik sehingga persen hasil yang diperoleh semakin kecil.

Analisis struktur dilakukan melalui spektrofotometri FT-IR dan spektrometri ¹H-NMR. Berdasarkan hasil dari spektrofotometri FT-IR ditemukan bahwa peak -OH fenolik yang dimiliki oleh asam *o*-kumarat pada bilangan gelombang 3360,41 cm⁻¹ sudah tidak ditemukan lagi pada asam *o*-asetoksisinamat dan asam *o*-butiriloksisinamat melainkan ditemukan peak C=O ester pada kedua senyawa target dengan bilangan gelombang cm⁻¹ untuk Ester dari asam *o*-asetoksisinamat dan cm⁻¹ untuk asam *o*-butiriloksisinamat. Hal ini menunjukkan bahwa gugus fenol dari asam *o*-kumarat telah mengalami modifikasi struktur menjadi gugus Ester. Berdasarkan spektrum ¹H-NMR, modifikasi struktur menjadi asam *o*-asetoksisinamat terbukti sukses melalui munculnya peak baru dari 3 proton H yang dimiliki oleh metil dari asam *o*-asetoksisinamat pada pergeseran kimia 2,36 ppm. Sedangkan untuk asam *o*-butiriloksisinamat, ditemukan munculnya peak 2H (Multiplet) pada pergeseran 1,79-1,88 ppm dan 2H (Triplet) pada pergeseran kimia 2,26-2,66 ppm yang menunjukkan -CH₂ dari ester; serta 3H pada pergeseran kimia 1,06-1,09 (Triplet) yang menunjukkan adanya 3 proton yang dimiliki oleh -CH₃ pada ujung rantai dari asam *o*-butiriloksisinamat membuktikan menunjukkan bahwa asam *o*-kumarat telah mengalami reaksi seperti yang diharapkan.

Dengan demikian senyawa asam *o*-asetoksisinamat dan asam *o*-butiriloksisinamat dapat dihasilkan dari reaksi Esterifikasi antara asam *o*-kumarat dengan asetil klorida maupun butiril klorida dengan gelombang mikro.