

SKRIPSI

**STUDI PENAMBATAN MOLEKULER DAN SINTESIS
SENYAWA ASAM 4-(4-KLORO) BENZOILOKSI-3-
METOKSISINAMAT DENGAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**



STEVEN GUITOMO

NIM. 051811133118

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA**

2022

SKRIPSI

**STUDI PENAMBATAN MOLEKULER DAN SINTESIS
SENYAWA ASAM 4-(4-KLORO) BENZOILOKSI-3-
METOKSISINAMAT DENGAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**

STEVEN GUITOMO

NIM. 051811133118

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**STUDI PENAMBATAN MOLEKULER DAN SINTESIS
SENYAWA ASAM 4-(4-KLORO) BENZOILOKSI-3-
METOKSISINAMAT DENGAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**

SKRIPSI

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

2022

Oleh:

Steven Guitomo

051811133118

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 12 Agustus 2022 oleh**

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Serta



apt. Melanny Ika S., S.Farm., M.Sc., Ph.D.
NIP. 198205052006042001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Steven Guitomo

NIM : 051811133118

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

Studi Penambatan Molekuler dan Sintesis Senyawa Asam 4-(4-Kloro) 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. 10 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Steven Guitomo

NIM 051811133118

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Steven Guitomo

N I M : 051811133118

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

**Studi Penambatan Molekuler dan Sintesis Senyawa Asam 4-(4-Kloro)
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, 10 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan.



Steven Guitomo

NIM 051811133118

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas kasih dan anugerahNya, yang turut memampukan penulis dalam menyelesaikan naskah skripsi dengan sebaik-baiknya.

Dengan selesainya skripsi yang berjudul **“Studi Penambatan Molekuler dan Sintesis Senyawa Asam 4-(4-Kloro) Benzoiloksi-3-Metoksisinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro”** ini, penulis hendak mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberi dukungan secara moral maupun material sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. apt. Melanny Ika S., S.Farm., MSc., Ph.D. selaku dosen pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberi dukungan secara moral maupun material sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. atas kesempatan yang telah diberikan pada penulis untuk mengenyam pendidikan program sarjana.
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. atas kesempatan yang telah diberikan pada penulis untuk dapat mengenyam pendidikan program sarjana
5. Ketua departemen Ilmu Kefarmasian Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. yang telah memberikan kesempatan kepada menjalankan skripsi pada departemen ini.
6. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku ketua proyek penelitian PUF 2022 dengan judul “Uji In Silico dan Sintesis Derivat Asam Ferulat yang Prospektif sebagai Anti Covid-19” yang telah menyediakan bantuan dana penelitian sehingga penelitian untuk skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
7. Prof. Dr. Purwanto, Apt dan Dr. Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen penguji atas segala saran dan masukan yang telah diberikan demi perbaikan skripsi ini.
8. Dosen wali, Dr. Wenny Putri Nilamsari, S.Farm.,Sp.FRS.,Apt. yang telah memberikan masukan dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan program sarjana.

9. Seluruh dosen dan tenaga pendidik yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
10. Seluruh karyawan departemen Ilmu Kefarmasian khususnya ruang laboratorium sintesis farmasi, Bapak Rubiyanto dan Bapak Sunar, serta laboratorium analisis farmasi, Bapak Kusoiri dan Bapak Kustiawan, dan juga laboratorium fitokimia, Bapak Sudjarwo atas bantuan waktu dan tenaga selama proses pengerjaan skripsi ini.
11. Kedua orangtua penulis, Kiong dan Linawati atas segala bimbingannya dan memberikan dorongan jasmani maupun rohani, kasih, doa, dan perhatian yang tidak kunjung berakhir selama 21 tahun ini.
12. Saudara penulis, Tori yang selalu memberikan dukungan dan semangat. Keponakan penulis, Kevin, yang selalu menghibur dikala suntuk.
13. Teman-teman terdekat penulis, Brian, Felix, Gerald, Michael, Sonny, Kelly, Jefferson, Jessica, Clarissa, Earline, Ervi, Rio, Kevin, Vina, Jenni, Clara, Zaza, Tasya, Firdaus, Alfian, yang kerap menemani, memberi dukungan, dan menjadi teman belajar selama perkuliahan. Teman skripsi, Rossa, Hanie, dan Solomon untuk semangat dan kekompakan yang tiada henti. Teman-teman dosen wali, serta teman-teman FLAKKA 2018 atas waktu bersama dalam menjalani perkuliahan.
14. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi yang tidak mampu penulis sebutkan satu demi satu.

Akhir kata kiranya berkat, kasih karunia, dan damai sejahtera dari Tuhan yang Maha Esa menyertai Bapak, Ibu, dan teman-teman sekalian.

Surabaya, 28 Juli 2022

Penulis

RINGKASAN

Studi Penambatan Molekuler dan Sintesis Senyawa Asam 4-(4-Kloro) Benzoiloksi-3-Metoksisinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro

Steven Guitomo

Peningkatan jumlah kasus dan angka kematian akibat pandemi COVID-19 kian meningkat. Beragam pengobatan telah dilakukan untuk mengatasi masalah ini. Tidak sedikit penelitian menunjukkan bahwa senyawa asam ferulat prospektif sebagai obat. Asam ferulat memiliki bermacam-macam aktivitas, salah satunya sebagai antiinflamasi. Penelitian ini berfokus pada modifikasi struktur asam ferulat dalam rangka meningkatkan sifat lipofilisitas dan steriknyanya. Modifikasi struktur asam ferulat dilakukan pada gugus OH fenoliknyanya menjadi senyawa yang bernama asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat. Dengan demikian usaha untuk sintesis turunan senyawa asam ferulat diprediksi dapat meningkatkan kemampuan senyawa dalam penembusan membran dan interaksinya dengan reseptor.

Prediksi dilakukan dengan menambatkan senyawa turunan asam ferulat tersebut dengan protein pada virus yang berperan penting dalam transmisi virus dan protein sitokin proinflamasi, yang berturut-turut bernama M^{pro} (PDB ID:6Y84) dan reseptor IL-6 (PDB ID:1ALU). Sintesis senyawa turunan asam ferulat dilakukan dengan dua tahap, yakni substitusi asil nukleofilik vanillin dengan *p*-klorobenzoil klorida yang membentuk senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat. Tahap selanjutnya adalah kondensasi Konevenagel antara senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat dengan asam malonat dan katalis basa nitrogen menggunakan iradiasi gelombang mikro. Tahap pertama dari sintesis sudah dilakukan pada penelitian sebelumnya, sehingga penelitian kali ini berfokus pada tahap kedua.

Setelah senyawa turunan asam ferulat berhasil disintesis, dilakukan pemisahan dan pemurnian senyawa untuk kemudian dilakukan uji organoleptis dan identifikasi struktur senyawa. Penambatan molekul dilakukan dengan membandingkan nilai energi bebas antara senyawa asam ferulat, 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat, dan asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat pada reseptor M^{pro} (PDB ID:6Y84) dan reseptor IL-6 (PDB ID:1ALU). Nilai energi bebas yang dihasilkan diuji secara statistik untuk mengetahui apakah perbedaannya bermakna.

Identifikasi struktur senyawa hasil dilakukan dengan spektrofotometri UV-Vis dan FT-IR. Berdasarkan hasil spektrofotometri UV-Vis, diketahui terjadi pergeseran panjang gelombang maksimum ke arah nilai panjang gelombang yang lebih besar. Hal ini disebabkan adanya tambahan gugus alkena dan asam karboksilat yang bertindak sebagai gugus auksokrom. Berdasarkan hasil spektrofotometri IR, diketahui bahwa terjadi perubahan gugus fungsi berupa terbentuknya gugus -OH pada daerah $2838,28\text{ cm}^{-1}$ dan adanya penambahan gugus fungsi alkena pada daerah $1679,28\text{ cm}^{-1}$. Dari hasil penambatan molekul senyawa dengan reseptor M^{pro} diketahui bahwa senyawa asam ferulat memiliki nilai energi bebas sebesar $-7,43 \pm 0,05\text{ kkal/mol}$ dan turunannya memiliki nilai energi bebas sebesar $-7,94 \pm 0,19\text{ kkal/mol}$. Dari hasil penambatan molekul senyawa dengan reseptor IL-6 diketahui bahwa senyawa asam ferulat memiliki nilai energi bebas sebesar $-5,91 \pm 0,22\text{ kkal/mol}$ dan turunannya memiliki nilai energi bebas sebesar $-7,53 \pm 0,12\text{ kkal/mol}$. Setelah dilakukan uji secara statistik ditemukan bahwa baik pada reseptor M^{pro} maupun pada IL-6, diketahui bahwa kedua senyawa tersebut berbeda secara signifikan.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terjadi perubahan gugus fungsi pada senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat, serta turunan senyawa asam ferulat diprediksi lebih baik aktivitasnya dalam penghambatan pada reseptor M^{pro} dan IL-6. Pada penelitian selanjutnya, masih perlu diteliti lebih lanjut mengenai pemisahan dan pemurnian senyawa, serta pengaruh daya *microwave* terhadap persen hasil reaksi.

ABSTRACT

Molecular Docking Study and Microwave-assisted Synthesis of 4-(4-Chloro) benzoyloxy-3-methoxycinnamic Acid

Steven Guitomo

The study aimed to modify the ferulic acid structure to enhance its biological permeability and activity. The structure modification was carried out by the Knoevenagel condensation between 4-formyl-2-methoxyphenyl-4-chlorobenzoate and malonic acid with the assistance of microwave irradiation. The structure identification was carried out by using UV-Vis and FT-IR spectrophotometry. It showed that there are change in functional group. The synthesized compound appeared to have alkene and hydroxyl group. The molecular docking was performed on SARS-CoV-2 viral protein and proinflammatory cytokine. The PDB ID of the macromolecules were 6Y84 and 1ALU. The results showed that lower binding energy of ferulic acid derivative was obtained in both receptors. Statistical analysis showed that the binding energy difference between the ferulic acid derivative and the ferulic acid is statistically significant. Further research is required to determine the best separation and purification method of the synthesized compound. Also, since the microwave power could be set in various watts, the effect of the microwave power in the product yield could also be studied further.

Keywords : ferulic acid, microwave, proinflammatory cytokine, and SARS-CoV-2

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	i
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Tentang Senyawa Asam Fenolat.....	8
2.2 Tinjauan Tentang Senyawa Asam Ferulat	9
2.3 Aktivitas Asam Ferulat sebagai anti COVID-19	10
2.4 Tinjauan Tentang Reaksi yang Terjadi pada Sintesis	10
2.4.1 Reaksi Substitusi Asil Nukleofilik	10
2.4.2 Reaksi Esterifikasi dari Asil Halida	11
2.4.3 Reaksi Knoevenagel.....	11
2.5 Tinjauan Tentang Iradiasi Gelombang Mikro.....	13
2.6 Tinjauan Tentang Kemurnian Hasil Sintesis	14
2.6.1 Kromatografi Lapis Tipis	14
2.6.2 Uji Titik Lebur.....	16
2.7 Tinjauan Tentang Karakterisasi Hasil Sintesis	16
2.7.1 Spektrofotometri UV-Vis	16
2.7.2 Spektrofotometri Infrared (IR)	17

2.7.3 Spektrometri NMR	18
2.8 Tinjauan Tentang Bahan	19
2.8.1 Vanillin.....	19
2.8.2 <i>p</i> -klorobenzoil klorida	20
2.8.3 Piridin	20
2.8.4 Morfolin.....	20
2.8.5 Tetrahidrofuran.....	21
2.8.6 Kloroform	21
2.8.7 Asam Klorida	22
2.8.8 Natrium Karbonat.....	22
2.8.9 Asam Malonat	22
2.8.10 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat	23
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	24
3.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	24
3.2 Kerangka Konseptual.....	26
3.3 Hipotesis Penelitian.....	26
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	27
4.1 Bahan dan Alat yang Digunakan	27
4.1.1 Proses Penambatan Molekul	27
4.1.1.1 Spesifikasi Laptop.....	27
4.1.1.2 Aplikasi	27
4.1.1.3 Reseptor.....	27
4.1.1.4 Ligan.....	27
4.1.1.5 Studi Penambatan Molekul	27
4.1.2 Proses Sintesis Molekul.....	28
4.1.2.1 Bahan.....	28
4.1.2.2 Alat	28

4.2 Kerangka Operasional.....	29
4.3 Prosedur Kerja.....	30
4.3.1 Penambatan Molekul.....	30
4.3.2 Sintesis 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat	33
4.3.3 Pemisahan dan Pemurnian Senyawa Antara	34
4.3.4 Sintesis Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat	35
4.3.4 Pemisahan dan Pemurnian Senyawa Hasil.....	36
4.4 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	36
4.4.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	36
4.4.2 Penentuan Titik Lebur	37
4.5 Identifikasi Struktur Hasil Sintesis	37
4.5.1 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer UV-Vis	37
4.5.2 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer FT-IR	37
4.5.3 Identifikasi Struktur dengan Spektrometer ¹ H-NMR.....	38
4.6 Perhitungan Teoritis Persentase Hasil Sintesis Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	38
4.7 Analisis Statistika.....	39
4.7.1 Analisis Statistika Hasil Uji Penambatan Molekul	39
4.7.2 Analisis Statistika Hasil Sintesis Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	39
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
5.1 Uji Penambatan Molekul	41
5.1.1 Penggambaran Struktur Senyawa.....	41
5.1.2 Hasil Preparasi Protein	42
5.1.3 Validasi Studi Penambatan Molekul	43
5.1.4 Hasil Studi Penambatan Molekul	44
5.1.5 Hasil Interaksi Ligan dengan Asam Amino Reseptor	45
5.2 Hasil Sintesis.....	49

5.2.1 Hasil Uji Kesempurnaan Reaksi.....	49
5.2.2 Persentase Hasil Sintesis	50
5.2.3 Uji Organoleptis	51
5.3 Uji Kemurnian Hasil Sintesis.....	52
5.3.1 Uji Kromatografi Lapis Tipis	52
5.4 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	52
5.4.1 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer UV-Vis	52
5.4.2 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer FT-IR	53
5.4.3 Identifikasi Struktur dengan Spektrometer ¹ H-NMR.....	55
5.5 Analisis Statistik	58
5.5.1 Analisis Statistik Hasil Uji Penambatan Molekuler	58
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	62
6.1 Kesimpulan	62
6.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1 Nilai Energi Bebas Senyawa Uji pada Reseptor M ^{pro} (PDB ID:6Y84)	23
V.2 Nilai Energi Bebas Senyawa Uji pada Reseptor IL-6 (PDB ID:1ALU).....	42
V.3 Interaksi Senyawa Uji dengan Asam Amino Reseptor M ^{pro}	43
V.4 Interaksi Senyawa Uji dengan Asam Amino Reseptor IL-6.....	45
V.5 Hasil kesempurnaan reaksi sintesis 4-formil-2-metoksifenil-4- klorobenzoat menggunakan eluen kloroform-etil asetat (6:1).....	46
V.6 Persentase hasil sintesis senyawa asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3 -metoksisinamat	47
V.7 Organoleptis senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat dan asam 4- (4-kloro) benzoiloksi-3 -metoksisinamat	48
V.8 Hasil uji kemurnian dengan KLT	49
V.9 Analisis gugus fungsi dari spektra IR senyawa	55
V.10 Analisis proton dari spektra NMR	57
V.11 Tabel uji homogenitas data nilai energi bebas reseptor M ^{pro}	58
V.12 Tabel uji homogenitas data nilai energi bebas reseptor IL-6.....	58
V.13 Tabel Uji Oneway ANOVA reseptor M ^{pro}	59
V.14 Tabel Uji Oneway ANOVA reseptor IL-6	59
V,15 Tabel uji <i>Posthoc</i> reseptor M ^{pro}	59
V.16 Tabel uji <i>Posthoc</i> reseptor IL-6	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1.1 Struktur Asam Ferulat.....	2
Gambar 1.2 Struktur Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat	3
Gambar 1.3 Mekanisme Reaksi 4-formil-2metoksifenil-4-klorobenzoat.....	4
Gambar 1.4 Mekanisme Reaksi Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	5
Gambar 2.1 Mekanisme reaksi substitusi asil nukleofilik (Solomons et al, 2011).....	11
Gambar 2.2 Mekanisme reaksi knoevenagel (Rupainwar and Pandey, 2019)	12
Gambar 2.3 Peta termal pemanasan konvensional dibanding gelombang mikro (Siddique et al, 2022)	14
Gambar 2.4 Lempeng KLT (Ditjen, 2020).....	15
Gambar 2.5 Rumus faktor hambatan (Ditjen, 2020)	15
Gambar 2.6 Rumus Lambert-Beer (Isac Garcia et al, 2016)	16
Gambar 2.7 Transisi orbital elektron molekul yang menyerap UV-Vis (Isac Garcia et al, 2016)	17
Gambar 2.8 Orientasi nukleus saat diberi medan magnet(Isac-Garcia et al, 2016)	19
Gambar 2.9 Struktur vanillin	19
Gambar 2.10 Struktur p-klorobenzoil klorida	20
Gambar 2.11 Struktur piridin.....	20
Gambar 2.12 Struktur morfolin	21
Gambar 2.13 Struktur tetrahidrofuran	21
Gambar 2.13 Struktur asam malonat	22
Gambar 2.14 Struktur 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat.....	23
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	26
Gambar 4.1 Skema Kerangka Operasional.....	26
Gambar 4.2 Skema Penyiapan File Reseptor	27
Gambar 4.3 Skema Penyiapan File Ligan	28
Gambar 4.4 Skema Penyiapan Grid Box.....	28
Gambar 4.5 Skema Pengaturan Parameter <i>Docking</i>	29
Gambar 4.6 Skema <i>Docking</i>	29
Gambar 4.7 Skema Visualisasi Hasil <i>Docking</i>	30
Gambar 4.8 Skema Sintesis 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat.....	30

Gambar 4.9 Skema Pemurnian 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat (Melania, 2021)	31
Gambar 4.10 Skema Sintesis Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	32
Gambar 4.11 Skema Pemisahan dan Pemurnian Senyawa Hasil	33
Gambar 4.12 Reaksi Sintesis Asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat.....	35
Gambar 5.1 Struktur 2D(kiri) dan 3D(kanan) (a) asam ferulat, (b) 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat, dan (c) asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat	38
Gambar 5.2 Struktur reseptor Mpro (PDB ID:6Y84) dengan lokasi sisi aktifnya	39
Gambar 5.3 Struktur reseptor IL-6 (PDB ID: 1ALU) dengan lokasi sisi aktifnya.....	39
Gambar 5.4 Visualisasi overlay hasil penambatan ulang dengan kompleks ligan-reseptor mula-mula dengan nilai RMSD sebesar 0,180	40
Gambar 5.5 Visualisasi <i>overlay</i> hasil penambatan ulang dengan kompleks ligan-reseptor mula-mula dengan nilai RMSD sebesar 0,000	41
Gambar 5.6 Interaksi senyawa uji dengan reseptor dalam 3D(kiri) dan 2D(kanan) (a) asam ferulat, (b) 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat, dan (c) asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat	43
Gambar 5.7 Interaksi senyawa uji dengan reseptor dalam 3D(kiri) dan 2D(kanan) (a) asam ferulat, (b) 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat, dan (c) asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat	45
Gambar 5.8 Senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat dan senyawa hasil sintesis.....	48
Gambar 5.9 Spektrum UV senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4- klorobenzoat dan asam 4-(4-kloro) benzoiloksi-3 -metoksisinamat.....	50
Gambar 5.10 Spektrum IR senyawa 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat.....	51
Gambar 5.11 Spektrum IR senyawa yang diduga asam 4-(4-kloro)benzoiloksi-3-metoksisinamat	51
Gambar 5.12 Prediksi spektra senyawa hasil	53
Gambar 5.13 Spektra 4-formil-2-metoksifenil-4-klorobenzoat (Melania, 2021).....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis	66
2 KLT Reaksi Kondensasi Knoevenagel.....	67
3 KLT Uji Kemurnian dengan 3 Macam Eluen.....	68
4 Spektrum UV Senyawa Antara dan Senyawa Hasil	69
5 Spektrum IR Senyawa Antara dan Senyawa Hasil	70
6 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Antara dan Senyawa Hasil	71
7 Hasil Uji Statistika.....	72
8 Tabel Analisis $^1\text{H-NMR}$	74

DAFTAR SINGKATAN

AF	= <i>Asam ferulat</i>
COVID-19	= <i>Coronavirus Disease-19</i>
FT-IR	= <i>Fourier Transform Infra red</i>
GF ₂₅₄	= <i>Gypsum Fluorescence</i>
H-NMR	= <i>Hydrogen-Nuclear Magnetic Resonance</i>
IL-6	= <i>Interleukin-6</i>
IR	= <i>Infrared</i>
KLT	= <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
M ^{pro}	= <i>Main Protease</i>
PDB ID	= <i>Protein Data Bank Identifier</i>
R _f	= <i>Retention Factor</i>
RMSD	= <i>Root Mean Square Deviation</i>
SD	= <i>Standar Deviasi</i>
T1	= <i>4-formil-2- metoksifenil-4- klorobenzoat</i>
UV-Vis	= <i>Ultraviolet-Visible</i>
V	= <i>Vanillin</i>