



## PIDATO PENGUKUHAN

# PENGEMBANGAN SINTESIS TURUNAN SINAMAT SECARA *GREEN CHEMISTRY* SEBAGAI UPAYA MENUJU KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT ANTI KANKER

Prof. Dr. Juni Ekowati, Dra., M.Si., Apt.



Disampaikan pada  
Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Ilmu Kimia Organik  
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga di Surabaya  
pada Hari Rabu, Tanggal 16 Februari 2022  
Juni Ekowati

**PENGEMBANGAN SINTESIS TURUNAN SINAMAT  
SECARA *GREEN CHEMISTRY* SEBAGAI UPAYA MENUJU  
KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT ANTI KANKER**

KKC KK  
PG.01/22  
Jun  
P-1



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Ilmu Kimia Organik  
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
di Surabaya pada Hari Rabu, Tanggal 16 Februari 2022

Oleh

**JUNI EKOWATI**



*Bismillahir-rohmaanir-rohim,  
Assalamu'alaikum warahmatullohi wabarokatuh,  
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua,*

*Yang terhormat,*

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,  
Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,  
Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,  
Sekretaris Universitas Airlangga  
Para Guru Besar di Lingkungan Universitas Airlangga dan Guru  
Besar Tamu,  
Para Direktur Direktorat di Lingkungan Universitas Airlangga,  
Para Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas  
Airlangga,  
Para Ketua Lembaga, Badan, dan Pusat di Lingkungan Universitas  
Airlangga,  
Para Sejawat, Rekan, Keluarga, dan Hadirin yang kami muliakan,

Pada kesempatan yang berbahagia ini, perkenankan saya menyampaikan syukur *alhamdulillah robbil aalamiin* ke hadirat Allah SWT karena atas berkat dan limpahan rahmat-Nya, maka pada hari ini kita semua dapat menghadiri **Sidang Universitas Airlangga**. Sholawat serta salam semoga selalu terlimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah mengangkat kita dari jalan kegelapan ke jalan yang terang benderang. Saya sampaikan penghargaan dan penghormatan kepada para hadirin atas kehadiran, perhatian, dan kesediaan mengikuti acara pengukuhan guru besar saya.

Jabatan Guru Besar merupakan jabatan tertinggi dari seorang dosen. Saya menyadari bahwa pengangkatan sebagai Guru Besar ini merupakan amanah dan tanggung jawab yang lebih besar bagi seorang dosen.

Dalam kesempatan yang berbahagia ini, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Kimia Organik pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan judul:

**PENGEMBANGAN SINTESIS TURUNAN SINAMAT  
SECARA *GREEN CHEMISTRY* SEBAGAI UPAYA MENUJU  
KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT ANTI KANKER**

*Hadirin yang saya hormati,*

**Latar Belakang**

Pandemi Covid-19 yang saat ini terjadi, di satu sisi telah mengakibatkan jumlah korban meninggal di banyak negara dalam waktu yang singkat, tetapi di sisi lain telah membangkitkan rasa krisis dalam dunia farmasi untuk memacu kegiatan riset, mengembangkan inovasi-inovasi, merevitalisasi industri bahan baku obat di dalam negeri, hingga memperkuat struktur manufaktur industri farmasi nasional. Ketersediaan obat dan alat kesehatan perlu dipastikan tetap tersedia sesuai dengan jumlah dan jenis yang dibutuhkan, baik untuk layanan Covid-19 maupun obat kronis non-Covid-19 kelompok penyakit tidak menular (PTM) juga harus berjalan dengan baik agar kesehatan masyarakat tetap terjaga.

Adanya ketersediaan obat dan harga yang terjangkau merupakan hal yang sangat penting untuk kesuksesan sistem jaminan kesehatan nasional. Obat yang tercantum dalam Formularium Nasional (Fornas), diupayakan diproduksi dan didistribusi secara merata di Indonesia.

Bahan baku obat maupun excipien saat ini diketahui hampir 96% masih diimpor, dan menurut kementerian perindustrian pada tahun 2020 akan turun menjadi 90% dan ditargetkan tahun

2024 turun lagi menjadi 74%. Tuntutan terhadap harga obat yang terjangkau menjadikan pengusaha farmasi mengimpor bahan baku obat dan excipien yang lebih murah. Oleh karena itu, Presiden berpandangan bahwa kemandirian dalam industri obat-obatan dan alat kesehatan harus menjadi prioritas bersama dan dilakukan dengan cara-cara yang luar biasa di tengah pandemi Covid-19 yang saat ini terjadi. Hal itu tertuang dalam instruksi Presiden Joko Widodo melalui Inpres No. 6 Tahun 2016 tentang Percepatan Pengembangan Industri Farmasi dan Alat Kesehatan.

Kemandirian industri farmasi di tanah air merupakan salah satu sektor penting penopang pembangunan kesehatan nasional. Salah satu langkah strategis yang sedang dilakukan adalah dalam rangka substitusi impor adalah pengembangan industri bahan baku obat. Oleh karena itu, pemerintah terus berusaha memperkuat struktur manufaktur industri farmasi di dalam negeri, antara lain dengan memacu kegiatan riset untuk menciptakan inovasi produk. Hal ini didukung penuh oleh Kemenperin dengan segala upaya pengotimalan potensi nilai tambah dari pengolahan produk turunan petrokimia menjadi bahan baku farmasi. Dimana langkah tersebut merupakan salah satu dari program Prioritas Riset Nasional (PRN) 2020 – 2024 yang dikoordinasikan dengan Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional (Kemenristek/BRIN).

Menteri Perindustrian RI, Agus Gumiwang Kartasasmita mengemukakan bahwa pemerintah mendorong percepatan substitusi impor produk farmasi dengan bahan baku lokal untuk menekan importasi, meningkatkan devisa negara, dan menjaga stabilitas pertumbuhan ekonomi dalam negeri. Demikian disampaikannya pada saat kunjungan kerja dan meninjau Pusat Riset Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) di Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences PT. Dexa Medica, Cikarang- Jawa Barat, pada Rabu, 11 Maret 2020, sebagaimana dimuat oleh website



www.dexa-medica.com. "Industri farmasi merupakan industri strategis yang berdampak pada kebutuhan masyarakat banyak. Apalagi saat ini terjadi wabah Corona, di mana upaya kesehatan masyarakat meningkat tajam, sehingga kebutuhan obat-obatan juga naik. Terlebih lagi industri farmasi menjadi salah satu industri yang terdampak dengan adanya wabah ini, mengingat 60 persen kebutuhan bahan baku berasal dari China," kata Menteri Perindustrian RI. Upaya substitusi impor diyakini dapat membantu menurunkan defisit neraca perdagangan Indonesia khususnya di sektor farmasi. "Selama ini, industri farmasi nasional mampu memproduksi sekitar 90 persen kebutuhan obat domestik," ungkap Dirjen Industri Kimia, Farmasi dan Tekstil (IKFT) Kemenperin Muhammad Khayam.

Kebangkitan industri farmasi nasional nantinya diharapkan akan sekaligus memperkuat perekonomian nasional, baik yang bekerja di hulu maupun di hilir industri, dan meningkatkan kesejahteraan para masyarakat serta mendorong tumbuhnya UMKM. Hal ini juga disampaikan oleh Kepala negara pada pelaksanaan Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Ikatan Apoteker Indonesia (2021), agar nantinya melahirkan banyak gagasan dan rencana-rencana aksi untuk membantu percepatan penanganan pandemi Covid-19 dan kemandirian obat dalam negeri.

Pada tingkat global, saat ini penyakit tidak menular (PTM) merupakan 70 persen penyebab kematian di dunia. Kematian akibat PTM seperti kanker, penyakit jantung, stroke dan diabetes, diperkirakan akan terus meningkat di seluruh dunia, dimana peningkatan terbesar (80%) akan terjadi di negara-negara berpenghasilan menengah dan miskin. Dalam jumlah total, pada tahun 2030 diprediksi akan ada 52 juta jiwa kematian per tahun karena PTM, naik 9 juta jiwa dari 38 juta jiwa pada saat ini. Pada negara-negara berpenghasilan menengah dan miskin PTM akan bertanggung jawab terhadap tiga kali dari tahun hidup yang

hilang akibat disabilitas (*Disability adjusted life years=DALYs*) dan hampir lima kali dari kematian penyakit menular, maternal, perinatal dan masalah nutrisi (WHO, 2018). Berdasarkan data dari beberapa negara yang merawat pasien Covid 19, disebutkan bahwa PTM yaitu penyakit kanker merupakan komorbid dengan resiko kematian yang sangat tinggi setelah penyakit kardiovaskular, dan merupakan masalah kesehatan utama, baik negara maju maupun negara berkembang (Patania *et al.*, 2021).

Data Globocan menyebutkan di tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan angka kematian sebesar 9,6 juta kematian, dimana 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 6 perempuan di dunia mengalami kejadian kanker. Data tersebut juga menyatakan 1 dari 8 laki-laki dan 1 dari 11 perempuan, meninggal karena kanker. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136.2/100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke 23. Angka kejadian tertinggi di Indonesia untuk laki-laki adalah kanker paru yaitu sebesar 19,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 10,9 per 100.000 penduduk, yang diikuti dengan kanker hati sebesar 12,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 7,6 per 100.000 penduduk. Sedangkan angka kejadian untuk perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk yang diikuti kanker leher rahim sebesar 23,4 per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 13,9 per 100.000 penduduk (Kemkes, 2019; Sung *et al.*, 2021).

Pengobatan penyakit kanker tidak hanya membutuhkan waktu yang lama, tetapi juga biaya yang sangat mahal dan digunakan secara berkelanjutan. Kisaran biaya perawatan sekali kemoterapi adalah 4-6 juta rupiah, sedangkan PET scan untuk mengetahui kondisi sel kanker sebesar 11-16 juta rupiah. Biaya yang dihabiskan BPJS untuk pengobatan kanker antara th 2014-2018 sebesar Rp 13,3 triliun rupiah, menempati urutan



ketiga setelah penyakit jantung dan gagal ginjal. Adanya *multiple drug resistance* (MDR), timbulnya efek samping yang serius dari pengobatan kanker melalui kemoterapi, pembedahan serta radiasi untuk menghancurkan jaringan kanker, mendorong peneliti untuk berupaya menemukan senyawa-senyawa baru yang dapat menahan pertumbuhan sel kanker atau mencegah terjadinya penyebaran penyakit tersebut. Oleh karena itu, untuk mendapatkan kemandirian obat akibat PTM ini penelitian penemuan calon obat anti kanker perlu untuk dikembangkan.

### **Kimia Organik dalam *Drug Discovery and Development***

Kimia organik merupakan salah satu cabang ilmu kimia yang mempelajari struktur, sifat, reaksi, komposisi campuran, dan pembuatan senyawa-senyawa yang mengandung atom karbon (C), baik yang berasal dari alam maupun sintetik. Pada bidang ilmu kimia organik, peneliti dapat merancang suatu molekul ataupun senyawa dan menemukan bagaimana memperoleh metode yang lebih baik untuk mendapatkan senyawa aktif tersebut.

Peran kimia organik dalam industri farmasi terus menjadi salah satu pendorong utama dalam proses penemuan obat. Namun, sifat yang tepat dari peran itu sedang mengalami perubahan, tidak hanya metode dan teknologi sintetis baru yang sekarang tersedia untuk ahli kimia sintetis dan obat, tetapi juga di beberapa bidang utama, terutama dalam metabolisme obat dan toksikologi kimia, harus berhadapan dengan perputaran data pengujian yang semakin cepat yang memengaruhi keputusan mereka sehari-hari. Pada proses penelitian penemuan dan pengembangan obat, tidak terlepas dari pemanfaatan teknologi, yang dikenal sebagai kemoinformatik, dimulai dengan tahap penentuan jenis target penyakit dan reseptor, berikutnya adalah penentuan *lead compound*.

*Hadirin yang saya hormati,*

### **Etil *p*-metoksisinamat**

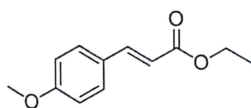
Peranan enzim cyclooxygenase-2 (COX-2) pada karsinogenesis telah diketahui lebih dari 1 dekade. Penelitian Celecoxib, suatu COX-2 inhibitor sebagai penghambat pertumbuhan kanker telah dilaporkan pada kanker payudara (Li *et al.*, 2018); kanker paru (Mao *et al.*, 2011) bone tumour (Tolowsko-Iwaniuk, *et al.*, 2018). Adanya efek samping pada COX-2 inhibitor pada penderita dengan gangguan kardiovaskular mendorong dilakukannya penelitian mencari *lead compound* dengan target COX-2, yang selanjutnya dapat digunakan untuk mencegah penyebaran kanker dalam tubuh.

Sebagaimana disampaikan oleh Presiden RI pada kongres IAI th 2021, bahwa “Kekayaan keragaman hayati Indonesia harus dijadikan modal dasar dalam kebangkitan industri obat dalam negeri. Keragaman hayati harus dimanfaatkan untuk memperkuat ketahanan masyarakat di bidang Kesehatan.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi sumber bahan aktif farmasi untuk dijadikan *lead compound* dengan target COX-2 adalah *Kaempferia galanga Linnaeus* atau yang dikenal sebagai kencur di Indonesia. Minyak atsiri rimpang kencur mengandung 31,77% etil *p*-metoksisinamat (EPMC) (Tewtrakul *et al.*, 2005). Potensi aktivitas analgesik dan antiinflamasi kencur dikaitkan dengan senyawa EPMC, senyawa terbanyak dari minyak atsiri rimpang kencur.

Beberapa penelitian telah saya lakukan bersama tim antara lain isolasi EPMC dari rimpang kencur dengan metode perkolasi dengan pelarut etanol menghasilkan 2,1% EPMC. Secara tradisional, tanaman ini digunakan untuk pembuatan minuman penyegar tubuh untuk menghilangkan pegal linu. Diketahui bahwa timbulnya inflamasi ataupun radang antara lain disebabkan

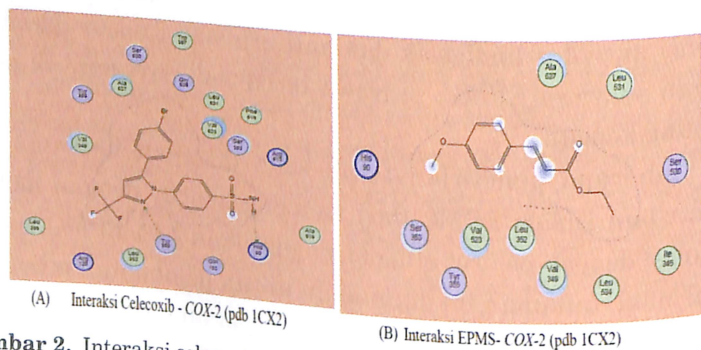
oleh aktivitas enzim cyclooxygenase-2 (COX-2). Studi *in silico* menunjukkan adanya interaksi senyawa EPMC dengan target enzim cyclooxygenase. Umar *et al.* (2013), melaporkan EPMC memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesik dengan mekanisme hambatan terhadap enzim cyclooxygenase 1/2.



Gambar 1. Struktur kimia EPMC

Dari gambar 1, diketahui struktur kimia EPMC terdiri dari gugus metoksi, ikatan rangkap dua, inti aromatis dan gugus metoksi. Selain diperoleh dari tanaman kencur, EPMC juga telah diketahui jalur sintesisnya, dengan melakukan reaksi kondensasi antara *p*-metoksibenzaldehida dengan asam malonat (reaksi *Knoevenagel*). Reaksi tahap dua merupakan esterifikasi antara asam *p*-metoksisinat dengan etil iodida dengan mekanisme alkilasi (Stabile & Dicks, 2004).

Uji *in silico* terhadap enzim cyclooxygenase-2 (COX-2), menunjukkan bahwa gugus-gugus penting dari EPMC yang berinteraksi dengan residu asam amino enzim COX-2 adalah ikatan

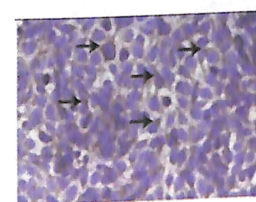


Gambar 2. Interaksi celecoxib (A) dan EPMC (B) pada sisi aktif COX-2 (Ekowati, 2012; unpublished)

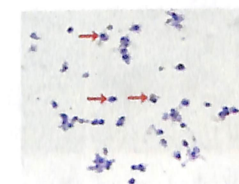
rangkap dua, gugus karbonil, inti aromatis dan gugus metoksi (Ekowati *et al.*, 2012).

Jika dibandingkan dengan obat Celecoxib, suatu COX-2 inhibitor, Gambar 2: (A) menunjukkan celecoxib membentuk *contour* melalui interaksi berupa ikatan hidrofobik dengan residu asam amino Val523, Ser353, Arg513, Leu352, Val349 dan Ala527. Ikatan hidrogen celecoxib terjadi pada gugus -NH<sub>2</sub> dari sulfonamido sebagai donor hidrogen dengan His90, sedangkan atom N-2 dari cincin pirol sebagai akseptor hidrogen berikatan dengan Tyr355. Senyawa EPMC (Gambar 3. (B) melalui gugus -CH<sub>3</sub> dari metoksi, inti aromatis dan ikatan rangkap dua vinilik berinteraksi ikatan hidrofobik dengan Ala527, Val349, Val344 dan Leu531. Atom O dari gugus karbonil EPMC sebagai akseptor ikatan hidrogen berinteraksi dengan Ser530. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa farmakofor turunan EPMC dengan target COX-2 adalah gugus-gugus inti aromatis, ikatan rangkap dua, dan gugus metoksi.

Sehubungan dengan adanya *link* antara hambatan COX-2 dengan *early phase* karsinogenesis, maka diuji kemampuan EPMC menghambat pertumbuhan tumor pada mencit yang diinduksi



Ekspresi COX-2 pada sel T47D (kontrol negatif)



Ekspresi COX-2 pada sel T47D yang diberi perlakuan dengan EPMC 500 ppm

- Remarks:   
 → = positive COX-2 expression on cytoplasm of T47D cells   
 → = negative COX-2 expression on cytoplasm of T47D cells   
 → = T47D cells destroyed

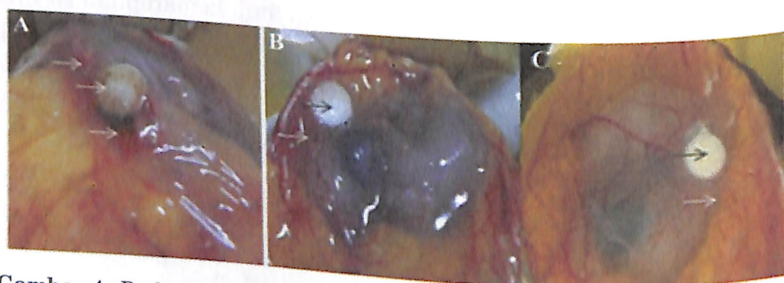
Gambar 3. Perbandingan Ekspresi COX-2 sebelum dan sesudah diberi perlakuan dengan EPMC 500µg/ml (Ekowati *et al.*, 2013)



benzopiren pada dosis 20-80 mg/kgBB. Dari penelitian ini diketahui EPMC dapat menghambat pertumbuhan tumor pada mencit sampai 38% (Ekowati *et al.*, 2012). EPMC konsentrasi 500 ppm dapat menyebabkan penurunan ekspresi COX-2 dan hancurnya sel kanker payudara T47D (Ekowati *et al.*, 2013).

EPMC juga dapat menghambat pembentukan jaringan granuloma pada tikus, menghambat interleukin dan faktor nekrosis tumor yang signifikan dalam model *in vivo* dan *in vitro*; hal ini menunjukkan potensi anti-inflamasi yang signifikan dari EPMC dalam menghambat sitokin proinflamasi dan angiogenesis (Umar *et al.*, 2014).

Penelitian berikutnya potensi EPMC sebagai kemopreventif kanker menghambat angiogenesis diujikan pada chorioalantoic membrane (CAM) dari telur ayam berembrio sebagai model. Dari data yang diperoleh, diketahui adanya hambatan pertumbuhan pembuluh darah baru dan jumlah sel endotel pada CAM model sebagai bukti efektivitas EPMC menghambat angiogenesis (Ekowati *et al.*, 2015).



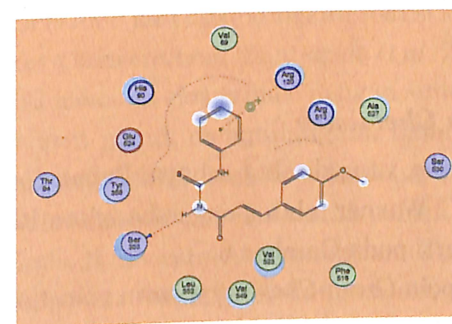
**Gambar 4.** Perbedaan *capillary neovascularization* pada CAM model yang diinduksi bFGF (A), setelah diperlakukan dengan celecoxib (B), setelah diperlakukan dengan EPMC (C) (Ekowati *et al.*, 2015).

Hamid *et al.* (2019) juga melaporkan aktivitas EPMC menghambat signifikan ekspresi COX-2 dan VEGF pada model CAM. Selain itu, potensi EPMC sebagai *chemopreventive agent*,

dilaporkan oleh Ichwan *et al.* (2020) yang menguji pada *human lung adenocarcinoma cells line* A549 (p53 wild-type) dan H1299 (p53 null) menggunakan MTT assay dan Real-time PCR. Berdasarkan data MTT, EPMC menginduksi sitotoksik pada sel A459. EPMC juga menunjukkan aktivitas apoptosis walaupun tetapi tidak melalui p53 pathway. Induksi apoptosis pada sel CL-6 juga ditunjukkan oleh EPMC.

### Pengembangan Struktur Kimia Senyawa Sinamat

Penemuan berikutnya adalah rancangan pengembangan struktur EPMC berdasarkan target enzim COX-2 untuk menghambat pertumbuhan kanker dilakukan secara *in silico*, menunjukkan bahwa perubahan gugus ester menjadi tiourea (ST-1 – ST-5) meningkatkan interaksi dengan dengan residu asam amino COX-2 dibandingkan dengan EPMC.



**Gambar 5.** Interaksi 2D senyawa turunan EPMC (ST-1) dengan residu asam amino COX-2 (Ekowati, 2012).

Hasil uji Lipinski Rule of Five terhadap turunan EPMC menunjukkan bahwa senyawa ST-1 – ST-5 memenuhi kriteria dapat dikonsumsi secara oral. Hasil prediksi LD<sub>50</sub> menunjukkan senyawa-senyawa tersebut memiliki LD<sub>50</sub> antara 2000-5000 mg/kgBB. Oleh karena itu, memenuhi syarat untuk dilakukan sintesis.



Hadirin yang saya hormati,

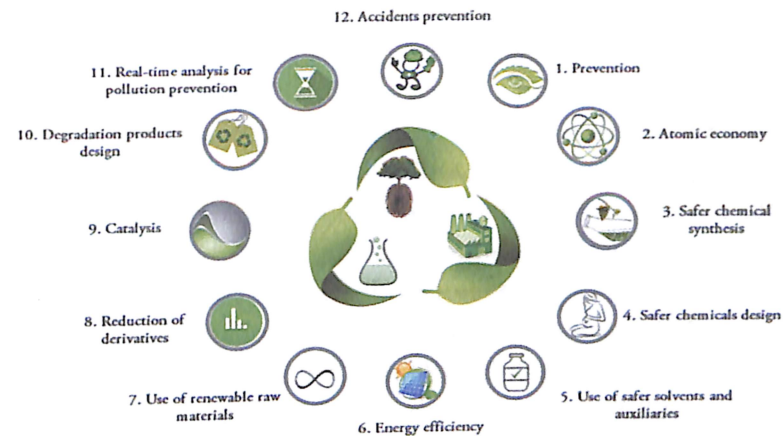
Secara konvensional, sintesis senyawa organik dilakukan dengan menggunakan prinsip konduksi panas dengan sumber dari luar seperti penangas minyak atau mantel panas. Cara ini dinilai lambat dan tidak efektif karena membutuhkan waktu yang lama dalam melakukan transfer energi ke dalam sistem. Transfer energi ini sangat bergantung terhadap konveksi dan konduksi panas dari berbagai material yang harus berpenetrasi, sehingga suhu dari bejana reaksi menjadi lebih tinggi dari campuran. Selama proses ini ada banyak masalah kesehatan dan keselamatan bagi pekerja selain masalah lingkungan yang disebabkan oleh penggunaan dan limbah yang dihasilkan (Mouterde dan Allais, 2018). Dalam rangka efisiensi produksi sehingga harga obat dapat ditekan dan terjangkau oleh masyarakat, maka untuk pengembangan teknologi sintesa bahan baku diperlukan metode yang aman, efektif dan efisien, serta ramah lingkungan. Hal ini sesuai dengan konsep *green chemistry*.

### Prinsip *Green Chemistry*

Paul Anastas, yang disebut sebagai Bapak *Green Chemistry* bersama John C. Warner telah mengembangkan 12 prinsip *Green Chemistry*, seperti pada Gambar 6.

Beberapa poin *Green Chemistry*, yaitu poin 1, 2, 4 & 6 adalah merancang suatu reaksi kimia yang efisien energi dan tidak berbahaya. Salah satu teknologi yang bisa dimanfaatkan untuk meningkatkan efisiensi energi pada reaksi kimia organik adalah memanfaatkan iradiasi gelombang mikro atau microwave.

Oven microwave pertama kali diperkenalkan oleh Tappan pada tahun 1955, tetapi meluasnya penggunaan oven microwave domestik terjadi selama 1970-an dan 1980-an. Aplikasi pertama iradiasi gelombang mikro di sintesis kimia diterbitkan pada



Gambar 6. Dua belas prinsip *Green Chemistry* (de Marco *et al.*, 2019).

tahun 1986 oleh peneliti Richard Gedye dan Raymond J. Giguere/George Majetich, yang melaporkan bahwa terjadi peningkatan kecepatan reaksi 5-1000 kali dibandingkan reaksi sintesis organik menggunakan cara konvensional (Santagada *et al.* 2002). Beberapa kelompok peneliti memulai eksperimen dengan sintesis gelombang mikro bebas pelarut untuk menghilangkan bahaya kimia pada tahun 1990. Sejak tahun 2000, reaktor gelombang mikro komersial untuk sintesis kimia telah tersedia untuk melakukan berbagai transformasi kimia di laboratorium penelitian (Zhang, 2016).

Ada beberapa jenis reaksi gelombang mikro, yaitu :

- Reaksi dengan bantuan gelombang mikro menggunakan pelarut
- Reaksi dengan bantuan gelombang mikro dalam kondisi bebas pelarut
- Reaksi dengan bantuan gelombang mikro menggunakan fase padat
- Reaksi yang dibantu gelombang mikro pada penyangga mineral di media kering

Dalam oven microwave biasa, magnetron (generator gelombang mikro) menghasilkan panjang gelombang gelombang mikro 12,25 cm yang sesuai dengan frekuensi 2,45 GHz. Gelombang mikro merupakan gelombang elektromagnetik yang tidak memerlukan medium perambatan dan memiliki kecepatan rambat  $3 \times 10^8$  m/detik. Gelombang elektromagnetik terdiri dari komponen medan listrik dan medan magnet yang saling tegak lurus (Fitrianti, 2008). Gelombang ini memiliki daerah frekuensi antara 0.3 hingga 300 GHz dan rentang panjang gelombang antara 0.01 – 1 meter, dimana panjang gelombang antara 1 – 25 cm banyak digunakan untuk transmisi radar sementara sisanya digunakan dalam telekomunikasi. Frekuensi gelombang mikro yang banyak digunakan dalam sintesis kimia adalah 2,45 GHz, setara dengan panjang gelombang 12,25 cm (Bilecka & Niederberger, 2010).

### Mekanisme Interaksi Materi Terhadap Gelombang Mikro

Gelombang mikro bergerak dalam kecepatan cahaya di ruang hampa. Faktor penentu dari suatu bahan dapat menyerap gelombang mikro adalah adanya gugus polar. Apabila terdapat gugus polar yang diberi iradiasi gelombang mikro maka akan menghasilkan efek dielektrik. Mekanisme pemanasan melibatkan dua proses utama, yaitu polarisasi dipolar dan konduksi ionik, dimana mekanisme polarisasi dipolar lebih besar dibandingkan konduksi ionik (Bilecka & Niederberger, 2010).

#### 1. Konduksi ionik

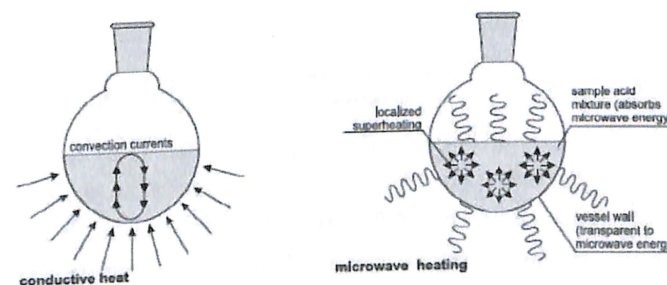
Konduksi ionik berkaitan dengan adanya ion-ion yang terkandung dalam larutan. Secara umum, ion dalam larutan tidak mempunyai momen dipol. Bila suatu larutan yang mengandung partikel bermuatan atau ion diberikan suatu medan listrik, maka ion tersebut akan bergerak. Pergerakan tersebut mengakibatkan peningkatan kecepatan terjadinya

tumbukan sehingga mengubah energi kinetik menjadi energi kalor (Tierney & Lidstrom, 2005; Zhang *et al.*, 2016).

#### 2. Polarisasi dipol

Saat suatu molekul polar diradiasi dengan gelombang mikro, maka momen dipol dari molekul ini akan berusaha sejajar dengan medan luar (medan elektrik) dengan cara berotasi. Molekul-molekul yang berotasi dan bergerak secara terus menerus dalam matrik akan menghasilkan panas akibat gesekan antar molekul (Tierney & Lidstrom, 2005). Gugus polar dari senyawa organik akan mengalami proses interaksi dengan gelombang elektromagnetik sehingga terjadi pemanasan dielektrik dikarenakan adanya momen dipol senyawa beresilasi yang dapat mengubah energi elektromagnetik menjadi panas. Energi tersebut akan mengaktifasi molekul secara langsung sehingga reaksi berlangsung sangat cepat (Yaqin *et al.*, 2021)

Reaksi kimia organik menggunakan *microwave* memiliki keunggulan, antara lain laju pemanasan lebih cepat sehingga waktu reaksi menjadi lebih singkat, menghasilkan lebih banyak produk, pemanasan seragam, selektif (berdasarkan respon suatu bahan terhadap microwave), reproduisibilitas lebih baik, dan ramah lingkungan (Nain, Singh dan Ravichandran, 2019). Iradiasi



Gambar 7. Perbedaan pemanasan reaksi dengan metode konvensional dan microwave (Jha, 2021).



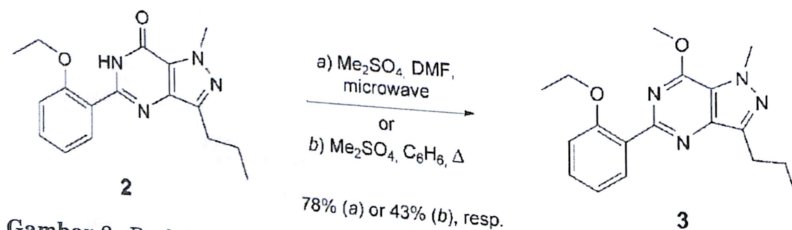
gelombang mikro menghasilkan pemanasan internal yang efektif melalui kopling secara langsung antara energi dari gelombang mikro dengan molekul yang terdapat dalam campuran (Mouterde dan Allais, 2018; Sagitaras, Syahrani and Ekowati, 2019). Hal ini dapat menjadi energi tambahan sehingga tumbukan antara reaktan dapat terjadi lebih cepat dan reaksi kimia dapat terjadi lebih cepat juga.

Penyerapan microwave tergantung pada: (Santagada *et al.*, 2002)

1. Konstanta dielektrik  $\epsilon'$ : tingkatan kemampuan molekul mengalami polarisasi oleh suatu sumber elektromagnetik
2. Konstanta penurunan  $\epsilon''$  Efisiensi konversi dari microwave ke energi panasmicrowave ke energy panas
3. Penurunan nilai tangen =  $\epsilon''/\epsilon'$  menunjukkan kemampuan material mengabsorpsi energi microwave

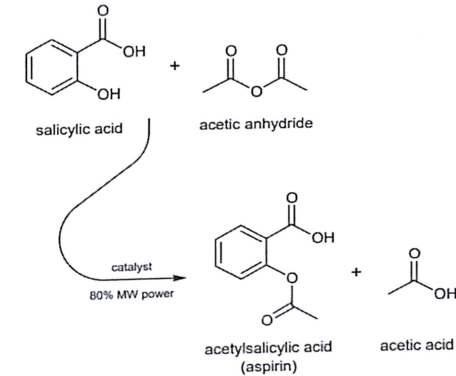
*Hadirin yang saya hormati,*

Penggunaan iradiasi gelombang mikro telah banyak dimanfaatkan pada sintesis obat yang beredar di pasaran, antara lain: antibiotik cephalosporin dan derivatnya, sildenafil (Viagra), benzodiazepin, novel antibiotic golongan b-laktam, quinoline, alkaloid antileukemia convolutamydine-A22, dan aspirin.



Gambar 8. Reaksi sintesis derivat sildenafil (Viagra) dengan metode microwave (Khan *et al.*, 2005).

Pada sintesis metil eter sildenafil, kondisi reaksi yang menggunakan microwave jauh lebih efisien daripada metode konvensional ditinjau dari waktu dan persentase hasilnya.



Gambar 9. Sintesis aspirin dengan microwave (Montes *et al.*, 2006)

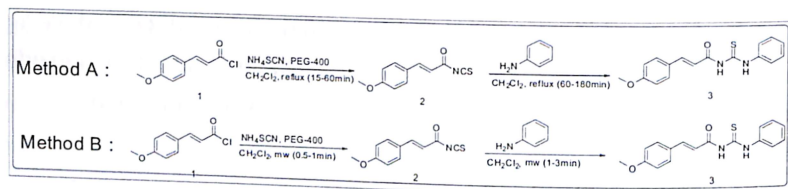
Sintesis aspirin menggunakan microwave dapat dilakukan tanpa adanya katalis dengan persentase hasil 80%. Metode ini lebih cepat daripada metode konvensional yang menggunakan penangas air.

### Sintesis *p*-metoksisinamoil tiourea tersubstitusi

Obat anti kanker sering menimbulkan efek samping yang merugikan karena sel merusak sel kanker, mempengaruhi sel normal. Oleh karena terjadinya genotoksisitas dan sitotoksisitas sel-sel normal yang disebabkan oleh obat anti kanker, maka penelitian calon obat anti kanker terus dilakukan (Shakeel *et al.*, 2016).

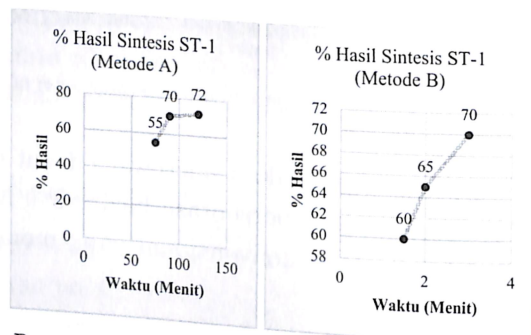
Salah satu usaha menghambat pertumbuhan sel kanker adalah menghambat angiogenesis agar metastasis juga dapat dicegah. Oleh karena itu, pengembangan calon obat dari EPMC diarahkan menjadi turunan tiourea (ST) dan diuji aktivitasnya sebagai penghambat angiogenesis.





**Gambar 10.** Perbandingan reaksi sintesis turunan EPMC metode konvensional A dan microwave (B). (Ekowati *et al.*, 2013).

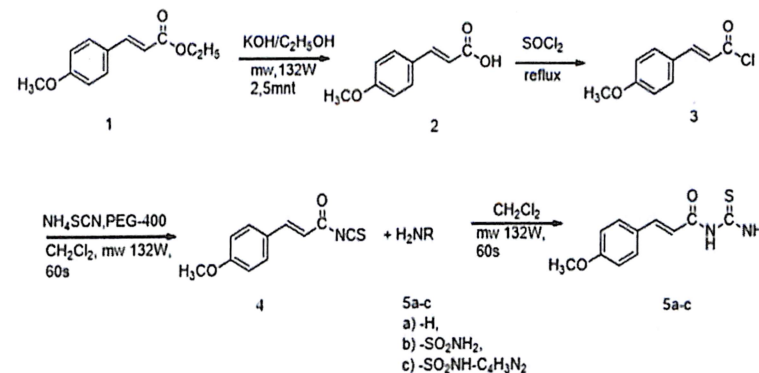
Orientasi awal reaksi sintesis ST-1, membandingkan metode konvensional (Metode A) dan iradiasi gelombang mikro (Metode B) menunjukkan hasil yang sangat berbeda, seperti tampak pada skema reaksi berikut ini:



**Gambar 11.** Persentase hasil sintesis dari metode konvensional (A) dan microwave (B).

Berdasarkan orientasi awal tersebut, dipilih metode iradiasi gelombang mikro pada sintesis *p*-metoksisinamoil tiourea tersubstitusi dari EPMC. Dari tahapan reaksi dengan iradiasi gelombang mikro tersebut didapatkan senyawa hasil sintesis sebesar 65-78%.

Hasil perhitungan ED<sub>50</sub> (mg/kgBB) hambatan pertumbuhan tumor dari turunan EPMC pada mencit yang diinduksi benzopiren menunjukkan urutan EPMC > ST-1 > ST-4 > ST-2 & ST-3 > ST-5. Hal ini menunjukkan peningkatan potensi hambatan



**Gambar 12.** Rangkaian tahap reaksi sintesis turunan *p*-metoksisinamoil tiourea dari EPMC

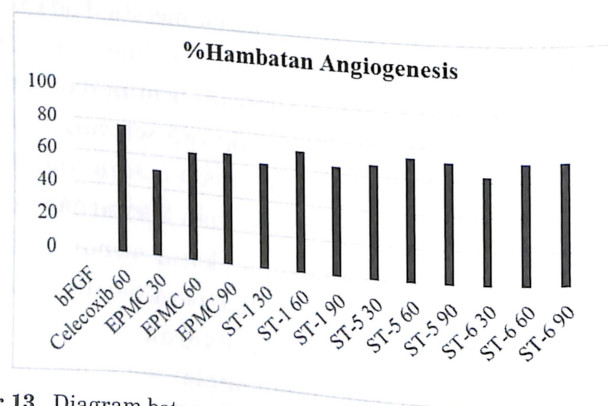
pertumbuhan tumor dari turunan EPMC tersebut dibandingkan EPMC (Ekowati *et al.*, 2013). Induksi benzopiren pada mencit menyebabkan perubahan morfologi sel fibroblast, berupa bentukan pleomorfik dan terjadinya mitosis sel fibrosarcoma, ditampilkan pada pewarnaan hematoksin-eosin (HE)

Pada kelompok tanpa perlakuan dengan benzopiren menunjukkan potongan longitudinal sel-sel fibrosit normal yang berjalan paralel satu sama lain, dengan inti pipih mengandung butir-butir kromatin yang halus dan padat merata. Pada kelompok mencit yang diinduksi benzopiren tanpa diberi senyawa uji, secara seluler terjadi perubahan ukuran, bentuk dan warna sel. Perubahan yang terjadi antara lain ukuran sel yang lebih besar dari sel normal dan bentuknya bermacam-macam (pleomorfik), inti sel membesar berbentuk vesikuler dan berwarna lebih gelap (hiperkromatin) dengan permukaan inti kasar menunjukkan pada kelompok KP sel tersusun normal, tidak berdesak-desakan, pada beberapa bagian terjadi pembesaran ukuran sel dibandingkan fibroblas normal. Terjadi penurunan jumlah sel yang mengalami mitosis akibat perlakuan dengan senyawa uji. Pada kelompok ST-1

sampai ST-5, juga tampak susunan sel fibroblas normal dengan bentuk pipih lonjong, warna kromatin rata pada inti sel dan tidak tampak anak inti pada sel tersebut.

Hasil pewarnaan IHK COX-2 pada jaringan ikat fibrous yang terdapat pada lapisan hipodermis di daerah *intra scapular* mencit yang diinduksi B[a]P dan telah diberi Celecoxib (KP), EPMC (E) dan senyawa ST-1 – ST-5, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna (sig. < 0,05) pada skor fibrosarkoma dan pada skor ekspresi COX-2 pada jaringan mencit yang diinduksi benzopiren diantara kelompok KN, KP, EPMS dan senyawa turunan *p*-metoksisinamoiltiourea (ST-1 – ST-5).

Potensi hambatan angiogenesis senyawa turunan *p*-metoksisinamoil tiourea sebagai kemopreventif kanker dengan uji hambatan angiogenesis pada model telur ayam berembrio, menunjukkan hasil pada dosis uji 60 $\mu$ g, tidak ada perbedaan yang bermakna antara kemampuan Celecoxib dengan turunan *p*-metoksisinamoil tiourea. Gambaran histopatologis menunjukkan bahwa sel-sel endotel penyusun pembuluh kapiler (panah) pada jaringan mesenchymal korio alantois pada kelompok perlakuan bFGF masih sangat baik, dibandingkan kelompok perlakuan



Gambar 13. Diagram batang % hambatan angiogenesis (Ekowati *et al.*, 2013).

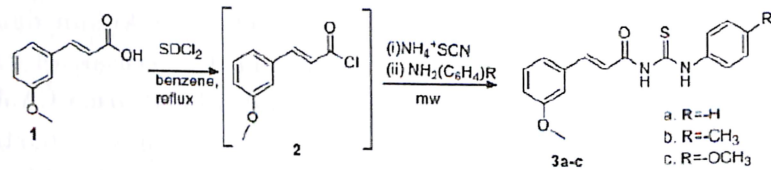
lainnya yang sebagian besar telah lisis. Hal ini memperkuat hasil pengamatan makroskopis yang telah dilakukan dan memperkuat dugaan senyawa uji menghambat / merusak sel-sel endotel penyusun pembuluh kapiler. Induksi bFGF pada CAM pada tahap awal juga menyebabkan terjadinya inflamasi, terbukti pada gambaran histologi sel radang pada CAM. Dari fakta-fakta di atas disimpulkan bahwa *p*-metoksisinamoil tiourea dari EPMC dapat menghambat ekspresi COX-2, yang dapat menghambat pertumbuhan tumor melalui hambatan angiogenesis.

### Sintesis *m*-metoksisinamoil tiourea

Asam *m*-metoksisinamat merupakan turunan sinamat yang potensial untuk dikembangkan sebagai calon obat anti kanker. Senyawa ini dapat ditemukan rimpang *Alpinia galanga* (Ekowati *et al.*, 2021). Secara sintesis kimia, senyawa ini didapatkan dengan mereaksikan asam malonat dengan *m*-metoksisenzaldehid dengan katalis morfolin menggunakan microwave, pada waktu 1,5 menit didapatkan hasil sebesar 85%. Pada penelitian sebelumnya reaksi sintesis asam *m*-malonat pada metode konvensional selama reaksi 2,5 jam didapatkan hasil 70% (Ekowati *et al.*, 2005). Rancangan struktur turunan asam *m*-metoksisinamat, dikaji secara *in silico*, didapatkan hasil interaksi yang cukup kuat pada turunan tiourea senyawa ini (3a-c) dengan tirosin kinase. Hasil uji Lipinski Rule menunjukkan bahwa senyawa turunan *m*-metoksisinamoiltiourea dapat digunakan secara per oral dan diprediksi dapat diabsorpsi di intestinal sebesar 89-92%.

Berdasarkan data tersebut di atas, maka turunan *m*-metoksisinamoil tiourea layak untuk disintesis. Sintesis senyawa turunan *m*-metoksisinamoil tiourea dilakukan dengan metode yang sama dengan isomer *para*-nya, memanfaatkan iradiasi gelombang mikro seperti pada Gambar 14.





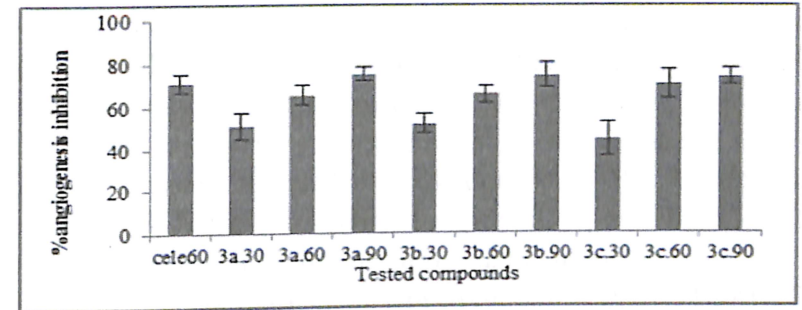
Gambar 14. Sintesis turunan *m*-metoksisimaoil tiourea (Ekowati *et al.*, 2019)

Pada Gambar 14 di atas, tahap pertama adalah mereaksikan bahan awal yaitu asam *m*-metoksisinamat (1) dengan tionil klorida untuk mendapatkan asil halida (2), bentuk reaktif dari asam *m*-metoksisinamat. Setelah itu, mereaksikan dalam satu wadah bersama ammonium tiosianat kemudian dilanjutkan reaksi dengan anilin tersubstitusi. Tanpa merubah gugus karboksilat menjadi asil halide dengan pereaksi tionil klorida, maka turunan tiourea tersebut sangat sulit diperoleh. Turunan *m*-metoksisimaoil tiourea diperoleh melalui reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil diikuti adisi nukleofilik.

Interaksi antara senyawa turunan *m*-metoksisinamoil tiourea (senyawa 3a-c) dengan residu asam amino EGFR kinase lebih stabil daripada senyawa awalnya yaitu asam *m*-metoksisinamat maupun celecoxib (cele), yang ditunjukkan dengan turunnya nilai RS. Penambahan inti aromatis dan gugus tiokarbamoil merubah secara bermakna interaksinya, karena ada tambahan interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen dengan residu asam amino EGFR kinase. Senyawa turunan 3a-c memiliki kesamaan interaksi dengan Thr854, Lys745 dan Leu788. Tetapi perbedaan gugus metil dan metoksi tidak merubah nilai RS secara signifikan.

Pengujian anti angiogenesis senyawa 3a-c pada membran korioalantois telur ayam berembrio menunjukkan sel endotel terdiri dari kapiler pada jaringan mesenchim dari CAM yang dipapar bFGF. Inti sel endotel yang muda pada kapiler lumen tampak

menonjol, tetapi setelah dipapar dengan senyawa uji tampak adanya penghambatan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah tersebut.



Gambar 15. Efek pemaparan senyawa uji celecoxib 60  $\mu$ g (cele60) dibandingkan senyawa uji (3a-3c dosis 30-90  $\mu$ g) (Ekowati *et al.*, 2019).

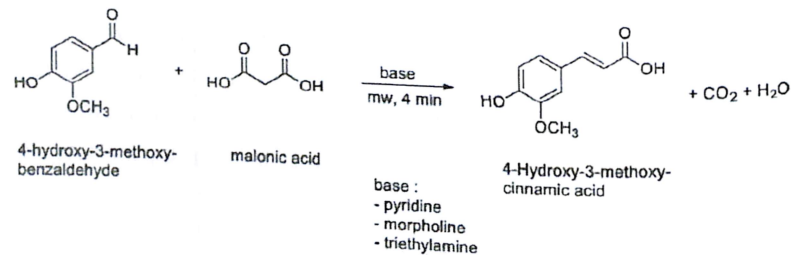
### Sintesis Asam Ferulat dan turunannya

Turunan sinamat lain yang potensial sebagai antikanker adalah asam 4-hidroksi-3-metoksisinamat atau asam ferulat. Senyawa ini terdapat dalam suatu senyawa golongan asam fenolat. Senyawa ini terdapat dalam tanaman *Alpinia galanga* (Ekowati *et al.*, 2021), biji-bijian Sorgum, bayam, anggur, biji sereal terutama gandum dan oat (Zduńska *et al.*, 2018). Asam ferulat konsentrasi tinggi juga dapat ditemukan dalam beberapa herbal yang sering digunakan pada pengobatan tradisional Cina seperti *Angelica sinensis*, *Cimicifuga heracleifolia* dan *Ligusticum chuangxiang* (Lin-Yan *et al.*, 2015).

Asam ferulat (Asam (*E*)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propenoat) (FA) terdiri dari satu cincin aromatis, satu gugus metoksi (-OCH<sub>3</sub>), satu gugus hidroksi (-OH), satu ikatan rangkap (C=C), dan satu gugus karboksilat (-COOH). Asam ferulat telah dilaporkan memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi dan menghambat cyclooxygenase-2 (Nile *et al.*, 2016), anti oksidan (Begum *et al.*, 2016), antitrombotik (Ekowati *et al.*, 2020).



Selain diperoleh dari alam, asam ferulat juga dapat disintesis dengan metode reaksi Knoevenagel menggunakan iradiasi gelombang mikro seperti tampak pada Gambar 16. Reaksi Knoevenagel merupakan reaksi kondensasi antara aldehid atau keton dengan senyawa lain yang memiliki gugus metilen aktif dengan adanya katalis basa menghasilkan senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh. Katalis yang umumnya digunakan adalah amina, basa lemah, dan aktivasi gugus metilen karena adanya gugus penarik elektron seperti  $\text{CO}_2\text{R}$ , COR, CHO, CN, atau  $\text{NO}_2$ . Reaksi ini biasanya dilakukan dalam pelarut organik aprotik seperti DMF, MeCN, atau piridin yang memiliki peran ganda yaitu sebagai pelarut dan katalis (de Oliveira Ferreira *et al.*, 2019). Pada penelitian kami sebelumnya telah dilakukan sintesis asam ferulat yang dilakukan dengan pemanasan konvensional selama 2,5 jam diperoleh persentase hasil 67%.



**Gambar 16.** Skema reaksi Knoevenagel pada sintesis asam ferulat (Ekowati *et al.*, 2016).

Pada reaksi tersebut di atas selama 4 menit diperoleh persentase hasil sebesar 76-84%.

Hasil uji *in vitro* asam ferulat berpotensi sebagai antiangiogenesis dengan mekanisme menghambat reseptor tirosin kinase pada FGFR2, VEGFR2, PDGFR- $\alpha$ , dan PDGFR $\beta$  yang ada dalam sel edotel pembuluh darah (Yang *et al.*, 2015). Hasil uji pada membran korioalantois telur ayam berembrio menunjukkan adanya

aktivitas hambatan angiogenesis dengan adanya penurunan jumlah sel endotel pembuluh darah maupun terjadinya neovaskularisasi, selain itu terbukti juga menghambat ekspresi COX-2 dan VEGF (Ekowati *et al.* 2020).

Treatment	% inhibition of neovascularization	% inhibition of endothelial cells
Celecoxib 60 $\mu\text{g}$	83.3 $\pm$ 5.2	79.3 $\pm$ 2.3
FA 30 $\mu\text{g}$	43.0 $\pm$ 4.6	42.6 $\pm$ 5.9
FA 60 $\mu\text{g}$	83.4 $\pm$ 7.4	57.3 $\pm$ 4.3
FA 90 $\mu\text{g}$	86.6 $\pm$ 6.2	70.7 $\pm$ 3.9

All values are represented as the mean  $\pm$  SE (n=6) and different superscripts in the same column indicate that there were significant different in each group (p<0.05)  
FA: Ferulic acid, CAM: Chorioallantoic membrane, SE: Standard error

Treatment	% inhibition of VEGF expression	% inhibition of COX-2 expression
Celecoxib 60 $\mu\text{g}$	72.9 $\pm$ 6.8 <sup>b</sup>	84.1 $\pm$ 4.2 <sup>c</sup>
FA 30 $\mu\text{g}$	46.7 $\pm$ 8.0 <sup>a</sup>	49.9 $\pm$ 6.3 <sup>a</sup>
FA 60 $\mu\text{g}$	63.7 $\pm$ 4.9 <sup>b</sup>	55.0 $\pm$ 4.6 <sup>a</sup>
FA 90 $\mu\text{g}$	73.6 $\pm$ 5.3 <sup>b</sup>	66.8 $\pm$ 2.8 <sup>b</sup>

All values are represented as the mean  $\pm$  SE (n=6) and different superscripts in the same column indicate that there were significant differences in each treatment (p<0.05)  
VEGF: Vascular endothelial growth factor, COX-2: Cyclooxygenase-2, CAM: Chorioallantoic membrane, FA: Ferulic acid

**Gambar 17.** Potensi hambatan angiogenesis dari asam ferulat (Ekowati, *et al.*, 2020).

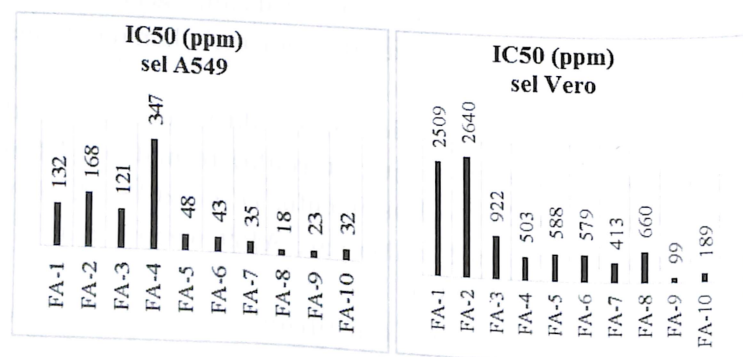
Dari tabel di atas menunjukkan bahwa asam ferulat dapat menghambat angiogenesis. Hambatan pada angiogenesis tersebut berpotensi besar untuk mencegah metastasis kanker (Saman, *et al.*, 2020).

Selain penghambat angiogenesis, aktivitas asam ferulat menghambat proliferasi sel juga terbukti terhadap sel HeLa maupun Caski (das Santo Dascimentos *et al.*, 2018). Aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker paru A459 menunjukkan IC50 132 ppm (Ekowati *et al.*, 2019).

Dalam usaha mendapatkan turunan asam ferulat yang memiliki aktivitas antikanker yang lebih poten, maka dilakukan pengembangan struktur pada gugus fenolik (FA2-FA5) dan asam

karboksilat (FA6-10). Analisis kemoinformatik terhadap turunan ester asam ferulat tersebut menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki sifat fisiko kimia sesuai dengan Lipinski rule of Five profil ADME yang baik, toksisitas rendah dapat berinteraksi baik pada target reseptor (Ekowati *et al.*, 2018).

Reaksi sintesis turunan asam ferulat diperoleh dari reaksi antara gugus -OH posisi 4 asam ferulat dengan asil halida alifatik melalui reaksi substitusi asil nukleofilik. Reaksi yang dilakukan pada temperatur kamar, selama 5 jam untuk FA-2 dengan persentase hasil 95%. Pengembangan metode sintesis dengan memanfaatkan microwave, menghasilkan persentase hasil turunan asam ferulat dari reaksi asam ferulat (FA-1) dengan alifatik asil halida yaitu asetil klorida (FA-2), propanoil klorida (FA-3), butanoil klorida (FA-4) dan pentanoil klorida (FA-5) selama 1-5 menit dengan persentase hasil (60-95%), sedangkan derivat alkil ferulat disintesis dari reaksi esterifikasi Fisher antara asam ferulat dengan alkohol yaitu FA6-10 selama 20 menit dengan persentase hasil 19-47%. Selain efektif, bahan baku obat juga perlu diuji keamanannya. Uji sitotoksik terhadap sel kanker paru A549 dan pada sel normal (sel Vero) dapat dilihat pada Gambar 18.



Gambar 18. Hasil uji sitotoksik terhadap sel paru A549 dan sel Vero (Ekowati *et al.*, 2021) unpublished.

Asam ferulat dan turunannya memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel paru A549 dan memiliki selektivitas yang tinggi dibandingkan dengan sel normal (sel Vero).

Berdasarkan data di atas senyawa-senyawa turunan sinamat memiliki prospek yang bagus untuk dikembangkan, selain sebagai sitotoksik juga berpotensi untuk digunakan sebagai kemopreventif kanker melalui hambatan angiogenesis sehingga metastasis kanker bisa dicegah.

Kolaborasi riset di antara riset grup yang ada di Fakultas Farmasi Unair maupun dengan riset grup lain yang terkait perlu terus ditingkatkan sehingga dapat dicapai hilirisasi bahan baku obat bekerja sama dengan industri kimia dan farmasi mewujudkan kemandirian bahan baku obat.

## KESIMPULAN

1. Penemuan bahan obat baru dari turunan sinamat baik yang berasal dari alam maupun hasil sintesis sebagai substitusi obat anti kanker telah diteliti dan dikembangkan para peneliti dan memiliki prospek unggul.
2. *Green Chemistry* memanfaatkan *microwave* merupakan metode yang prospek untuk menjadi metode pilihan yang aman dan efisien dalam melakukan sintesis organik calon obat baru.
3. Peningkatan kerja sama dengan industri kimia dan farmasi perlu ditingkatkan untuk mempermudah hilirisasi hasil penelitian.
4. Dukungan pemerintah sangat diperlukan dalam penemuan maupun pengembangan bahan baku calon obat anti kanker ini, baik yang diperoleh dari bahan alam maupun sintesis dalam bentuk insentif dan kemudahan regulasi sehingga industri kimia dan farmasi bisa berkembang dengan baik untuk memenuhi substitusi impor bahan baku obat anti kanker.



*Hadirin yang saya hormati,*

Jabatan guru besar ini dapat tercapai berkat bantuan, dorongan, dan kerjasama dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dan Bapak Saya, Ibu Hj. Mudawamah dan Bapak Mashadi (Alm.) yang telah mengasuh saya sejak kecil sampai dewasa, mendoakan saya dan memberi dorongan untuk terus berkarya dan mengabdikan di Universitas Airlangga; menanamkan karakter bersahaja, dan bermanfaat bagi sesama dimanapun berada;
2. Ibu dan Bapak Mertua saya, Ibu Murinten (Alm.), Ibu Sri dan Bapak Rimansyah (Alm.) terima kasih atas suasana kekeluargaan dalam membimbing kami sekeluarga;
3. Suamiku, Bapak M. Chalbirin, yang selalu setia menemani dalam suka dan duka dalam menjalani kehidupan; dan anak-anakku Widi Chalbi Pratama, Ghinalya Chalbi Ananda, yang selalu mendoakan serta mau memahami kesibukan dan tugas ibunya.
4. Adik-adikku Yudi Kurniawan, Ferry Goutama (alm), Yana Delima serta keluarga besar Munasir, Rimansyah dan Nurhadi atas doa dan supportnya.

Selanjutnya, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak Nadiem Anwar Makarim selaku Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai guru besar.
2. Prof. Dr. Nizam. Ir. M.Sc Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai guru besar.
3. Prof. Dr. Muhammad Nasih, SE, MT, Ak, CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah menyetujui dan mengusulkan jabatan guru besar saya dan kesediaan memimpin sidang Senat Akademik Terbuka untuk pengukuhan saya.

4. Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.P.D., KGH., Finasim., selaku Ketua Senat Akademik Universitas Airlangga yang telah menyetujui pengajuan Guru Besar saya.
5. Para Wakil Rektor: Wakil Rektor Bidang Akademik, Kemahasiswaan dan Alumni, Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto drh., DEA., Wakil Rektor Bidang Sumber Daya Dr. M. Madyan S.E., M.Si., M.Fin., Wakil Rektor Bidang Riset, Inovasi dan Community Development (RICD) Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspitaningsih M.S., Wakil Rektor Bidang Internasionalisasi, Digitalisasi dan Informasi (IDI) Muhammad Miftahussurur dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D. yang telah memfasilitasi saya untuk berkarya dan mengajukan kenaikan pangkat dan jabatan.
6. Dr. Koko Srimulyo sebagai sekretaris Universitas Airlangga.
7. Ketua dan anggota tim Penilai Angka Kredit baik ditingkat Universitas maupun di Fakultas Farmasi, Direktur Sumber Daya Manusia, Dr. Endang Dewi Masitah Ir.M.P., dan jajarannya baik di tingkat Universitas maupun di tingkat Fakultas Farmasi, yang telah membantu kelancaran proses pengajuan jabatan Guru Besar saya.
8. Prof. Junaedi Khotib, M.Kes., PhD., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, 2021-2026 dan Prof. Dr. Umi Athiyah, M.S., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi; 2010-2020 yang telah mengajukan usulan saya agar bisa memperoleh jabatan Guru Besar, beserta Wakil Dekan periode 2015-2020 dan 2021-2026: Dr. Riesta Primaharinastiti M.Si., Apt., Prof. Dr. Dwi Setyawan, M.Si., Apt.; Prof. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt. dan Mahardian Rahmadi S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi, bimbingan dan fasilitas dalam proses pengusulan Guru Besar saya.

9. Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA, Apt. selaku ketua tim percepatan Guru besar, Prof. Dr. Dwi Setyawan, M.Si., Apt. dan Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt. yang telah mendorong dan membimbing dalam proses kenaikan Guru Besar saya.
10. Semua anggota BPF Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah menyetujui usulan kenaikan jabatan Guru Besar saya
11. Para pembimbing saya, program sarjana: Prof. Dr. G.N. Astika, Apt. dan Drs. Heru Wibowo, MS. Apt. (alm.), program S2: Prof. Dr. G.N. Astika, Apt. dan Prof. Dr. Amiruddin Prawita, Apt., program S3 : Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Promotor, Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt. dan Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt sebagai KoPromotor atas bimbingan dan dorongan selama menempuh Pendidikan Doktor di Universitas Airlangga.
12. Prof. Dr. Win Darmanto selaku Dekan, dan Dr. Nanik Siti Aminah, Dr. Alfinda Novi Kristanti, Prof. Bambang Irawan selaku jajaran pimpinan FST saat saya menempuh Pendidikan S3 tahun 2008-2012.
13. Prof. Dr. Kimio Higashiyama, Dr. Shigeru Shasaki, Prof. Dr. Takayasu Yamauchi dari Hoshi University Tokyo Jepang sebagai partner kolaborasi riset dan publikasi yang telah ikut menghantarkan saya ke jenjang akademik tertinggi ini.
14. Prof. Dr. Edy Meiyanto, MSi., Apt. dan Dr. Adam Darmawan dari *Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC) FF UGM* atas ilmu kemoprevensi kanker.
15. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. selaku Ketua Departemen Kimia Farmasi 2015-2020; Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. selaku sekretaris Departemen Ilmu Kefarmasian 2021-2026.
16. Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto drh., DEA., Prof. Dr. Djoko Agus Purwanto, M.Si., Apt., Prof. Dr. Hery Purnobasuki dan Dr. Gadis Meinar sari, dr., M.Kes. selaku ketua LPPM yang membantu dalam peluang penelitian dan publikasi.
17. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh., Prof. Siswandono, MS. Apt., Dr. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si., Apt., Prof. Suko Hardjono, MS., Apt., Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt., Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt., Dr. Dewi Isadiartuti, M.Si., Apt., Andang Miatmoko, Ph.D., Apt., Chrismawan Ardianto, SFarm., M.Sc., PhD., Apt., Dr. Imam Susilo, dr., Sp.PK, Kholis Amalia Novianti, SFarm., M.Sc., Apt., Melanny Ika Sulistyowaty, SFarm., M.Sc., PhD., Apt., Rr. Retno Widyowaty, SSi., M.Pharm., PhPharm., Apt., Dr. Tri Widiandani, Sp.FRS, Apt., atas kerjasamanya dalam riset pengembangan turunan sinamat dari etil *p*-metoksisinamat dan asam ferulat sebagai anti kanker.
18. Alm Prof. Dr. Sugijanto, Apt. dan alm Prof. Dr. Noor Erma Nasution, Apt. atas bimbingan dan kerjasama dalam pelaksanaan pengabdian pada masyarakat
19. Bapak dan Ibu Guru saya di SD Hang Tuah 6 Surabaya, SMP Negeri 9 Surabaya, SMA Negeri 3 Surabaya dan para dosen program sarjana dan magister Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, serta para dosen program doctoral Fakultas Sain dan Teknologi Universitas Airlangga yang telah ikut menghantarkan saya ke jenjang akademik tertinggi ini. Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspitaningsih M.S., Prof. Dr. Pratiwi, M.S., Dr. Bimo A. Tedjo yang telah mengenalkan *uji in silico* dalam desain senyawa aktif farmasi yang sangat membantu dalam penyelesaian program doktor dan penelitian saya berikutnya.
20. Bapak ibu Dosen Kimia Organik Sintesis: Prof. Dr. GN. Astika, Apt., Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt., Drs. Heru Wibowo, MS., Apt. (alm.), Dr. Hadi Siswono, Apt. (alm.), Prof. Dr. Achmad Syahrani, MS. Apt., Hadi Poerwono, M.Sc., Ph.D.,



- Apt., Marcellino Rudyanto, M.Si., PhD., Apt., Dr. Suzana, M.Si., Apt., Melanny Ika Sulistyowaty, SFarm., M.Sc., PhD., Apt., Kholis Amalia Nofianti, SFarm., M.Sc., Apt. atas ilmu yang diberikan, support dan kebersamaan sampai saat ini.
21. Bapak ibu Dosen Drug Development Riset Grup: Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., Prof. Dr. Suko Hardjono, MS., Apt., Prof. Dr. Achmad Syahrani, MS., Apt., Prof. Dr. Bambang Tri Purwanto, MS., Apt., Hadi Poerwono, M.Sc., Ph.D., Apt., Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt., Dr. Nuzul Wahyuning Diah, M.Si., Apt., Dr. Suzana, M.Si., Apt., Dr. Tri Widiandani, Sp.FRS, Apt., Melanny Ika Sulistyowaty, SFarm., M.Sc., PhD., Apt., Kholis Amalia Nofianti, S.Farm., M.Sc., Apt.
  22. Bapak/Ibu Dosen di KBK Kimia Farmasi, Departemen Ilmu Kefarmasian, dan Departemen Farmasi Praktis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kerjasamanya selama ini.
  23. Semua teman dan sahabat SD Hang Tuah 6, SMPN 9 Surabaya, SMAGA 85, Alfas 85, pendidikan Magister Ilmu Farmasi Angkatan 1994 dan Doktor MIPA Angkatan 2008, terima kasih kebersamaan, dukungan semangat dan kegembiraan.
  24. Semua tenaga kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, khususnya kepada Pak Rubiyanto dan Pak Sunar atas kerjasamanya selama ini.
  25. Mahasiswa-mahasiswa saya, yang sangat membanggakan tergabung dalam project sinamat dan ferulat terima kasih telah menjadi anggota *research grup* dalam penelitian yang solid.
  26. Seluruh panitia pengukuhan Guru Besar yang diketuai oleh dr. Pradana Zaky Romadhan, dengan anggota Andang Miatmoko, PhD., Apt., Dr. Siti Masudah beserta panitia dari masing-masing Fakultas dan juga panitia pusat Bu

Ari Purwati beserta timnya yang sangat hebat membantu kelancaran acara pengukuhan pada hari ini.

Demikian orasi ilmiah yang bisa saya sampaikan, semoga dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Terimakasih atas perhatian dan kesabaran hadirin yang terhormat dan mohon maaf jika ada salah dan khilaf. Semoga ALLAH SWT melimpahkan rahmat, berkah dan hidayahNya kepada kita semua, sehingga kita dapat terus berkarya untuk kemajuan institusi Universitas Airlangga, masyarakat serta bangsa, dan negara. Akhir kata, bagimu almamater, kuberjanji setia, saya persembahkan gelar Guru Besar ini untuk almamater tercinta Universitas Airlangga.

*Wabillahittaufig wal hidayah*

*Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarokatuh*

## PUSTAKA

- Akili, S., Hadda, D.B., Bitar, Y., Balash, A., Chehna, M.F. (2021). Design, Synthesis and Characterization of Novel Sulfonamide Derivatives as Anticancer Agent Targeting EGFR TK, and Development of New Methods of Synthesis by Microwave Irradiation. *International Journal of Organic Chemistry*, 11, 199-223.
- Begum, A., Borah, P. and Chowdhury, P., 2016. Microwave (MW) promoted high yield expedient synthesis of steryl ferulates—A class of novel biologically active compounds: A comparative study of their antioxidant activity with that of naturally occurring  $\gamma$ -oryzanol. *Steroids*, Vol. 107, pp.37-44.
- Ekowati, J., and Diyah, N.W. 2013. Aktivitas Antinociceptiv Dan Uji In Silico Terhadap Cyclooxygenase Dari Asam P-Metoksisinamat Dan Asam  $\gamma$ -m-Metoksisinamat. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi* 1: 33–40.
- Ekowati, J., Rahman, S D., D Isadiartuti, R Widyowati, and T Budiati. 2016. "Synthesis of Ferulic Acid and Its Non Covalent Inclusion with Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin." *IJPCR* 8 (3): 198–205.
- Ekowati, J., Hamid, I.S., Diyah, N.W., Siswandono, S., 2020. Ferulic Acid Prevents Angiogenesis Through Cyclooxygenase-2 and Vascular Endothelial Growth Factor in the Chick Embryo Chorioallantoic Membrane Model. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 17, 424–431. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2019.44712>
- Gao, J., Yu H., Guo, W., Kong, Y, Gu, L, Li, Q., Yang, S., Zhang, Y. Wang, Y. 2018. The anticancer effects of ferulic acid is associated with induction of cell cycle arrest and autophagy in cervical cancer cells. *Cancer Cell Int* 18:102, 2-9.
- de la Hoz, A., Díaz-Ortiz, A., Prieto, P., 2016. Chapter 1. *Microwave-Assisted Green Organic Synthesis*, in: PIDATO PENGUKUHAN Pengembangan Sintesis Turunan ...
- Alternative Energy Sources for Green Chemistry. <https://doi.org/10.1039/9781782623632-00001>
- Hamid, I.S., Ekowati, J., Purnama, M.T.E. 2019. *Kaempferia galanga* L. Inhibiting Effect on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Cyclooxygenase-2 (Cox-2) Expression on Endothelium of Chorioallantoic Membrane. *Indian Veterinary Journal*, 96(6), 80-82.
- Ichwan, S.J.A., Sazeli, S., Lestari, W. 2020. Analysis other anti-cancer effect of ethyl p-methoxycinnamate extracted cekur (*Kaempferia galanga*) on cancer cell lines with wild type and null p53. *International Journal of Orofacial and Health Sciences* 1(1), 28-33.
- Jha, A. 2021. Microwave Assisted Synthesis of Organic Compounds and Nanomaterials. *Intechopen*. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.98224>
- Jones, G. (2004). The Knoevenagel Condensation. *Organic reactions*, 15, 204-599.
- Khan, K.M., Mahavri, G.M., Perveen, S., Khan, M.T.H., Abdel-Jalil, R.J., Shah, S.T.A., Fecker, M., Choudhary, M.T., Attar-Rahman, Voelter. 2005. *Chemistry & Biodiversity*, 2, 470.
- Kumar, N., Pruthi, V., 2014. Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnology Reports*. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2014.09.002>
- Kumar, N., Kumar, S., Abbat, S., Nikhil, K., Sondhi, S.M., Bharatam, P.V., Roy, P. and Pruthi, V., 2016. Ferulic acid amide derivatives as anticancer and antioxidant agents: synthesis, thermal, biological and computational studies. *Medicinal Chemistry Research*, Vol. 25 No. 6, pp.1175-1192.
- Menegatti, Ricardo. 2012. *Green Chemistry – Aspects for the Knoevenagel Reaction*. Brazil: Universidade Federal de Goiás.



- de Marco, B.A., Rechelo, B.S., Totoli, E.G., Kogawa, 2019. Evolution of green chemistry and its multidimensional impacts: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal* 19, 1-8.
- Mao, J.T., Roth, M.D., Fishben, M.C., Aberie, D.R., Zhang, Z-F., Rao, J.Y., Tashkin, D.P., Goodgick, L., Holmes, E.C., Cameron, R.B., Dubinett, S.M., Elashoff, R., Szabo, E., Elashoff, D. 2011. Lung Cancer Chemopreventive with Celecoxib in Former Smokers. *Cancer Prevention Research*.
- Mouterde, L. & Allais, F. 2018. Microwave-Assisted Knoevenagel-Doebner Reaction: An Efficient Method for Naturally Occurring Phenolic Acids Synthesis. *Frontiers in Chemistry* 6 (426), 1-7.
- Nile, S.H., Ko, E.Y., Kim, D.H. and Keum, Y.S., 2016. Screening of ferulic acid related compounds as inhibitors of xanthine oxidase and cyclooxygenase-2 with anti-inflammatory activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Vol. 26 No. 1, pp.50-55.
- Osuna, Velia, and Ignacio A. Rivero. 2012. "Study of the Influence of Microwave and Conventional Heating on the Lipase-Catalyzed Esterification of Lauric Acid with Different Alcohols." *Journal of the Mexican Chemical Society* 56 (2): 176–82.
- de Oliveira Ferreira, J. M. G., da Silva, G. A., Coelho, M. C., Junior, C. G. L., & Vale, J. A. (2021). Quick synthesis of isatin-derived Knoevenagel adducts using only eco-friendly solvent. *Results in Chemistry*, 3, 100135.
- Grewal, A.S., Kumar, K., Redhu, S., Bhardwaj, S. 2013. Microwave Assisted Synthesis : A Green Chemistry Approach. *Int. Res J Pharm. App Sci.*, 2013; 3(5): 278-285.
- Pineiro, M., Dias, L., Damas, L., Aquino, G., Calvete, M. and Pereira, M. 2016. Microwave irradiation as a sustainable tool for catalytic carbonylation reactions. *Inorganica Chimica Acta*, Vol. 455, pp.364-377.
- Pathania, A.S. Prathipati, P., Abdul, B.A.A., Chava, S., Katta, S.S., Gupta, S.C., Gangula, P.R., Pandey, M.K., Durden, D.L., Byrareddy, S.N., and Challagundla, K.B. 2021. Review COVID-19 and Cancer Comorbidity: Therapeutic Opportunities and Challenges. *Theranostics*, 11 (2), 731-753.
- <https://skata.info/article/detail/592/apakah-pengobatan-kanker-ditanggung-bpjs>, diakses 14 Januari 2022.
- <https://www.acs.org/content/acs/en/careers/chemical-sciences/areas/organic-chemistry.html>. diakses 14 Januari 2022.
- <https://www.presidentri.go.id/siaran-pers/kejar-dan-wujudkan-kemandirian-industri-farmasi-nasional/> diakses tgl 18 Januari 2022.
- <https://berkas.dpr.go.id/setjen/dokumen/persipar-Naskah-Pidato-Pidato-Presiden-RI-Dalam-Rangka-HUT-Ke-76-RI-1629250726.pdf>. diakses tgl 23 Januari 2022.
- [https://www.jamudigital.com/berita?id=OMAI\\_dan\\_Percepatan\\_Substitusi\\_Produk-Impor\\_Bahan\\_Baku\\_Obat](https://www.jamudigital.com/berita?id=OMAI_dan_Percepatan_Substitusi_Produk-Impor_Bahan_Baku_Obat) diakses tgl 23 Januari 2022.
- <http://p2p.kemkes.go.id/penyakit-kanker-di-indonesia-berada-pada-urutan-8-di-asia-tenggara-dan-urutan-23-di-asia/> diakses tanggal 20 Januari 2022.
- dos Santos Nascimento, L. B., Gori, A., Raffaelli, A., Ferrini, F., & Brunetti, C. (2021). Phenolic compounds from leaves and flowers of *Hibiscus roseus*: Potential skin cosmetic applications of an under-investigated species. *Plants*, 10(3), 522. <https://doi.org/10.3390/plants10030522>
- Sawarkar, V.A. 2015. Advance Esterification Reaction Under Microwaves. *International Journal of Scientific and Research Publications*, 5 : 1-9.
- Saman, H., Raza, S.S., Uddin, S., Rasul, K., 2020. Inducing angiogenesis, a key step in cancer vascularization, and

- treatment approaches. *Cancers*. <https://doi.org/10.3390/cancers12051172>
- Sagitaras, I.B., Syahrani, A., Ekowati, J. 2019. Optimasi Kondisi Sintesis Asam 4-Benzoiloksisinamat Menggunakan Iradiasi Gelombang Mikro. *JIFKI* 6(1), 37-43.
- Sung H., Ferlay, J., Siegel, R.I., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.*, 71(3), 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Toloczko-Iwaniuk, N., Dziemianczyk-Pakiela, D., Beata Klaudia Nowaszewska, B.K., Celińska-Janowicz, K., Milyk, W. 2018. Celecoxib in Cancer Therapy and Prevention – Review. *Current Drug Targets* 19(3), 302-315. doi:10.2174/1389450119666180803121737
- Tewtrakul S, Yuenyongsawad S, Kummee S, Atsawajaruwan L. 2005. Chemical component and biological activities of volatile oil of *Kaempferia galanga* Linn. *Songklanakarinn J Sci. Technol.* 27 (Suppl.2) : Thai herbs. pp.504-507.
- Umar, M. I., Asmawi, M. Z., Sadikun, A., Atangwho, I.J., Yam, M. F., Altaf, R., & Ahmed, A. (2012). Bioactivity-guided isolation of ethyl-*p*-methoxycinnamate, an anti-inflammatory constituent, from *Kaempferia Galanga* L. extracts. *Molecules*, 17(7), 8720–8734. <https://doi.org/10.3390/molecules17078720>
- Yang, GW, Jiang, J-S, Lu, W-Q. 2015. Ferulic Acid Exerts Anti-Angiogenic and Anti Tumor Activity by Targeting Fibroblast Growth Factor Receptor 1-Mediated Angiogenesis. *Molecular Sciences*, 16, 24011-24031; doi:10.3390/ijms161024011
- Zduńska, K., Dana, A., Kolodziejczak, A., Rotsztein, H. 2018. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application. *Skin Pharmacol Physiol*, 31, 332–336.

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### IDENTITAS DIRI

Nama Lengkap : Prof. Dr. Juni Ekowati, Dra., M.Si., Apt  
 NIP : 196706021992032002  
 NIDN : 0006026703  
 Tempat tgl lahir : Bojonegoro, 02 Juni 1967  
 Agama : Islam  
 Gol./Pangkat : IV-a/ Pembina  
 Jabatan : Guru Besar  
 Unit Kerja : Departemen Ilmu Kefarmasian,  
 Fak.Farmasi, Universitas Airlangga,  
 Gedung Nanizar Zaman Joenoes,  
 Kampus C, Jl. Mulyorejo Surabaya  
 Telp/Faks : 031-5933150/ 031-5935249  
 Alamat Rumah : Jl. Wiratno 45 A, Surabaya  
 Telp : 081-332041503  
 Email : juni-e@ff.unair.ac.id  
 Nama Suami : M. Chalbirin, S.E.  
 Nama Anak : 1. Widi Chalbi Pratama, S.T.  
 2. Ghinalya Chalbi Ananda, S.K.G.

### I. RIWAYAT PENDIDIKAN

#### Pendidikan Formal

Tahun lulus	Jenjang	Instansi
1979	SD	SD Hang Tuah 6
1982	SMP	SMPN 9 Surabaya



Tahun lulus	Jenjang	Instansi
1985	SMA	SMAN 3 Surabaya
1990	S1	Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
1990	Profesi Apoteker	Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
1997	S2	Pascasarjana Universitas Airlangga
2012	S3	Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga

### Pendidikan Non Formal

Tahun	Jenis Pelatihan	Penyelenggara	Jangka waktu
1994	Pelatihan bahasa Inggris	Lab Bahasa Unair	6 April- 10 Agustus 1994
1994	Penataran Calon Penerjemah Buku Ajar Perguruan Tinggi	Ditjen DIKTI	4-16 Juli 1994
1994	Penataran Bimbingan dan Konseling	FFUA	26-27 Juli 1994
1995	Lokakarya Pengukuran Pendidikan	FFUA	11 Nopember 1995
1997	Penataran & Lokakarya Applied Approach	Ditjen DIKTI	15 -20 Desember 1997
2003	Pendidikan Farmasis Berkelanjutan XXIII "Pharmaceutical care" Obat Anti Diabetes Oral	ISFI Jawa Timur	3 Mei 2003
2004	Pelatihan Pengembangan Diri	FFUA	11-13 Maret 2004

Tahun	Jenis Pelatihan	Penyelenggara	Jangka waktu
2007	Short Course in Organic Chemistry & Synthesis ( <i>Joint Research Airlangga University-Hoshi University Tokyo</i> )	Hoshi University Tokyo	28 September-30 Oktober 2007
2008	Penataran dan Uji Kompetensi Apoteker	FFUA	1-3 Februari 2008
2009	Workshop on Molecular Toxicology and Drug Safety	UGM	8-9 Agustus 2009
2009	Pelatihan Penulisan Jurnal Internasional	DIKTI	10-13 September 2009
2009	Short Course in Medicinal Chemistry	ITB	10-14 Agustus 2009
2010	Workshop on Basic Bioinformatics	Universitas Brawijaya, Malang	10 April 2010
2010	Workshop on ELISA dan Aplikasi	FKHUA	5-6 Juni 2010
2011	Workshop on Carcinogenesis In Vivo	CCRC UGM	13-14 Februari 2011
2011	Workshop on 2 <sup>nd</sup> Asia Pasific Pharmacy Education 2011	MSU Kuala Lumpur, Malaysia	8-9 Desember 2011
2017	Pelatihan Reviewer Dikti	Kemristekdikti Surabaya	24-27 Oktober 2017
2018	Pelatihan Drug Design	ITD Unair, Surabaya	16-20 Juli 2018
2018	Diklat Substantif Calon Auditor Halal	Kementerian Agama Republik Indonesia, Jakarta	7-13 Mei 2018

Tahun	Jenis Pelatihan	Penyelenggara	Jangka waktu
2018	Pelatihan Etik Dasar Lanjut dalam Penelitian dengan mengikutsertakan manusia sebagai subyek	KEPPKN Kemenkes RI & KEPK FKM Unair	15-17 November 2018
	Pelatihan Sinkronisasi dan Koordinasi Regristrasi LPH	Kementerian Agama Republik Indonesia, Jakarta	7-9 Desember 2018
2020	Pelatihan software SiNakes UKAI	Panitia Nasional UKAI, Surabaya	6 Nopember 2020
2020	Workshop HPTLC Fingerprinting as Quality Control of Herbal Product	Joint Conference Unair-USM, Surabaya	27 Oktober 2020
2020	Workshop Computer Aided Drug Design in The New Era of Drug Design	Joint Conference Unair-USM, Surabaya	27 Oktober 2020

## II. RIWAYAT JABATAN

### Jabatan Fungsional

No	Jabatan	TMT
1	Asisten Ahli Madya	1 Juli 1994
2	Asisten Ahli	1 Desember 1998
3	Lektor	1 Januari 2001
4	Lektor Kepala	1 November 2008
5	Guru Besar	1 Oktober 2021

### Kepangkatan

No	Golongan	TMT
1	CPNS Gol III/a	1 Maret 1992
2	PNS Gol III/a	1 Desember 1993

No	Golongan	TMT
3	Penata Muda Tingkat I, Gol. III/b	1 April 1999
4	Penata, Gol. III/c	1 April 2001
5	Penata Tk. I, Gol. III/d	1 Oktober 2004
6	Pembina, IV/a	1 April 2009
7	Pembina Tingkat I, IV/b	1 Oktober 2021

## III. RIWAYAT PEKERJAAN

- Dosen Fakultas Farmasi, 1992 – sekarang
- Sekretaris Departemen Kimia Farmasi Fakultas Farmasi, 2013-2015; 2015-2020
- Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian, 2021 – 2026
- Anggota BPF FFUA, 2021-2026
- Tim penjaminan mutu FFUA, 2015-2020
- Tim penyusun borang akreditasi S1 & S2 FFUA, 2015-2020
- Anggota Komisi Etik Penelitian FFUA, 2019-sekarang

## IV. RIWAYAT ORGANISASI

- Anggota ISFI: 2007-2010
- Anggota IAI: 2010-sekarang
- Anggota ISCC: 2010-sekarang
- Anggota PERAKMI: 2019-sekarang

## V. TANDA JASA DAN PENGHARGAAN

No	Tahun	Nama Penghargaan	Dari/Instansi
1.	2003	Satya Lencana Kesetiaan 10 tahun	Presiden Republik Indonesia
2.	2012	Lulusan S3 predikat <i>Cum Laude</i>	Fak. Sains dan Teknologi Unair
3.	2012	Wisudawan terbaik Program Doktor	Universitas Airlangga



No	Tahun	Nama Penghargaan	Dari/Instansi
4.	2015	Satya Lencana Kesetiaan 20 tahun	Presiden Republik Indonesia
5.	2015	Presenter Oral terbaik 6 Research Expo	Universitas Airlangga
6.	2016	Poster terbaik Pharm. Tech Sem	Fakultas Farmasi Unair-NUS
7.	2018	Presenter terbaik IGSCSPS 1	Fakultas Farmasi Unair

## VI. KARYA ILMIAH

No	Judul	Tahun	Jurnal
<b>JURNAL INTERNASIONAL</b>			
1	Structure Modification Of Ethyl <i>p</i> -Methoxycinnamate And Their Bioassay As Chemopreventive Agent Against Mice's Fibrosarcoma ( <b>Juni Ekowati*</b> , Bimo A. Tejo, Shigeru Sasaki, Kimio Highasiyama, Sukardiman, Siswandono, Tutuk Budiati)	2012	International Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences Vol 4, Suppl 3, 2012
2	Synthesis And Brine Shrimp Lethality Test of Some Benzoxazine And Aminomethyl Derivatives Of Eugenol (Marcellino Rudyanto*, <b>Juni Ekowati</b> , T Widiandani, Toshio Honda)	2014	International Journal Of Pharmacy Pharmaceutical Sciences Vol. 6, issues 2, 2014
3	Synthesis And Antitumor Activity Evaluation Of N,N'-Dibenzoyl-N,N'-Diethylurea Against Human Breast Cancer Cell Line (MCF-7) (N.W. Diyah*, <b>J. Ekowati</b> , Siswandono)	2014	International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences Vol 6, issues 2, 2014

No	Judul	Tahun	Jurnal
4	Antibacterial And Antioxidant Activity Evaluation Of 1, 3-Diaryl-Prop-2-En-1-One Derivatives (Melanny Ika Sulistyowaty*, Kholis Amalia Nofianti, <b>Juni Ekowati</b> , Galih Satrio Putra, Tri Widiandani, Tutuk Budiati)	2015	Procedia Chemistry Vol.16, 2015 Hal: 372-375
5	Synthesis Of Ferulic Acid And Its Non Covalent Inclusion With Hydroxypropyl- <i>B</i> -Cyclodextrin ( <b>Juni Ekowati*</b> , S.D. Rahman, Dewi Isadiartuti, Retno Widyowati, Tutuk Budiati)	2016	International Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research Vol. 8 Issues 3 2016, Hal: 198-205
6	Syntheses, Molecular Docking Study And Anticancer Activity Examination Of <i>P</i> -Methoxycinnamoyl Hydrazides (Melanny Ika Sulistyowaty*, Nugroho A E, Putra G S, <b>Ekowati J</b> , Budiati T)	2016	International Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research Vol. 8, Issues 6, 2016. Hal: 623-627.
7	Preparation Of An Inclusion Complex System Of Ethyl <i>P</i> -Methoxycinnamate - Hydroxypropyl- <i>B</i> -Cyclodextrin: Characterization And Solubility Evaluation ( <b>Juni Ekowati*</b> , Retno Widowati, Dewi Isadiartuti)	2017	Research Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Sciences Vol. 8 Issues 1, Januari-Februari 2017. Hal: 1486-1494
8	The Influence Of Ratio Pyridine And Triethylamine Catalysts On Synthesis 2-Phenyl-Benzo [D][1,3] Oxazine-4-On Derivatives (Galih Satrio Putra*, Anita Puspa Widiyana, Luthfi Ahmad Muchlashi, MI Sulistyowaty, <b>Juni Ekowati</b> , Tutuk Budiati)	2017	Journal Of Chemical And Pharmaceutical Research vol.9, issues 8, 2017 Hal: 73-80

No	Judul	Tahun	Jurnal
9	Design, Synthesis And Analgesic Activity Of 3-Chlorobenzoyln-(2-Amino-4-Chlorophenyl) Anthranilic Acid (Tanaya Jati Dharma Dewi*, Siswandono Siswodihardjo And <b>Juni Ekowati</b> )	2017	International Journal Of Pharmaceutical Chemistry Vol. 7, No. 12, Desember 2017 Hal: 162-166
10	Molecular Docking Of Ferulic Acid Derivatives On P2Y12 Receptor And Their ADMET Prediction ( <b>Juni Ekowati</b> *, Nuzul Wahyuning Diyah, Kholis Amalia Nofianti, Iwan Sahrial Hamid, Siswandono)	2018	Journal Of Mathematical And Fundamental Sciences Vol. 50, No. 2, 2018, 203-219
11	Extraction, Isolation And Analysis Of Chondroitin Sulphate From Chicken Shank By Spectrophotometric Method (Rizky Amalia Adlina Affandhi, <b>Juni Ekowati</b> , Noor Erma Nasution Sugijanto*)	2018	Research Journal Pharmacy And Technology Vol. 11, Issues. 12, 2018, pg. 5327-5331
12	Anti-Aging Properties Of Curcuma Heyneana Valetton & Zipj: A Scientific Approach To Its Use In Javanese Tradition (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2018	Journal Of Ethnopharmacology Volume 225, 28 October 2018, Pages 64-70
13	Synthesis Of Thiourea Derivatives From M-Methoxycinnamic Acid As Antiangiogenic Candidate ( <b>Juni Ekowati</b> *, Iwan Sahrial Hamid, Kholis Amalia Nofianti, Shigeru Sasaki)	2019	Jurnal Teknologi (Sciences & Engineering) Vol. 81, No. 4, Juli 2019, 105-114

No	Judul	Tahun	Jurnal
14	Synthesis And Antiplatelet Activities Of Some Derivatives Of P-Coumaric Acid ( <b>Juni Ekowati</b> *, Nuzul W. Diyah, Achmad Syahrani)	2019	Chemistry & Chemical Technology Vol. 13, No. 3, 2019, 296-302
15	O-Hydroxycinnamic Derivatives As Prospective Anti-Platelet Candidates: <i>In silico</i> Pharmacokinetic Screening And Evaluation Of Their Binding Sites On COX-1 And P2Y12 Receptors (Kholis Amalia Nofianti, <b>Juni Ekowati</b> *)	2019	Journal Of Basic And Clinical Physiology And Pharmacology Vol. 30, Issues 6, 2019
16	<i>Kaempferia Galanga L.</i> Inhibiting Effect On Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) And Cyclooxygenase-2 (Cox-2) Expression On Endothelium Of Chorioallantoic Membrane (Iwan Sahrial Hamid*, <b>Juni Ekowati</b> and Muhammad Thohawi Elziyad Purnama)	2019	Indian Veterinary Journal Vol. 96, Issues 09, September 2019 Hal: 80 - 82
17	Ferulic Acid Prevents Angiogenesis Through Cyclooxygenase-2 And Vascular Endothelial Growth Factor In The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane Model ( <b>Juni Ekowati</b> *, Iwan Sahrial Hamid, Nuzul Wahyuning D, Siswandono)	2020	Turkish Journal of Pharmaceutical Science Vol. 17, No. 4, 2020. Hal: 424-431
18	The Effect Of Pyridine And Triethylamine (Tea) Catalysts In The Synthesis Of The 4-Benzoyloxy-3-methoxycinnamic Acid Through Microwave Irradiation Method (..., <b>Juni Ekowati</b> *,...)	2020	European Journal Of Molecular & Clinical Medicine Vol. 07, Issue 01, 2020, Hal: 3884- 3894



No	Judul	Tahun	Jurnal
19	Shallot Skin Profiling, Computational Evaluation Of Physicochemical Properties, ADMET, And Molecular Docking Of Its Components Against P2Y12 Receptor ( <b>Juni Ekowati*</b> , Kholidah Febriani, Itsna N. A. Yaqin, Adinda A. Wulandari, Indra H. Mulya, Kholis A. Nofianti and Achmad Syahrani)	2021	Journal Basic And Clinical Physiology And Pharmacology Vol. 32, No. 4, 2021. Hal: 429 - 437
20	Interactions Of Primaquine And Chloroquine With Pegylated Phosphatidylcholine Liposomes (..., <b>Juni Ekowati</b> )	2021	Scientific Report (2021) 11:12420 Hal: 12 halaman
21	The Thermodynamic Study Of P-Methoxycinnamic Acid Inclusion Complex Formation, Using <i>B</i> -Cyclodextrin and Hydroxypropyl- <i>B</i> -Cyclodextrin (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2021	Journal Basic and Clinical Physiology and Pharmacology Vol. 32, No. 4, 2021. Hal: 663-667
22	In Silico Estrogen Receptor Alpha Antagonist Studies And Toxicity Prediction Of Melia Azedarach Leaves Bioactive Ethyl Acetate Fraction (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2021	Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology & Research Vol. 12, Issue 3, page 236-241
23	Antioxidant Activity Test On Caulerpa Lentillifera Extract From Kangean Island, Indonesia (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2021	Journal Of Computational And Theoretical Nanoscience Volume 18, Numbers 1-2, February 2021, pp. 418-421(4)

No	Judul	Tahun	Jurnal
<b>JURNAL NASIONAL</b>			
24	Pengaruh Posisi Gugus Metoksi Para Dan Meta Terhadap Hasil Sintesis Asam Para Metoksisinamat Dan Asam Meta Metoksisinamat ( <b>Juni Ekowati*</b> , Suzana)	2005	Majalah Farmasi Airlangga
25	Pengaruh Lama Pemanasan Pada Sintesis 2-[2-(4-Metoksi-Fenil)-Vinil]-Benzo [1.3] Oxazin-4-On (..., <b>Juni Ekowati</b> ,...)	2009	Majalah Farmasi Airlangga Vol.7 No.2, Oktober 2009, Hal: 22-27
26	Structure Modification of Ethyl <i>p</i> -Methoxycinnamate Isolated From Kaempferia Galanga Linn. And Citotoxicity Assay of The Products On Widr Cells ( <b>Juni Ekowati*</b> , Marcellino Rudyanto, Shigeru Sasaki, Tutuk Budiati, Adam Hermawan, Edy Meiyanto)	2010	Indonesian Journal Of Cancer Chemoprevention Vol. 1, No. 1, 2010 Hal: 12-18
27	Pengaruh Katalis Pada Sintesis Asam <i>O</i> -Metoksisinamat Dengan Material Awal <i>O</i> -Metoksi Benzaldehida Dan Uji Aktivitas Analgesiknya ( <b>Juni Ekowati</b> , Nuzul W.D., G.N. Astika, Tutuk Budiati)	2010	Majalah Farmasi Airlangga Vol.8 No.2, Oktober 2010, Hal: 13-19
28	Aktivitas Antinociceptiv Dan Uji <i>In Silico</i> Terhadap <i>Cyclooxygenase</i> Dari Asam <i>P</i> -Metoksisinamat Dan Asam <i>M</i> -Metoksisinamat ( <b>Juni Ekowati*</b> , Nuzul W. Diah)	2010	Berkala Ilmiah Kimia Farmasi Vol. 2, No. 1, Juni 2013, Hal: 32-39
29	Pemanfaatan Iradiasi Gelombang Mikro Pada Sintesis Metil orto-Metoksisinamat (..., <b>Juni Ekowati*</b> ,...)	2021	Jurnal Sains Farmasi & Klinis Vol. 8 (2), 2021 Hal: 157-163

No	Judul	Tahun	Jurnal
30	Sintesis Khalkon Dan Derivatnya Menurut Reaksi Kondensasi Claisen Schmidt Dengan Iradiasi Gelombang Mikro (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2014	Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Vol. 1, No. 1, Juni 2014, Hal: 20-27
31	Sintesis Dan Uji In Silico Turunan Asam Fenilpropanoat Sebagai Anti Platelet ( <b>Juni Ekowati</b> , Nur Chaulah, Tutuk Budiati)	2014	Berkala Ilmiah Kimia Farmasi Vol. 3 No. 2, November 2014 Hal: 44-50
32	Pengaruh Substituen 2-Metoksi Pada Sintesis Turunan 2-Hidroksibenzohidrazida Dengan Iradiasi Gelombang Mikro (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2015	Berkala Ilmiah Kimia Farmasi Vol. 4, No. 2, November 2015 Hal: 5-10
33	Ethyl p-Methoxycinnamate From Kaempferia Galanga Inhibits Angiogenesis Through Tyrosine Kinase ( <b>Juni Ekowati</b> *, Suko Hardjono, Iwan Sahrial Hamid)	2015	Universa Medicina Vol. 34, No. 1, Januari-April 2015 Hal: 43-51
34	Penambatan Molekul (e)-n-(4-hidroksifenil)-3-(4-metoksifenil) akrilamida pada cox-2 secara in silico, uji aktivitas sitotoksik in vitro dan uji antitumor in vivo (Nuzul W.D & <b>Juni Ekowati</b> *)	2016	Berkala Ilmiah Kimia Farmasi Vol 5, No 2, hal 19-25
35	Pemodelan Molekul Turunan p-Metoksi Sinnamonil Hidrazida Sebagai Inhibitor Checkpoint Kinase 1 Dan Inhibitor Aromatase Secara In Silico (..., <b>Juni Ekowati</b> , ...)	2017	Pharmaceutical Science Research Vol. 4, No. 2, 2017 Hal: 66-80

No	Judul	Tahun	Jurnal
36	Optimasi Kondisi Sintesis Asam 4-Benzoiloksinamat Menggunakan Iradiasi Gelombang Mikro (Ilham Bagus Sagitaras, Achmad Syahrani, <b>Juni Ekowati</b> *)	2019	Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol. 6 No. 1 Juli 2019
37	The Temperature Effect On Ultrasonic-Assisted Of Synthesis Methyl Ferulate And Its Antiplatelet Assay ( <b>Juni Ekowati</b> *, Rian Putra Pratama, Kholis A. Nofianti, Nuzul W. Diyah)	2019	ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia vol. 15, issues 2, 2019
38	Increasing Community Empowerment Through The Promotion Of Halal Lifestyle And The Critical Point Of Halal Food In The Young Generation ( <b>Juni Ekowati</b> *, Alief Putriana Rahman, Hanifah Ridha Rabbani, Sugijanto Kartosentono)	2020	Journal of Halal Product vol 3, no 1, hal 43-50
39	Pelatihan Cara Produksi Dan Registrasi Makanan Yang Baik, Aman Dan Halal Bagi Masyarakat Khalayak Smk Negeri 4 Bojonegoro (..., <b>Juni Ekowati</b> ....)	2020	Jurnal ABDI: Media Pengabdian Kepada Masyarakat Vol 6, issue 1, hal 6-12
40	Pemberdayaan Masyarakat Melalui Edukasi Cara Pembuatan Pangan Olahan Yang Baik, Bahan Tambahan Pangan, Dan Kemasan Pangan Untuk Penguatan Jaminan Keamanan Pada Pelaku UMKM Bidang Makanan Di Balikpapan ( <b>Juni Ekowati</b> *, Rosita Handayani, Dewi Melani Hariyadi, M. Rizki Fadil Pratama, PH Khairunnisa, Imamatin N., Sugiyanto, Noor Erma Nasution, M. Ilham N., Melanny IS., Ersanda)	2021	Jurnal Ilmiah Pengabdian Kepada Masyarakat Muhammadiyah (PengabdianMu) Vol 6, No 6, hal 625-634



No	Judul	Tahun	Jurnal
41	Revitalisasi Usaha Kecil Menengah Dharma Boga Bojonegoro Melalui Pelatihan Cara Produksi Dan Registrasi Pangan Yang Baik Serta Halal (....., <b>Juni Ekowati</b> ,.....)	2021	Panrita Abdi-Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat Vol 5, No 2, hal 219-228
42	The Effect of Methyl and Chloro Substituent Compounds in Amida Derivatives Synthesis from p-Metoxycinnamic Acid with Microwaves Irradiation (Ruri Istyaningtyas, <b>Juni Ekowati*</b> , Marcellino Rudyanto)	2021	Berkala Ilmiah Kimia Farmasi Vol7, no 2, hal 35-39
43	The Knowledge Of Lombok Praya-Indonesia Regional Community On The Safety Use Of Medicinal Plants (..., <b>Juni Ekowati</b> ,.....)	2021	Berkala Kedokteran, Vol 17, no 2, hal 113-124
44	Synthesis and Antiplatelet Activity of 4-Hidroxy-3-Methoxycinnamic Acid (Erika Christy Marentek, Tutuk Budiati, <b>Juni Ekowati*</b> )	2022	JIFKI Vol 9 (accepted)
45	The Improvement of Food Additives and Good Food Production Method Knowledge on Sumba Island MSME (....., <b>Juni Ekowati*</b> )	2022	PengabdianMu (accepted)
46	Synthesis and Activity Test of 1-Allyl-(4-tertiarybutylhioyl)-4-(tert-butylbenzoyl) Thioure as a Candidate of an Analgesic Drug (....., <b>Juni Ekowati</b> , ....)	2022	JIFKI Vol 10 (accepted)

No	Judul	Tahun	Jurnal
<b>PROCEEDING</b>			
47	Docking Study And Structure Modification of Ethyl p-methoxycinnamate Isolated From <i>Kaempferia galanga</i> Linn. to Enhance Its Selectivity on Cyclooxygenase-2. ( <b>Juni Ekowati*</b> , Bimo A. Tejo, Imam Susilo, Sukardiman, Siswandono, Tutuk Budiati)	2010	Proceeding 38 <sup>th</sup> Intern. Conference on Med. Plants,
48	Microwave Assisted Synthesis of Ethyl p-methoxycinnamate Derivative and Its Activity to Blocade COX-2 Expression on Breast Cancer Cell Line ( <b>Juni Ekowati*</b> , Bimo A. Tejo, Imam Susilo, Sukardiman, Siswandono, Tutuk Budiati)	2013	Proceeding Book 1: Pharmaceutical Science & Thecnology, hal. 32-38 The 3rd International Conference on Pharmacy And Advanced Pharmaceutical Sciences
49	In Silico Study Of Acrylamide Toxicities Using Toxtree Method And Its Analysis In Potato Chips Using Hplc Method (.... <b>Juni Ekowati</b> ,.....)	2017	UNEJ e-Proceeding, 2017, hal 79-80
<b>PATEN</b>			
50	Komposisi Yang Mengandung Asam €-3-(3-Metoksifenil)Akrilat Dan Natrium Karbosimetilselulosa Digunakan Dalam Pengobatan Angiogenesis ( <b>Juni Ekowati</b> , Iwan Sahrial Hamid)	2019	Paten Nasional Sederhana Nomor Paten IDS000002543

No	Judul	Tahun	Jurnal
51	Sintesis Derivat etil-p-metoksisinamat serta penggunaannya sebagai obat anti angiogenesis ( <b>Juni Ekowati</b> , Iwan Sahrial Hamid, Tutuk Budiati)	2014	No pendaftaran P00201400240,

## VII. PENELITIAN

No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
1	1993	Hidrolisis Bahan Aktif dari Kulit Batang Kamboja ( <i>Plumeria acuminata</i> ) dan uji aktivitas anti mikroba	Dosen muda	Ketua
2	1997	Isolasi dan modifikasi struktur selulose dari limbah jerami padi sebagai penukar kation logam berat. Penelitian Pascasarjana Magister	Penelitian Pasca Sarjana	Ketua
3	1999	Pengaruh Konsentrasi Asam pada perubahan $\alpha$ -selulosa jerami padi menjadi selulosa kristal mikro	Penelitian Dosen Muda	Ketua
4	2001	Modifikasi Struktur Kuersetin melalui Reaksi Aikilasi dan Asilasi Gugus- gugus Hidroksil	Project Grant QUE Project	Anggota

No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
5	2002	Sintesis Asam 3-O-benzoil betulinat dengan material awal Asam Betulinat Hasil Isolasi dari <i>Avenia marina</i>	Penelitian Dosen Muda	Ketua
6	2003	Sintesis Turunan Asam sinamat yang berfungsi sebagai tyrosinase inhibitor	QUE project	Anggota
6	2004	Transformasi Gugus Fungsi Asam Hidroksisinamat dalam Usaha mencari Senyawa Analgesik Baru	Project Grant QUE Project	Ketua
7	2005	Aplikasi Iradiasi Gelombang Mikro pada Sintesis Asam o-metoksisinamat & Asam o-hidroksisinamat menurut reaksi Knoevenagel	Dosen muda DP2M Dikti	Ketua
8	2005	Macrolactone having Lasiodiplodin Framework : Synthesis from Anacardic acids isolated from <i>Anacardium occidentale</i> and Brine Shrimp Lethality Test	Indonesia Toray Science Foundation- Jepang	Anggota



No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
9	2007	Aplikasi Iradiasi Gelombang Mikro pada Reaksi Benzoilasi Asam p-hidroksisinamat	Dosen muda DP2M Dikti	Ketua
10	2007	Structure modification of <i>p</i> -methoxycinnamic acid from <i>Kaempferia galanga</i> rhizomes to improve its antinociceptive activity	Joint Research FFUA-Hoshi University Tokyo	Ketua
11	2008	Sintesis Senyawa Baru Antinociceptive Dari Turunan Sinamat dan N-fenil-N'-benzoiltiourea	Project Grant	Ketua
12	2009-2010	Sintesis Senyawa Baru Siklooksigenase-2 (COX-2) Inhibitor Yang Berpotensi Kemopreventif Kanker Dari <i>Kaempferia galanga</i> Linn	STRATNAS	Ketua
13	2011	Molekular Docking Eksperimental dan Uji Aktivitas Hambatan Ekspresi COX-2 Pada Kanker Payudara dari Derivat Etil p-metoksisinamat Hasil Isolasi <i>Kaempferia galanga</i> Linn.	Hibah Bersaing	Ketua

No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
14	2013	Modifikasi Struktur Etil p-metoksisinamat Isolat <i>Kaempferia galanga</i> dan Uji Aktivasnya sebagai Kemopreventif Kanker	PUPT	Ketua
15	2014	Pemanfaatan Iradiasi Gelombang Mikro pada Modifikasi Struktur Senyawa Sinamat yang berpotensi sebagai Angiogenesis Inhibitor	PUPT	Ketua
16	2015-2016	Modifikasi Struktur Senyawa Sinamat tersubstitusi dengan metode green chemistry dalam upaya mendapatkan anti angiogenesis baru	PUPT	Ketua
17	2015-2016	Analisis Kandungan Senyawa Karsinogen, Akrilamida, dalam Berbagai Makanan Keripik Menggunakan Metode High Performance Liquid Chromatography	PEKERTI	Anggota
18	2016	The Value of Indonesian herbal extract as natural ingredients and novel technologies of anti-aging	KLN	Anggota

No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
19	2016	Modifikasi Struktur Benzoil-N,N'-Dietilurea Untuk Memperoleh Senyawa Antikanker yang Selektif terhadap Sel Kanker Payudara	PUPT	Anggota
20	2016	Sintesis Turunan Kumarat sebagai Antiplatelet	Penelitian Percepatan Publikasi	Ketua
21	2017	Sintesis Turunan Quinazolinon sebagai Antiplatelet: Upaya penanggulangan Penyakit Jantung Koroner	Penelitian Dosen Pemula	Anggota
22	2017-2018	Rekayasa Struktur Senyawa Fenolik Turunan Sinamat Untuk Meningkatkan Aktivasnya Sebagai Anti Platelet Dan Anti Kanker	PUPT	Ketua
23	2018	Stabilitas Asam <i>para</i> -Metoksisinamat (APMS) dalam kompleks Inklusi dengan $\beta$ -siklodekstrin dalam berbagai pH Larutan Dapar.	PDUPT	Anggota

No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
24	2019	Evaluasi Mekanisme Khemopreventiv Kanker dan Efek Samping dari Asam 3-(3-Metoksifenil) propenoat	PD	Ketua
25	2019	Pembentukan Kompleks Inklusi Asam p-metoksisinamat (APMS)- $\beta$ -Siklodekstrin dengan Metode Co-Grinding	PD	Anggota
26	2019-2020	Modifikasi Struktur Senyawa Asam orto-Kumarat sebagai Antitrombosis	PDUPT	Ketua
27	2019	Perbandingan aktivitas sitotoksik pada sel kanker dan sel normal (Vero) dari turunan asam ferulat	Joint Research	Ketua
27	2020	Pemanfaatan Limbah Kulit Bawang Merah sebagai Sumbur senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan dan antiplatelet	PUF	Ketua
28	2021	Uji in Silico dan Sintesis Derivat Asam Ferulat yang Prospektif sebagai Anti Covid-19	PUF	Ketua



No.	Th	Title	Funding	
			Skim	Keterangan
29	2021	Konversi Kimia Ekstrak buah makasar secara Ammonolisis dan Potensinya sebagai Anti tuberkulosis	PUF	Anggota
30	2021	Potensi Turunan Asam Fenolat sebagai terapi infeksi virus corona	HMC	Ketua

### VIII. PENGABDIAN MASYARAKAT

No	Judul	Tahun
1	Apoteker Pengelola Apotek "Sehat", Lumajang	1991-1994
2	Penyuluhan Bahan Berbahaya Bagi Dharmawanita PT. Sampoerna	2002
3	Apoteker Pengelola Apotek "Putri" Surabaya	2006-2010
4	Pelatihan kultur Sel Kanker dan Aplikasinya	2013
5	Refreshing Course dan Workhsop (RCWS), Pelatihan Molekul dalam rangka Pengembangan Obat Baru di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya	2013
6	Refresing Course, Pemanfaatan Microwave pada Reaksi-Reaksi Kimia Sebagai Implementasi Green Chemistry di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya	2013
7	Pengabdian kepada Masyarakat, Penggunaan Bahan Tambahan Makanan Pewarna dan Pengawet sebagai upaya Penjaminan Keamanan Pangan di SDN Sidomulyo Sukomanunggal Surabaya	2013

No	Judul	Tahun
8	Pengabdian kepada Masyarakat, Pelatihan Pengenalan Sumber Karbohidrat Yang Aman Dalam Upaya Pencegahan Diabetes Dan Komplikasinya di Desa Bungah, Kabupaten Gresik	2013
9	Pengabdian kepada Masyarakat, Penyuluhan Mengenai Bahan Makanan yang aman untuk Mencegah Penyakit Diabetes dan Komplikasinya di Kopertis Wilayah VII Surabaya	2014
10	Pelatihan Upaya Pencegahan Diabetes dan Komplikasinya melalui Pengenalan Sumber Karbohidrat yang Aman di Kopertis dan IWATA UNTAG Surabaya	2014
11	Pengabdian kepada Masyarakat, IBM Kelompok Usaha Budidaya Jamur di DEsa Segaran Kecamatan Wates Kabupaten Kediri Pasca Erupsi Gunung Kelud	2015
12	Pengabdian kepada Masyarakat, Pelatihan Peningkatan kemampuan produksi UKM (Usaha Kecil dan Menengah) Makanan Koperasi Sehati di kelurahan Semolowaru Surabaya Dalam Pembuatan makanan yang baik (CPBM) dan Halal	2015
13	Pengabdian kepada Masyarakat, Upaya Pencegahan penyakit Degeneratif Diabetes Mellitus melalui pengenalan bahan makanan dan minuman yang aman di SMK-1 Sidoarjo	2016
14	Pengabdian kepada Masyarakat, Peningkatan Pemberdayaan Kelompok Wanita Tani Desa Wonorejo - Batu melalui Pelatihan Pembuatan Produk Susu Probiotik - Sari Buah sebagai Minuman Kesehatan	2017

No	Judul	Tahun
15	Pengabdian Masyarakat PRPPH Unair tahun 2018 dengan tema Sosialisasi Jaminan Produk Halal: Mewujudkan Kantin Halal dan Sehat Universitas Airlangga	2018
16	Pengabdian kepada Masyarakat, pelatihan peningkatan Kemampuan Usaha Mikro Dan Kecil Di Bidang Pangan, Pengenalan Bahan Tambahan Pangan, Serta Cara Produksi Pangan Yang Baik Di Bojonegoro	2018
17	Pengabdian kepada Masyarakat, Peran Strategis Apoteker sebagai Tenaga Kesehatan yang Profesional dalam mengawal Penggunaan Obat serta Pelayanan Obat dan Obat Tradisional yang rasional dan Halal di Kabupaten Lombok Tengah dan Kota Mataram Provinsi Nusa Tenggara Barat	2019
18	Pengabdian kepada Masyarakat, Pelatihan Penggunaan Bahan Tambahan Makanan yang Baik dan Benar di Kelurahan Kenjeran Surabaya	2019
19	Pengabdian kepada Masyarakat, Upaya Pencegahan Diabetes Mellitus di Usia Muda dan Pengenalan Lyfe Styleb serta Titik Kritis Makanan di MAN Surabaya	2019
20	Peningkatan Kemampuan Masyarakat dan UMKM dalam Bidang Pangan melalui Pengetahuan tentang Bahan Tambahan Pangan dan Cara Produksi yang Baik di Sumba Timur	2020
21	Penguatan Jaminan Keamanan Pada Usaha Mikro Bidang Makanan Di Balikpapan Sebagai Strategi Peningkatan Kesehatan Di masa Pandemi	2021
22	Pemanfaatan Bahan Kimia Alam Dalam Pemeliharaan Kesehatan Menghadapi Pandemi Covid-19	2021

No	Judul	Tahun
23	Pelatihan Pembuatan Sabun Cuci Tangan Senyawa Fenolat untuk mencegah penularan COVID-19 di Gresik	2021

## IX. PEMBICARA PERTEMUAN ILMIAH

### D. International Conferences

1	2004	ITSF Seminar on Science and Technology ( <b>oral presentation</b> )	Jakarta, Indonesia
2	2006	ITSF Seminar on Science and Technology ( <b>poster presentation</b> )	Jakarta, Indonesia
3	2007	First Collaborative Seminar USM-UNAIR ( <b>poster presentation</b> )	Penang, Malaysia
4	2008	8th ACCP ( <b>poster presentation</b> )	Surabaya, Indonesia
5	2009	Second Collaborative Seminar USM-Unair ( <b>oral presentation</b> )	Surabaya, Indonesia
6	2010	International Conference of Medicinal Plants, 38 <sup>th</sup> , ICoMP ( <b>oral presentation</b> )	Surabaya, Indonesia
7	2011	Asian Federation of Pharmaceutical Science Conference ( <b>oral presentation</b> )	Kuala Lumpur, Malaysia
8	2013	International Seminar of Medicinal Chemistry ( <b>poster presentation</b> )	Surabaya, Indonesia
9	2013	ICPAPS ( <b>poster presentation</b> )	Yogyakarta, Indonesia
10	2014	1 <sup>st</sup> International Conference on Pharmaceutics and Pharmaceutical Sciences ( <b>oral presentation</b> )	Surabaya, Indonesia
11	2015	International Symposium on Applied Chemistry ( <b>oral presentation</b> )	Bandung, Indonesia



**D. International Conferences**

12	2015	ISTAM (poster presentation)	Surabaya, Indonesia
13	2015	ICP (poster presentation)	Surabaya, Indonesia
	2015	Research Expo (Oral presentation)	Surabaya, Indonesia
14	2016	International Seminar Pharmaceutical Science & Technology (oral presentation)	Bandung, Indonesia
15	2016	Pharmaceutical Technology Seminar (poster presentation)	Surabaya, Indonesia
16	2017	2 <sup>nd</sup> Molecular Cellular Life Science (poster presentation)	Surabaya, Indonesia
17	2017	BICMC (poster presentation)	Bandung, Indonesia
18	2018	1 <sup>st</sup> IGSCPS (poster presentation)	Surabaya, Indonesia
19	2018	3 <sup>rd</sup> ICoMHS (poster presentation)	Jember, Indonesia
20	2020	3 <sup>rd</sup> ICMHS (oral presentation)	Malaysia
21	2020	ICPHS Joint Conference FFUA-USM (poster presentation)	Surabaya, Indonesia
22	2021	Conference ITTPS COVID-19 (oral presentation)	Surabaya, Indonesia
23	2021	Monash Initiate International Conference (oral presentation)	Surabaya, Indonesia
24	2021	Seminar Nasional PIT IAI (oral presentation)	Kalimantan Timur, Indonesia

**X. REVIEWER JURNAL**

1. Jurnal Mathematichal and Fundamental Sciences
2. Research Journal of Pharmacy and Technology
3. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology
4. Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia
5. Jurnal Berkala Ilmiah Kimia Farmasi

**XI. BUKU**

1. Diktat Kuliah Kimia Organik I. ALDEHIDA DAN KETON. Semester genap th 2005/2006. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2. Diktat Kuliah Kimia Organik I. ALDEHIDA DAN KETON. Semester genap th 2006/2007. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
3. Diktat Kuliah Kimia Organik II. ASAM KARBOKSILAT & DERIVATNYA. Semester gasal th 2007/2008. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
4. Diktat Kuliah Senyawa Aromatis. Semester Genap th 2019/2020. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
5. Diktat Kuliah Asam Amino, Peptida dan Protein. Semester Gasal th 2020/2021. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
6. Modul Panduan Pencegahan Penyakit Degeneratif Diabetes Melitus pada usia Remaja serta pengenalan titik kritis keharaman makanan. 2019. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
7. Modul Praktikum Kimia Dasar 2020. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
8. Modul Praktikum Kimia Sintesis 2020. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
9. Modul Kemasan, Label dan Informasi Gizi Pada produk Olahan Pangan Usaha kecil dan Mikro. 2021. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga