

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| Lembar Pengesahan..... | ii |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| RINGKASAN | viii |
| ABSTRACT..... | xi |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xvi |
| DAFTAR GAMBAR | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xix |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xx |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 8 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 9 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 9 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 10 |
| 2.1 Tinjauan Tentang Asam <i>o</i> -Kumarat | 10 |
| 2.1.1 Sifat Asam <i>o</i> -Kumarat | 10 |
| 2.1.2 Potensi Asam <i>o</i> -Kumarat sebagai Antiplatelet | 10 |
| 2.2 Tinjauan Tentang Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat | 12 |
| 2.3 Tinjauan Tentang Asam <i>o</i> -Butiriloksisinamat | 12 |
| 2.4 Tinjauan Tentang Nukleofil | 13 |
| 2.5 Tinjauan Tentang Reaksi..... | 14 |
| 2.5.1 Reaksi Substitusi Asil Nukleofilik | 14 |
| 2.5.2 Reaksi Esterifikasi | 15 |
| 2.6 Tinjauan Tentang Halangan Sterik | 18 |
| 2.7 Tinjauan Tentang Katalis | 18 |
| 2.8 Tinjauan Tentang Iradiasi Gelombang Mikro..... | 20 |
| 2.9 Tinjauan Tentang Pemurnian Hasil Senyawa | 22 |
| 2.9.1 Ekstraksi Cair-Cair..... | 22 |
| 2.9.2 Rekrystalisasi..... | 23 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 2.10 | Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Hasil Sintesis | 25 |
| 2.10.1 | Kromatografi Lapis Tipis | 25 |
| 2.10.2 | Titik Lebur | 27 |
| 2.11. | Tinjauan Tentang Analisis Hasil Sintesis | 29 |
| 2.11.1 | Spektrofotometri UV-Vis..... | 29 |
| 2.11.2 | Spektrofotometri Infra Merah (IR) | 30 |
| 2.11.3 | Spektrometri Resonansi Magnit Inti Proton (¹ HRMI) | 32 |
| 2.12. | Tinjauan Tentang Bahan Yang Digunakan..... | 34 |
| 2.12.1 | Asam <i>o</i> -kumarat..... | 34 |
| 2.12.2 | Asetil Klorida | 34 |
| 2.12.3 | Butiril Klorida..... | 35 |
| 2.12.4 | Piridin | 36 |
| 2.12.5 | <i>n</i> -Heksana | 36 |
| 2.12.6 | Metanol..... | 37 |
| 2.12.7 | Asam Asetat Glasial..... | 37 |
| 2.12.8 | Kloroform | 38 |
| BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL..... | | 39 |
| 3.1 | Kerangka Konseptual | 39 |
| 3.2 | Bagan Kerangka Konseptual | 41 |
| 3.3 | Hipotesis Penelitian..... | 42 |
| BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN | | 43 |
| 4.1 | Bahan dan Alat..... | 43 |
| 4.1.1 | Bahan..... | 43 |
| 4.1.2 | Alat..... | 43 |
| 4.2 | Variabel Penelitian | 43 |
| 4.3 | Kerangka Operasional | 44 |
| 4.4 | Prosedur Cara Kerja | 45 |
| 4.4.1 | Sintesis Asam <i>o</i> -asetoksisinamat dan Asam <i>o</i> -butiriloksisinamat dari Asam <i>o</i> -kumarat dan Asetil Klorida melalui Reaksi Substitusi Asil Nukleofilik. | 45 |
| 4.4.2 | Pemisahan Hasil reaksi | 46 |
| 4.4.2 | Pemurnian Senyawa Hasil reaksi dengan Rekristalisasi | 47 |
| 4.4.3 | Uji Kemurnian Senyawa Hasil reaksi..... | 47 |

| | | |
|--|---|----|
| 4.4.5 | Identifikasi Struktur Hasil | 48 |
| 4.5 | Skema Kerja..... | 50 |
| 4.6 | Perhitungan Hasil Reaksi | 51 |
| 4.6.1 | Perhitungan Hasil Teoritis..... | 51 |
| 4.6.2 | Persentase Hasil Sintesis | 51 |
| 4.7 | Analisis Statistika..... | 52 |
| BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | | 53 |
| 5.1 | Hasil Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Asam <i>o</i> - Asetoksisinamat | 53 |
| 5.1.1 | Uji Kesempurnaan Reaksi..... | 53 |
| 5.1.2 | Persentase Hasil Sintesis | 57 |
| 5.2 | Hasil Sintesis Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat Pada Kondisi Terpilih | 58 |
| 5.2.1 | Persentase Hasil Sintesis | 58 |
| 5.2.2 | Uji Organoleptis..... | 58 |
| 5.2.3 | Uji Kualitatif Menggunakan FeCl ₃ | 59 |
| 5.2.4 | Uji Kromatografi Lapis Tipis | 60 |
| 5.2.5 | Uji Titik Lebur | 62 |
| 5.3 | Hasil Identifikasi Struktur Sintesis Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat | 62 |
| 5.3.1 | Identifikasi dengan Spektrofotometer FT-IR..... | 62 |
| 5.3.2 | Identifikasi dengan Spektrometer ¹ H-NMR..... | 65 |
| 5.4 | Hasil Sintesis Asam <i>o</i> -Butiriloksisinamat | 69 |
| 5.4.1 | Uji Kesempurnaan Reaksi..... | 69 |
| 5.4.2 | Persentase Hasil Sintesis | 70 |
| 5.4.3 | Uji Organoleptis..... | 71 |
| 5.4.4 | Uji Kualitatif Menggunakan FeCl ₃ | 72 |
| 5.4.5 | Uji Kromatografi Lapis Tipis | 73 |
| 5.4.6 | Uji Titik Lebur | 74 |
| 5.5 | Hasil Identifikasi Struktur Sintesis Asam <i>o</i> -Butiriloksisinamat | 74 |
| 5.5.1 | Identifikasi dengan Spektrofotometer FT-IR..... | 74 |
| 5.5.2 | Identifikasi dengan Spektrometer ¹ H-NMR..... | 77 |
| 5.6 | Analisis Statistika..... | 81 |
| 5.6.1 | Hasil Uji Normalitas | 81 |
| 5.6.2 | Hasil Uji Homogenitas | 82 |

| | |
|---|-----------|
| 5.6.3 Hasil Uji Independent T test..... | 83 |
| BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN | 84 |
| 6.1 Kesimpulan | 84 |
| 6.2 Saran | 84 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 85 |
| LAMPIRAN | 88 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|---------|
| V. 1 Hasil kesempurnaan reaksi asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 54 |
| V. 2 Persentase hasil reaksi asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 57 |
| V. 3 Persentase hasil reaksi asam <i>o</i> -asetoksisinamat pada kondisi terpilih. | 58 |
| V. 4 Organoleptis dari asam <i>o</i> -kumarat dan asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 58 |
| V. 5 Uji kromatografi lapis tipis (KLT) asam <i>o</i> -asetoksisinamat pada kondisi terpilih | 61 |
| V. 6 Hasil uji titik lebur asam <i>o</i> -asetoksisinamat pada kondisi terpilih | 62 |
| V. 7 Spektrum FT-IR dengan pelet KBR asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 64 |
| V. 8 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ asam <i>o</i> -asetoksisinamat pelarut DMSO | 67 |
| V. 9 Hasil kesempurnaan reaksi asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 70 |
| V. 10 Persentase hasil reaksi asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 71 |
| V. 11 Organoleptis dari asam <i>o</i> -kumarat dan asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 71 |
| V. 12 Uji kromatografi lapis tipis (KLT) asam <i>o</i> -butiriloksisinamat pada kondisi terpilih | 73 |
| V. 13 Hasil uji titik lebur asam <i>o</i> -butiriloksisinamat pada kondisi terpilih | 74 |
| V. 14 Spektrum FT-IR asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 76 |
| V. 15 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ asam <i>o</i> -butiriloksisinamat pelarut CDCl_3 | 78 |
| V. 16 Tabel Uji Normalitas | 82 |
| V. 17 Hasil Uji Homogenitas | 82 |
| V. 18 Hasil Uji T | 83 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 1. 1 Struktur asam <i>o</i> -kumarat | 2 |
| 1. 2 Analisis retrosintetik ester asam <i>o</i> -kumarat 1 | 3 |
| 1. 3 Reaksi pembentukan ester asam- <i>o</i> -kumarat dengan asil halida | 4 |
| 1. 4 Perkiraan hasil reaksi antara asam <i>o</i> -kumarat dengan asil halida | 4 |
| 1. 5 Analisis retrosintetik ester asam <i>o</i> -kumarat 2 | 5 |
| 1. 6 Reaksi pembentukan ester asam- <i>o</i> -kumarat dengan anhidrida asam | 6 |
| 2. 1 Asam <i>o</i> -kumarat | 10 |
| 2. 2 Asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 12 |
| 2. 3 Asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 12 |
| 2. 4 Mekanisme Substitusi Asil Nukleofilik | 15 |
| 2. 5 Reaksi Esterifikasi secara umum | 15 |
| 2. 6 Mekanisme reaksi Esterifikasi Fischer | 16 |
| 2. 7 Reaksi umum Esterifikasi dengan anhidrida asam | 17 |
| 2. 8 Reaksi Esterifikasi dengan asil halida | 17 |
| 2. 9 Ilustrasi halangan sterik | 18 |
| 2. 10 Cara kerja katalis | 19 |
| 2. 11 Diagram potensial energi katalis | 19 |
| 2. 13 Menentukan nilai R_f | 27 |
| 2. 14 Struktur Asam <i>o</i> -kumarat | 34 |
| 2. 15 Struktur Asetil Klorida | 34 |
| 2. 16 Struktur Butiril Klorida | 35 |
| 2. 17 Struktur Piridin | 36 |
| 3. 1 Bagan kerangka konseptual | 41 |

| | |
|--|----|
| 4. 1 Skema kerangka operasional sintesis asam <i>o</i> -asetoksisinamat dan asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 44 |
| 4. 2 Skema kerja sintesis asam <i>o</i> -asetoksisinamat dan asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 50 |
| 5. 1 Organoleptis asam <i>o</i> -kumarat dan asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 59 |
| 5. 2 Hasil uji kualitatif menggunakan FeCl ₃ asam <i>o</i> -kumarat dan asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 60 |
| 5. 3 Spektrum FT-IR dari asam <i>o</i> -kumarat | 63 |
| 5. 4 Spektrum FT-IR dari asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 63 |
| 5. 5 Spektrum ¹ H-NMR dari Asam <i>o</i> -asetoksisinamat pelarut DMSO | 66 |
| 5. 6 Spektrum ¹ H-NMR asam <i>o</i> -kumarat | 66 |
| 5. 7 Mekanisme reaksi esterifikasi asan <i>o</i> -kumarat dan asetil klorida melalui substitusi asil nukleofilik | 69 |
| 5. 8 Organoleptis asam <i>o</i> -kumarat dan, asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 71 |
| 5. 9 Hasil uji kualitatif menggunakan FeCl ₃ asam <i>o</i> -kumarat dan asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 72 |
| 5. 10 Spektrum FT-IR dari asam <i>o</i> -kumarat | 75 |
| 5. 11 Spektrum FT-IR dari asam <i>o</i> -butiriloksisinamat | 75 |
| 5. 12 Spektrum ¹ H-NMR dari Asam <i>o</i> -butiriloksisinamat pelarut CDCl ₃ | 77 |
| 5. 13 Spektrum ¹ H-NMR asam <i>o</i> -kumarat | 78 |
| 5. 14 Mekanisme reaksi esterifikasi asan <i>o</i> -kumarat dan butiril klorida melalui substitusi asil nukleofilik | 81 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| 1 Perhitungan Bahan Dan Hasil Teoritis | 88 |
| 2 Spektrum FT-IR Senyawa Asam <i>o</i> -Kumarat | 92 |
| 3 Spektrum FT-IR Senyawa Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat | 93 |
| 4 Spektrum FT-IR Senyawa Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat | 94 |
| 5 Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Asam <i>o</i> -Kumarat | 95 |
| 6 Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Asam <i>o</i> -asetoksisinamat | 96 |
| 7 Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Asam <i>o</i> -Butiriloksisinamat | 97 |
| 8 KLT Kesempurnaan Reaksi Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat | 98 |
| 9 KLT Kesempurnaan Reaksi Asam <i>o</i> -Butiriloksisinamat | 99 |
| 10 Uji KLT Asam <i>o</i> -Asetoksisinamat Pada Tiga Eluen | 100 |
| 11 Uji KLT Asam <i>o</i> -Butiriloksisinamat Pada Tiga Eluen | 101 |
| 12 Hasil Uji Statistika | 102 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|--|
| COX-1 | = <i>Cyclooxygenase-1</i> |
| COX2 | = <i>Cyclooxygenase-2</i> |
| IL | = <i>Interleukin</i> |
| Inos | = <i>Inducible nitric oxide synthase</i> |
| PGE2 | = <i>prostaglandin E2</i> |
| TNF- α | = <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> |
| AOK | = <i>Asam o-kumarat</i> |
| KLT | = <i>Kromatografi Lapis Tipis</i> |
| FT-IR | = <i>Fourier Transform Infra Red</i> |
| H-NMR | = <i>Hydrogen-Nuclear Magnetic Resonance</i> |