

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**PREDIKSI AKTIVITAS SECARA *IN SILICO* DAN
SINTESIS ASAM 4-(4-METOKSI)BENZOILOKSI-3-
METOKSISINAMAT DENGAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**



ROSSA AULI TASHA

NIM. 051811133129

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**PREDIKSI AKTIVITAS SECARA *IN SILICO* DAN
SINTESIS ASAM 4-(4-METOKSI)BENZOILOKSI-3-
METOKSISINAMAT DENGAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**

ROSSA AULI TASHA

NIM. 051811133129

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**PREDIKSI AKTIVITAS SECARA *IN SILICO* DAN
SINTESIS ASAM 4-(4-METOKSI)BENZOILOKSI-3-
METOKSISINAMAT DENGAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh :

Rossa Auli Tasha

NIM : 051811133129

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 30 Juni 2022 oleh :**

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Serta



Dr. apt. Suzana, M.Si.
NIP. 196509271992032

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rossa Auli Tasha

N I M : 051811133129

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Prediksi Aktivitas Secara *In Silico* dan Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro

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

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

Surabaya, 30 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



Rossa Auli Tasha

NIM 051811133129

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rossa Auli Tasha

N I M : 051811133129

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

Prediksi Aktivitas Secara *In Silico* dan Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro

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

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

Surabaya, 30 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



Rossa Auli Tasha

NIM 051811133129

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga selesainya skripsi yang berjudul **“Prediksi Aktivitas Secara *In Silico* dan Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro”** sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan dari beberapa pihak sehingga saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
2. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah menyediakan sarana prasana sehingga proses perkuliahan berjalan dengan lancar
3. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dengan sangat sabar dan memberikan dukungan, kritik, saran, motivasi, serta ilmu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Dr. apt. Suzana, M.Si selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan naskah.
5. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si selaku ketua proyek penelitian dengan judul “Uji In Silico Turunan Asam Benzoilferulat dan Optimasi Reaksi Sintesisnya dengan Iradiasi Gelombang Mikro” yang telah bersedia memberikan bantuan dana pada penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.
6. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si selaku kepala departemen Ilmu Kefarmasian yang telah menyediakan fasilitas sehingga proses pengerjaan skripsi dapat berjalan dengan baik.
7. Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, MS dan Prof. Dr. apt. Amiruddin Prawita selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan kritik dan saran untuk memperbaiki skripsi ini agar menjadi lebih baik.

8. Dr. apt. Suzana, M.Si selaku dosen wali yang telah membantu dan membimbing selama menjalani masa perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu pengetahuan dengan sabar dan ikhlas.
10. Seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga terutama Pak Sunar, Pak Yanto, Pak Kus, dan Pak Iwan yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu saya menyelesaikan skripsi ini.
11. Ahmad Tajuddin dan Dwi Shanti Imah Sana selaku orang tua serta Farah Isnaini Tasha selaku adik yang telah membimbing, menyayangi, mencintai, mendukung, dan membantu saya selama 21 tahun ini dan seterusnya sehingga saya bisa menjalani Pendidikan dan kehidupan dengan baik.
12. Nabila Ayu, Annisa Safiria, Elyana Putri, Balqis Surhanda, dan Nabilla Dihni selaku sahabat yang selalu menemani, menghibur, dan memberikan dukungan sehingga saya memiliki semangat untuk belajar.
13. Nadila Alifa, Nadya S H Assagaf, Tiffany Tandian, Veronika Earline, dan Erviana selaku sahabat di masa perkuliahan yang saling menyemangati dan membantu untuk menjalani Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga sehingga kami semua bisa mencapai gelar sarjana bersama.
14. Hanie Salim, Steven Guitomo, Solomon Seah, Dian Retno, dan Norhayati selaku teman-teman skripsi yang saling membantu, menyemangati, dan bekerja sama dalam mengerjakan skripsi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
15. Teman-teman FLAKKA 2018 terutama kelas A atas bantuan dan semangat selama menjalani perkuliahan.
16. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung dalam proses pengerjaan skripsi dan tidak bisa saya sebutkan satu-persatu.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan kepada pihak-pihak yang telah berjasa dalam membantu saya menyelesaikan skripsi. Semoga skripsi ini mampu memberikan manfaat bagi banyak orang terutama di dunia Kesehatan.

Surabaya, 30 Juni 2022

Penulis

RINGKASAN

PREDIKSI AKTIVITAS SECARA *IN SILICO* DAN SINTESIS DENGAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO ASAM 4-(4-METOKSI)BENZOILOKSI-3- METOKSISINAMAT

Rossa Auli Tasha

Penelitian ini dilakukan untuk memprediksi aktivitas anti inflamasi dan melakukan sintesis turunan asam ferulat yaitu asam 4-(4-mteoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat. Untuk mengetahui aktivitas asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat sebagai anti inflamasi dilakukan prediksi dengan uji penambatan molekul menggunakan aplikasi Autodock 1.5.7. Penambatan molekul dilakukan pada reseptor IL-6 (PDB ID : 1ALU) yang merupakan sitokin penyebab terjadinya inflamasi. Hasil uji menunjukkan bahwa asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat memiliki nilai energi bebas lebih rendah yaitu -6.39 kcal/mol dibandingkan asam ferulat dengan nilai energi bebas sebesar -5.78 kcal/mol. Nilai energi bebas asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat yang lebih rendah menunjukkan prediksi aktivitas yang lebih besar dalam menghambat IL-6 dibandingkan senyawa induk yaitu asam ferulat.

Setelah diketahui bahwa aktivitas turunan asam ferulat lebih besar dibandingkan senyawa induk maka selanjutnya dilakukan sintesis turunan asam ferulat yaitu asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat. Sebelum melakukan sintesis turunan asam ferulat, tahapan pertama yang dilakukan adalah sintesis bahan awal dari turunan asam ferulat yaitu 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat melalui reaksi substitusi nukleofilik dengan bahan yang digunakan adalah vanilin dan *p*-metoksi benzoilklorida. Sintesis dilakukan dengan bantuan katalis piridin serta iradiasi gelombang mikro daya 200 Watt. Uji kesempurnaan reaksi dilakukan dengan menggunakan KLT dan eluen kloroform : etil asetat (6 : 1). Reaksi tahap 1 dikatakan bereaksi dengan sempurna apabila noda vanilin tidak muncul dan terdapat noda baru yang memiliki nilai Rf berbeda dengan vanilin dan *p*-metoksi benzoilklorida. Namun, reaksi dapat dihentikan apabila noda vanilin menjadi semakin tebal. Hasil menunjukkan bahwa reaksi dihentikan pada waktu sampling 8 x 30 detik dengan presentase hasil 80,09%.

Sintesis dilakukan melalui reaksi kondensasi Knoevenagel dengan bahan awal adalah 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat dan asam malonat. Sintesis dilakukan dengan bantuan katalis piridin dan morfolin serta iradiasi gelombang mikro dari *microwave oven* pada 3 daya yang berbeda yaitu 200 Watt, 300 Watt, dan 400 Watt. Dilakukan uji kesempurnaan reaksi menggunakan KLT dan eluen kloroform : etil asetat (6 : 1). Suatu senyawa dapat dikatakan bereaksi dengan sempurna apabila noda 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat tidak muncul dan terdapat noda baru yang memiliki nilai R_f berbeda dengan 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat dan asam malonat. Hasil menunjukkan bahwa reaksi pada daya 200 Watt dihentikan pada waktu sampling 63 x 30 detik dengan presentase hasil 4,42% , reaksi daya 300 Watt dihentikan pada waktu sampling 16 x 30 detik dengan presentase hasil 4,75%, dan reaksi daya 400 Watt dihentikan pada waktu sampling 13 x 30 detik dengan presentase hasil 9,33%. Berdasarkan hasil uji tersebut, dapat diketahui bahwa semakin besar daya yang digunakan maka semakin cepat reaksi dilakukan dan semakin besar presentase hasil senyawa asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.

Uji kemurnian dilakukan dengan menggunakan KLT dan jarak lebur. Uji kemurnian dengan menggunakan KLT dilakukan pada 3 macam eluen yang berbeda. Pada senyawa hasil reaksi tahap 1 yaitu 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat menggunakan eluen Kloroform : Etil Asetat (6:1), Heksana : Metanol (3:1), dan Heksana : Etil Asetat (4:1) sedangkan pada senyawa hasil reaksi tahap 2 yaitu asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat menggunakan eluen Kloroform : Etil Asetat (6:1), Heksana : Metanol (1:3), dan Heksana : Etil Asetat (1:5). KLT menunjukkan adanya noda tunggal pada masing-masing eluen sehingga diketahui bahwa senyawa tersebut telah murni. Selanjutnya, dilakukan uji jarak lebur dan didapatkan hasil rata-rata jarak lebur pada 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat adalah 139-141°C, sedangkan asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat adalah 204,3-206°C. Senyawa tersebut merupakan senyawa murni dikarenakan memiliki rentang suhu lebur kurang dari 2°C.

Uji identifikasi struktur dilakukan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis, Spektrofotometer FT-IR, Spektrometer ^{13}C -NMR, dan Spektrometer ^1H -NMR. Berdasarkan hasil uji menggunakan spektrofotometer UV-Vis, panjang gelombang asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat ($\lambda_{\text{max}} = 276 \text{ nm}$) lebih besar dibandingkan 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat ($\lambda_{\text{max}} = 266 \text{ nm}$). Hal tersebut dikarenakan

adanya penambahan gugus kromofor yaitu ikatan rangkap terkonjugasi pada asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat sehingga terjadi pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih besar.

Berdasarkan hasil uji menggunakan spektrofotometer FT-IR, diketahui bahwa peak aldehid yang dimiliki oleh 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat pada bilangan gelombang 1685 cm^{-1} sudah tidak ditemukan dan telah berganti menjadi peak karboksilat pada bilangan gelombang 2837 cm^{-1} dan 1678 cm^{-1} serta peak alkena pada bilangan gelombang 2970 cm^{-1} dan 1678 cm^{-1} yang dimiliki oleh asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.

Berdasarkan hasil uji menggunakan spektrometer ^{13}C -NMR terdapat 16 karbon yang dapat diidentifikasi. Pada pergeseran kimia $56,198\text{ ppm}$ dan $56,560\text{ ppm}$ menunjukkan adanya C metoksi; pergeseran kimia $114,864\text{ ppm}$ dan $143,926\text{ ppm}$ menunjukkan adanya C alkena; pergeseran kimia $164,320\text{ ppm}$ menunjukkan adanya C ester; dan pergeseran kimia $168,163\text{ ppm}$ menunjukkan adanya C karboksil. Pada C aromatis, terdapat 10 pergeseran kimia yang dapat diidentifikasi yaitu $112,366\text{ ppm}$; $120,080\text{ ppm}$; $121,081\text{ ppm}$; $121,977\text{ ppm}$; $123,970\text{ ppm}$; $132,637\text{ ppm}$; $133,857\text{ ppm}$; $141,514\text{ ppm}$; $151,849\text{ ppm}$; dan $164,063\text{ ppm}$.

Berdasarkan hasil uji menggunakan spektrometer ^1H -NMR, terdapat 15 proton yang dapat diidentifikasi yaitu proton metoksi masing-masing 3H pada pergeseran kimia $3,774\text{ ppm}$ (singlet) dan $3,838\text{ ppm}$ (singlet); proton alkena masing-masing 1H pada pergeseran kimia $6,595\text{ ppm}$ (doublet) dengan tetapan kopling $J = 15,6\text{ Hz}$ yang menunjukkan posisi trans dan pergeseran kimia $7,592\text{ ppm}$ (doublet) dengan tetapan kopling $J = 15,6\text{ Hz}$ yang menunjukkan posisi trans; serta proton aromatis 2H pada pergeseran kimia $8,055\text{ ppm}$ (doublet) dengan tetapan kopling $J = 6\text{ Hz}$ yang menunjukkan posisi orto, 1H pada pergeseran kimia $7,485\text{ ppm}$ (singlet), 2H pada pergeseran kimia $7,245\text{ ppm}$ (multiplet) dengan tetapan kopling $J = 2\text{ Hz}$ yang menunjukkan posisi meta dan $J = 8,8\text{ Hz}$ yang menunjukkan posisi orto, dan 2H pada pergeseran kimia $7,098\text{ ppm}$ (doublet) dengan tetapan kopling $J = 9,2\text{ Hz}$ yang menunjukkan posisi orto. Berdasarkan hasil uji tersebut maka diketahui bahwa senyawa asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat dapat disintesis melalui reaksi kondensasi Knoevenagel.

ABSTRACT

Activity Prediction Using In Silico and Synthesis of 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic acid with Microwave Irradiation

Rossa Auli Tasha

This research was conducted to predict the anti-inflammatory activity and to synthesize ferulic acid derivatives, namely 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic acid. Molecular docking was performed using the Autodock 1.5.7 application and on the IL-6 receptor (PDB ID: 1ALU). The test result showed that the free energy value of 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic acid (-6.39 kcal/mol) was lower than ferulic acid (-5.78 kcal/mol) which showed greater activity in inhibiting IL-6. The synthesis of 4-formyl-2-methoxyphenyl 4-methoxybenzoate was carried out by nucleophilic acylation reaction with the starting material of vanillin and *p*-methoxybenzoyl chloride. The synthesis of 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic was carried out by Knoevenagel condensation reaction with the starting material of 4-formyl-2-methoxyphenyl 4-methoxybenzoate and malonic acid. This synthesis uses a pyridine and morpholine catalyst and microwave oven at 3 different power (200 Watt, 300 Watt, and 400 Watt). The results showed that the greater the power used, the faster the reaction was carried out and the greater percentage yield of 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic acid. The purity test was carried out using TLC on 3 different eluents and melting distances. The result showed that the resulting compound was pure. The structure identification test was carried out using UV-Vis Spectrophotometer, FT-IR Spectrophotometer, ¹³C-NMR Spectrometer and ¹H-NMR Spectrometer. The result showed that 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic acid has been successfully synthesized.

Keywords: ferulic acid, 4-formyl-2-methoxyphenyl 4-methoxybenzoate, 4-(4-methoxy)benzoyloxy-3-methoxycinnamic acid, molecular docking, microwave irradiation

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1. 4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Tentang Asam Fenolat	7
2.2 Tinjauan Tentang Asam Ferulat	8
2.3 Tinjauan Tentang Aktivitas Anti Inflamasi pada COVID-19	9
2.4 Tinjauan Tentang Penambatan Molekul	11
2.5 Tinjauan Tentang Reaksi Asilasi Nukleofilik	12
2.6 Tinjauan Tentang Reaksi Knoevenagel	13
2.7 Tinjauan Tentang Katalis	13
2.8 Tinjauan Tentang Iradiasi Gelombang Mikro (<i>Microwave</i>)	14

2.9 Tinjauan Tentang Metode Pemurnian	16
2.9.1 Tinjauan Tentang Ekstraksi Cair-Cair	16
2.10 Tinjauan Tentang Uji Kemurnian.....	17
2.10.1 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis	17
2.10.2 Tinjauan Tentang Uji Jarak Lebur	18
2.11 Tinjauan Tentang Identifikasi Struktur	19
2.11.1 Tinjauan Tentang Spektrofotometer UV-Visible	19
2.11.2 Tinjauan Tentang Spektrofotometer FT-IR	20
2.11.3 Tinjauan Tentang Spektrometer NMR.....	22
2.12 Tinjauan Tentang Bahan.....	25
2.12.1 Vanilin	25
2.12.2 <i>p</i> -metoksibenzoil klorida	25
2.12.3 Asam Malonat.....	26
2.12.4 Tetrahidrofuran (THF)	27
2.12.5 Piridin.....	27
2.12.6 Kloroform	28
2.12.7 Etil Asetat	28
2.12.8 Natrium Karbonat	29
2.12.9 Heksana.....	29
2.12.10 Asam Klorida	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	31
3.1 Uraian Kerangka Koseptual	31
3.2 Kerangka Konseptual	34
3.3 Hipotesis Penelitian	35
BAB IV METODE PENELITIAN	36
4.1 Bahan dan Alat yang digunakan.....	36
4.1.1 Penambatan Molekul	36

4.1.1.1 Spesifikasi Laptop	36
4.1.1.2 Reseptor.....	36
4.1.1.3 Ligan	36
4.1.1.4 Validasi Studi Penambatan	36
4.1.1.5 Studi Penambatan.....	36
4.1.2 Sintesis Tahap 1	37
4.1.2.1 Bahan.....	37
4.1.2.2 Alat.....	37
4.1.3 Sintesis Tahap 2	37
4.1.3.1 Bahan.....	37
4.1.3.2 Alat.....	37
4.2 Kerangka operasional	38
4.3 Prosedur kerja	39
4.3.1 Uji Validasi Penambatan Molekul	39
4.3.2 Uji Penambatan Molekul	44
4.3.3 Visualisasi Interaksi Ligan-Asam Amino	49
4.3.4 Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat (Reaksi Tahap 1)	50
4.3.5 Pemisahan dan Pemurnian 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat.....	51
4.3.6 Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat (Reaksi Tahap 2).....	52
4.3.7 Pemisahan dan Pemurnian Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	53
4.3.8 Uji Kemurnian Hasil Sintesis	54
4.3.8.1 Uji Kromatografi Lapis Tipis.....	54
4.3.8.2 Uji Penentuan Jarak Lebur	54
4.3.9 Uji Identifikasi Struktur Hasil Sintesis	54
4.3.9.1 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer UV-Vis	54

4.3.9.2 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer FTIR	55
4.3.9.3 Identifikasi Struktur dengan Spektrometer ¹³ C-NMR.....	55
4.3.9.4 Identifikasi Struktur dengan Spektrometer ¹ H-NMR.....	55
4.4 Perhitungan Teoritis Hasil Sintesis	56
4.4.1 Perhitungan Teoritis Hasil Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4- metoksibenzoat (Reaksi Tahap 1).....	56
4.4.2 Perhitungan Teoritis Hasil Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3- metoksisinamat (Reaksi Tahap 2).....	57
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	58
5.1 Uji Penambatan Molekul	58
5.1.1 Uji Validasi	58
5.1.2 Nilai Energi Ikatan Bebas	59
5.1.3 Interaksi Ligan dengan Asam Amino	61
5.2 Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat (Reaksi Tahap 1).....	63
5.2.1 Uji Kesempurnaan Reaksi	64
5.2.2 Presentase Hasil Reaksi	65
5.3 Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat (Reaksi Tahap 2). 65	
5.3.1 Optimasi Kondisi	67
5.3.2 Uji Kesempurnaan Reaksi	72
5.3.3 Presentase Hasil Reaksi	74
5.4 Uji Organoleptis	76
5.5 Uji Kualitatif dengan FeCl ₃	77
5.6 Uji Kemurnian	78
5.6.1 Uji Kromatografi Lapis Tipis	78
5.6.2 Uji Penentuan Jarak Lebur.....	79
5.7 Uji Identifikasi Struktur.....	80
5.7.1 Uji Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer UV-Vis.....	80

5.7.2 Uji Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer FTIR.....	81
5.7.3 Uji Identifikasi Struktur dengan Spektrometer ^{13}C -NMR	83
5.7.4 Uji Identifikasi Struktur dengan Spektrometer ^1H -NMR	85
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	90
6.1 Kesimpulan.....	90
6.2 Saran	90
DAFTAR PUSTAKA.....	91
LAMPIRAN	97

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1 Perbandingan Pemanasan Konvensional dan Gelombang Mikro (Aziz <i>et al.</i> , 2021)	
.....	16
IV. 1 Perhitungan Teoritis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	56
IV. 2 Perhitungan Teoritis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	57
V. 1 Hasil Validasi Penambatan Molekul.....	58
V. 2 Nilai Energi Ikatan Bebas Senyawa pada Reseptor IL-6.....	60
V. 3 Interaksi Asam Amino dengan Ligan	62
V. 4 Hasil Uji Kesempurnaan Reaksi Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	
.....	64
V. 5 Presentase Hasil Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	65
V. 6 Hasil Uji Kesempurnaan Reaksi Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-	
metoksisinamat.....	68
V. 7 Hasil Uji Kesempurnaan Reaksi	72
V. 8 Tabel Presentase Hasil Reaksi	74
V. 9 Hasil Uji Organoleptis	76
V. 10 Hasil Uji Kemurnian dengan KLT dan 3 Eluen.....	78
V. 11 Hasil Uji Penentuan Jarak Lebur	79
V. 12 Hasil Uji Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer UV-Vis	80
V. 13 Hasil Interpretasi Spektra IR.....	82
V. 14 Hasil Interpretasi Spektra ¹³ C-NMR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-	
metoksisinamat.....	84
V. 15 Hasil Interpretasi Spektra ¹ H-NMR 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	
(Khairunnisa, 2021).....	86
V. 16 Hasil Interpretasi Spektra ¹ H-NMR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-	
metoksisinamat.....	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. 1 Struktur Asam Ferulat.....	2
1. 2 Struktur Asam 4-(4-metoksi)benzoioksi-3-metoksisinamat.....	2
2. 1 Struktur Asam Ferulat.....	8
2. 2 Mekanisme Terjadi Badai Sitokin pada COVID-19 (Azmi <i>et al.</i> , 2020)	10
2. 3 Urutan Reaktivitas Turunan Asam Karboksilat (Solomons <i>et al.</i> , 2016).....	12
2. 4 Mekanisme Reaksi Kondensasi Knoevenagel (Clayden <i>et al.</i> , 2012)	13
2. 5 Gerakan Molekular dan Ionik pada Gelombang Mikro (Aziz <i>et al.</i> , 2021).....	15
2. 6 Panjang Gelombang Elektromagnetik (Smith, 2011)	20
2. 7 Absorpsi IR pada Beberapa Gugus Fungsi (McMurry, 2015).....	21
2. 8 Perkiraan Rentang Pergeseran Kimia ¹ H-NMR (McMurry, 2015)	23
2. 9 Perkiraan Rentang Pergeseran Kimia ¹³ C-NMR (Solomons <i>et al.</i> , 2016).....	24
2. 10 Struktur Vanilin	25
2. 11 Struktur <i>p</i> -metoksibenzoil Klorida	25
2. 12 Struktur Asam Malonat.....	26
2. 13 Struktur Tetrahidrofuran	27
2. 14 Struktur Piridin	27
2. 15 Struktur Kloroform	28
2. 16 Struktur Etil Asetat	28
2. 17 Struktur Natrium Karbonat	29
2. 18 Struktur Heksana.....	29
2. 19 Struktur Asam Klorida.....	30
3. 1 Skema Kerangka Konseptual.....	34
4. 1 Skema Kerangka Operasional.....	38
4. 2 Skema Penyimpanan File Protein	39
4. 3 Skema Pembuatan File Reseptor Format pdbqt.....	39
4. 4 Skema Pembuatan File <i>Ligand Native</i> Format pdbqt.....	40
4. 5 Skema Pengaturan <i>Grid Box</i>	41
4. 6 Skema Pengaturan Parameter Penambatan.....	42
4. 7 Skema <i>Running Docking</i>	43

4. 8 Skema Pembuatan Folder Penambatan Molekul	44
4. 9 Skema Pembuatan Struktur Ligan	45
4. 10 Skema Pembuatan File Ligan Format pdbqt.....	46
4. 11 Skema Pengaturan <i>Grid Box</i> dan Parameter Penambatan	47
4. 12 Skema <i>Running Docking</i>	48
4. 13 Visualisasi Hasil Penambatan.....	49
4. 14 Skema Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat.....	50
4. 15 Skema Pemisahan dan Pemurnian 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat.....	51
4. 16 Skema Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	52
4. 17 Skema Pemisahan dan Pemurnian Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3- metoksisinamat.....	53
5. 1 Struktur Reseptor IL-6 (PDB ID: 1ALU)	58
5. 2 <i>Overlay Ligand Native</i> Hasil Penambatan Kembali terhadap <i>Ligand Native</i> Hasil Kristalografi pada Sisi Aktif yang Sama	59
5. 3 Interaksi Asam Amino dengan (a) <i>ligand native</i> , (b) asam ferulat, dan (c) asam 4- (4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	61
5. 4 Mekanisme Reaksi Pembentukan 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat.....	63
5. 5 Mekanisme Reaksi Pembentukan Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3- metoksisinamat.....	66
5. 6 Grafik Pengaruh Daya <i>Microwave</i> pada Katalis Morfolin terhadap Kecepatan Reaksi	73
5. 7 Grafik Pengaruh Daya <i>Microwave</i> pada Katalis Morfolin terhadap Presentase Hasil Reaksi	74
5. 8 Noda KLT (a) Fase Eter dan (b) Senyawa Hasil	75
5. 9 Hasil Uji Organoleptis (a) 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat dan (b) Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	76
5. 10 Reaksi Fenol dengan FeCl ₃	77
5. 11 Hasil Uji Kualitatif menggunakan FeCl ₃ (a) vanilin, (b) 4-formil-2-metoksifenil 4- metoksibenzoat, (c) Asam Ferulat, dan (d) Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3- metoksisinamat.....	77
5. 12 Spektra UV (a) 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat dan (b) Asam 4-(4- metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	80
5. 13 Spektra IR 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat.....	81

5. 14 Spektra IR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	81
5. 15 Spektra ^{13}C -NMR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	83
5. 16 Spektra ^1H -NMR 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat (Khairunnisa, 2021)	85
5. 17 Spektra ^1H -NMR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Uji kesempurnaan Reaksi 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	98
2 Hasil Sintesis 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	99
3 Uji Kemurnian 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	100
4 Uji Kesempurnaan Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	101
5 Hasil Sintesis Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	103
6 Uji Kemurnian Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	104
7 Spektra UV	105
8 Spektra FTIR.....	106
9 Spektra ¹³ C-NMR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	107
10 Spektra ¹ H-NMR 4-formil-2-metoksifenil 4-metoksibenzoat	108
11 Spektra ¹ H-NMR Asam 4-(4-metoksi)benzoiloksi-3-metoksisinamat	109

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angioestin Converting Enzyme 2</i>
ADMET	: Absorpsi Distribusi Metabolisme Ekskresi Toksisitas
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
C-NMR	: <i>Carbon-Nuclear Magnetic Resonance</i>
COVID	: <i>Corona Virus Disease</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
FTIR	: <i>Fourier Transform Infra Red</i>
H-NMR	: <i>Hydrogen-Nuclear Magnetic Resonance</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
MCP	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein</i>
MDS	: <i>Molecular Docking Score</i>
MIP	: <i>Macrophage Inflammatory Protein</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
ONFH	: <i>Osteonecrosis Femoral Head</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>