

LAPORAN PENELITIAN

**SINTESIS SENYAWA ESTER KUININ ASETAT
SEBAGAI KANDIDAT BAHAN BAKU OBAT**



Disusun oleh:

WAIS ALQURNI (3335150027)

LYA ISLAMIAH (3335150092)

**JURUSAN TEKNIK KIMIA - FAKULTAS TEKNIK
UNIVERSITAS SULTAN AGENG TIRTAYASA
CILEGON – BANTEN**

2020

ABSTRAK

SINTESIS SENYAWA ESTER KUININ ASETAT SEBAGAI KANDIDAT BAHAN BAKU OBAT

Oleh :

WAIS ALQURNI

3335150027

LYA ISLAMIAH

3335150092

Kuinin merupakan salah satu senyawa dari alkaloid kinkona yang telah diketahui sebagai obat antimalaria dan beberapa literatur melaporkan memiliki potensi sebagai anti kanker. Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa kuinin dengan senyawa asetil klorida menggunakan katalis piridin dan menghasilkan ester kuinin asetat melalui reaksi esterifikasi. Hasil esterifikasi ini dimonitoring dengan menggunakan TLC untuk melihat senyawa ester kuinin asetat telah terbentuk spot baru atau tidak. Terbentuknya spot baru akan dimurnikan dan dianalisa senyawa hasil sintesa menggunakan instrumentasi spektroskopi FTIR. Dari hasil spektroskopi FTIR menunjukkan adanya gugus C=O pada bilangan gelombang $1734,01\text{ cm}^{-1}$, gugus C-O pada bilangan gelombang $1234,44\text{ cm}^{-1}$, gugus metil CH_3 pada bilangan gelombang $2924,09\text{ cm}^{-1}$, gugus C=C pada bilangan gelombang $1591,27\text{ cm}^{-1}$ serta gugus amina tersier pada bilangan gelombang $1126,43\text{ cm}^{-1}$. Ini mengindikasikan bahwa senyawa yang dianalisa berupa senyawa ester kuinin asetat sehingga senyawa target telah berhasil di sintesa.

Kata kunci : asetil klorida, esterifikasi, kuinin

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat Rahmat serta Hidayah-NYA kami dapat menyelesaikan laporan penelitian ini yang berjudul “*SINTESIS SENYAWA ESTER KUININ ASETAT SEBAGAI KANDIDAT BAHAN BAKU OBAT*”. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. Jayanudin, S.T., M.Eng. selaku Ketua Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik Kimia, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa.
2. Denni Kartika Sari, S.T., M.T. selaku dosen pembimbing penelitian yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam proses pembuatan laporan.
3. Dr. Teni Ernawati M. Sc selaku pembimbing penelitian di LIPI yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam proses penelitian.
4. Orang tua dan keluarga penulis atas kasih sayang, perhatian, doa serta dukungannya yang telah diberikan sejauh ini.
5. Teman-teman atas doa serta dukungannya yang telah diberikan sejauh ini.

Besar harapan kami penelitian ini dapat berguna dalam menambah wawasan serta pengetahuan umumnya baik bagi pembaca masyarakat luas serta khususnya kami sebagai penulis. Kami juga menyadari bahwa laporan penelitian ini jauh dari kata sempurna masih banyak terdapat kekurangan. Untuk itu kami berharap adanya kritik dan saran yang membangun guna suatu perbaikan di masa yang akan datang, mengingat tidak ada sesuatu yang sempurna tanpa suatu perbaikan yang tepat.

Cilegon, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Ruang Lingkup.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Tanaman Kina	3
2.2 Alkaloid Kina.....	4
2.3 Kuinin.....	5
2.4 Sintesis	6
2.4.1 Reaksi Esterifikasi.....	6
2.4.2 Asetil Klorida	7
2.4.3 Piridin.....	7
2.5 Identifikasi Kromatografi.....	8
2.5.1 Kromatografi Layar Tipis	8
2.5.2 Kromatografi Kolom.....	8
2.6 Identifikasi Spektrofotometri FTIR	9
BAB III METODE PENELITIAN.....	10
3.1 Tahapan Penelitian	10
3.1.1 Reaksi Kuinin Dengan Asetil Klorida	10
3.2 Prosedur Penelitian.....	12

3.3 Bahan dan Alat	12
3.4 Variabel Penelitian	13
3.5 Metode Pengumpulan Data dan Analisa Data	13
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	14
4.1 Sintesis Senyawa Ester Kuinin Asetat	14
4.2 Fraksinasi Hasil Reaksi	15
4.3 Pemurnian Dengan Kromatografi Kolom	16
4.4 Identifikasi Dengan Spektrofotometri FTIR	16
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	19
5.1 Kesimpulan	19
5.2 Saran.....	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN.....	22

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 4.1 Bilangan Gelombang.....	17

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1 <i>Cinchona Calisaya Wedd</i> (Du,2017)	3
Gambar 2.2 Struktur senyawa alkaloid kinkona, (1) Kuinin, (2) Kuinidin, (3) Sinkonin, (4) Sinkonidin (Ernawati et al,2018)	5
Gambar 2.3 Struktur Senyawa Kuinin (Du, 2017).....	5
Gambar 2.4 Struktur Senyawa Asetil Klorida.....	7
Gambar 2.5 Struktur Piridin.....	7
Gambar 3.1 Diagram alir reaksi kuinin dengsn Asetil Klorida.....	11
Gambar 4.1 Reaksi Esterifikasi Pembentukan Ester Kuinin Asetat.....	14
Gambar 4.2 Hasil KLT Setelah Reaksi Menggunakan Eluen Etil Asetat.....	15
Gambar 4.3 Hasil KLT Vial 1-15	16
Gambar 4.4 Spektrum FTIR Kuinin Asetat	17
Gambar 4.5 Struktur Ester Kuinin Asetat	18

DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1 Perhitungan Stoikiometri.....	22
Lampiran 2 Perhitungan Nilai Rf Hasil Reaksi.....	23
Lampiran 3 Logbook Percobaan	24

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia salah satu negara yang memiliki banyak tanaman yang melimpah termasuk tanaman obat. Tanaman obat merupakan sumber bahan baku dalam pembuatan obat di bidang farmasi. Tanaman obat memiliki komponen kimia berupa metabolit sekunder yang mempunyai struktur dan aktivitas biologi yang beraneka ragam dan dapat di kembangkan menjadi obat berbagai penyakit (Zakiyah, *et al.*, 2014). Salah satu tanaman obat yang akan dikembangkan ialah tanaman kina. Tanaman kina memiliki khasiat dalam penyembuhan penyakit malaria. Khasiat pada tanaman ini berasal dari metabolit sekunder berupa kuinin, kuinidin, sinkonidin dan sinkonin (Winarno, 2006). Pemanfaatan sumber tanaman obat-obatan ini dilakukan dengan menggunakan cara eksplorasi secara fitokimia. Cara ini dilakukan dengan mengekstrak tanaman kina secara fisik dan kimia. (Zakiyah, *et al.*, 2014).

Pada tanaman kina menunjukkan adanya aktivitas sebagai anti kanker sebagaimana pada penelitian Nath Kundu Chanakya *et al* yang berjudul *anti-malarial are anti cancers and vice versa-one arrow two sparrow* menyebutkan bahwa turunan alkaloid kuinin memiliki mekanisme menahan siklus sel kanker yang telah di uji secara *in vitro* pada kanker payudara dan paru-paru maupun uji secara *in vivo* menggunakan hewan uji tikus dengan menularkan penyakit kanker (Kundu, *et al.*, 2015).

Diantara metabolit sekunder yang ada pada tanaman kina berupa kuinin, kuinidin, sinkonidin dan sinkonin, yang akan di analisa pada penelitian ini ialah kuinin. Kuinin ini akan direaksikan dengan senyawa asetil klorida. Reaksi yang terjadi pada kedua reaktan tersebut ialah reaksi esterifikasi sehingga hasil produknya berupa ester kuinin asetat. Ester kuinin asetat akan dimonitoring dengan TLC untuk mengetahui adanya spot baru dengan pembanding kuinin yang tidak direaksikan. Spot baru ini memiliki potensi sebagai kandidat bahan baku

obat yang kemudian akan diidentifikasi dengan menggunakan spektrofotometri FTIR yang berfungsi untuk mengetahui gugus fungsi struktur senyawa.

1.2 Rumusan Masalah

Kuinin merupakan metabolit sekunder dari tanaman kina. Kuinin yang digunakan pada penelitian ini ialah kuinin dengan kemurnian di atas 90% yang akan direaksikan dengan asetil klorida membentuk ester kuinin asetat. Dari hasil senyawa turunan ester kuinin ini akan dianalisa apakah senyawa baru ini memiliki spot yang berbeda dengan spot kuinin. Sehingga senyawa baru ini akan memiliki potensi sebagai kandidat bahan baku obat yang berbeda dengan kuinin.

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk memperoleh senyawa ester kuinin asetat
2. Untuk mengeksplorasi pemanfaatan tanaman bahan alam indonesia untuk menghasilkan bahan baku obat.

1.4 Ruang Lingkup

Ruang lingkup permasalahan pada penelitian ini berupa reaksi esterifikasi antara kuinin dengan asetil klorida yang akan membentuk produk turunan ester kuinin. Produk turunan ester kuinin ini akan dimonitoring dengan menggunakan KLT (Kromatografi Layar Tipis) yang berfungsi untuk mengetahui spot baru dengan membandingkan spot kuinin. Selanjutnya dilakukan pemurnian hasil reaksi dan diidentifikasi dengan menggunakan spektrofotometri FTIR untuk memastikan kemurnian dan struktur kimianya sehingga senyawa ester kuinin asetat berhasil disintesa. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Medisinal Pusat Penelitian Kimia LIPI, Puspiptek, Serpong, Tangerang Selatan, Banten.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kina

Tanaman kina merupakan tanaman obat berupa pohon kina yang berasal dari amerika selatan di sepanjang pegunungan Andes yang meliputi wilayah Venezuela, Colombia, Equador, Peru sampai Bolivia. Tanaman kina terletak pada ketinggian 900 – 3000 mdpl. Pada tahun 1852 tanaman kina masuk ke Indonesia yang berasal dari Bolivia (Zakiyah et al, 2015). Tanaman Kina umumnya dikenal sebagai alkaloid *cinchona* milik alkaloid dari senyawa alam. Kina adalah penangkal malaria, penemuan dan penerapannya telah menyelamatkan jutaan pasien malaria (Du, 2017). Khasiat tanaman kina (*Cinchona calisaya Wedd.*) ini berasal dari senyawa metabolit sekunder berupa kuinin yang terkandung di dalamnya serta mengandung zat lain seperti kuinidin, sinkonidin dan sinkonin (Winarno,2006).



Gambar 2.1 *Cinchona Calisaya Wedd* (Du, 2017)

Pemanfaatan tanaman kina ini menggunakan proses ekstraksi pada bagian tanaman berupa tangkai, daun maupun bunga. Terdapat 25 jenis tanaman kina yang ada pada umumnya seperti *cinchona officinalis* L, *cinchona calisaya wedd*, *cinchona ledgeriana moens* dan *cinchona pubescens* memiliki kandungan alkaloid kinkona yang paling banyak (Ernawati et al, 2018).

2.2 Alkaloid Kina

Alkaloid merupakan golongan senyawa basa nitrogen heterosiklik yang sebagian besar alkaloid memiliki sifat tidak dapat larut di air, tetapi dapat larut pada pelarut organik seperti benzena, ester dan kloroform (Wibisana, 2010). Senyawa alkaloid kina adalah senyawa kimia alkaloid yang banyak terdapat pada tanaman kina. Alkaloid kina seperti kuinin, kuinidin, sinkonidin dan sinkonin dapat digunakan sebagai sumber senyawa kimia untuk pembuatan obat-obatan (Simanjuntak et al, 2002).

a. Kuinin

Kuinin merupakan senyawa kimia yang memiliki rumus molekul $C_{20}H_{24}N_2O_2$ yang digunakan sebagai obat antimalaria terutama dapat mengobati infeksi yang disebabkan oleh malaria *Plasmodium Falciparum*. Kuinin ini memiliki presentasi yang cukup besar dalam kulit batang tanaman kina. Selain antimalaria kuinin juga merupakan anti bakteri, anti jamur, anti inflansi, anti piretik ringan, analgesik, dan berguna dalam beberapa gangguan otot seperti kram kaki (Ernawati et al, 2018).

b. Kuinidin

Kuinidin didapatkan dengan cara diekstraksi dari kulit batang tanaman kina. Kuinidin digunakan dalam pengobatan antimalaria yang dapat membunuh parasit schizont pada tahap siklus *intra-erythrocytic* aseksual dari parasit protozoa malaria *plasmodium falciparum*. Selain antimalaria, kuinidin dapat juga sebagai antipiretik dan oksitosik.

c. Sinkonidin

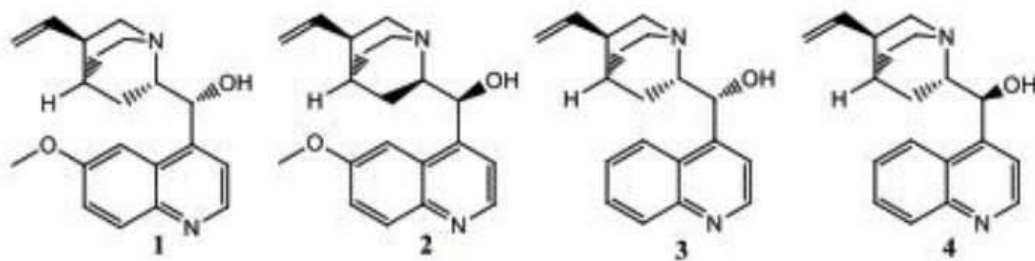
sinkonidin memiliki bioaktivitas yang sama dengan kuinin dan kuinidin. Perbedaannya sinkonin dan sinkonidin memiliki ikatan $-H$

sementara kuinin dan kuinidin memiliki $-OCH_3$ di posisi yang sama pada struktur aromatik kuinolin.

d. Sinkonin

pada tanaman kina sinkonin merupakan senyawa aktif yang cukup banyak setelah kuinin dan memiliki rumus molekul ($C_{19}H_{22}N_2O$). Sinkonin memiliki toksisitas lebih rendah dibandingkan kuinin sedangkan aktivitas antimalaria nya lebih tinggi dari kuinin.

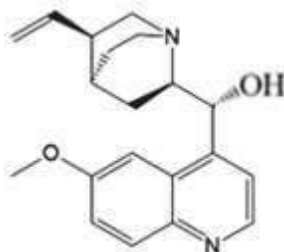
Struktur alkaloid kinkona berupa kuinin, kuinidin, sinkonin dan sinkonidin ini di perlihatkan pada gambar 2.2



Gambar 2.2 Struktur senyawa alkaloid kinkona, (1) Quinin, (2) Quinidin, (3) Sinkonin, (4) Sinkonidin (Ernawati et al, 2018)

2.3 Quinin

Quinin adalah salah satu alkaloid dalam kulit pohon kinkona dan juga dikenal sebagai obat antimalaria. Kulit pohon kinkona ini di ekstraksi untuk mendapatkan senyawa kuinin. Selain sebagai antimalaria kuinin ini juga menunjukkan beberapa sifat seperti antipiretik dan oksitosik. Untuk struktur kimia dari kuinin dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur Senyawa Quinin (Du, 2017).

Struktur senyawa kuinin ini memiliki perbedaan dengan struktur sinkonin dan sinkonidin. Struktur senyawa sinkonin dan sinkonidin ini tidak memiliki -OCH₃ sehingga massa molekul relatif nya lebih kecil dari kuinin. Massa molekul relatif kuinin ialah 324,43 gr/mol dengan rumus molekul C₂₀H₂₄N₂O₂ (Ernawati et al, 2018).

2.4 Sintesis

Sintesis antar senyawa kimia dilakukan untuk membuat senyawa yang diinginkan bisa terbentuk sehingga menjadi suatu zat baru yang mempunyai sifat berguna dan meneliti teori-teori yang ada sehingga struktur kimianya dapat dimodifikasi dan dikembangkan lebih lanjut (Oktaviani *et al.*, 2014).

2.4.1 Reaksi Esterifikasi

Reaksi esterifikasi adalah reaksi yang terjadi antara senyawa asam karboksilat dengan senyawa alkohol sehingga akan membentuk senyawa ester. Reaksi esterifikasi ini biasanya menggunakan katalis yang dapat mempercepat laju reaksi. Selain katalis yang dapat mempercepat laju reaksi, faktor suhu pun dapat meningkatkan laju reaksi (Muhsin, 2018).

Parameter keberhasilan proses pembuatan ester dengan memperhatikan faktor-faktor yang dapat berpengaruh pada reaksi esterifikasi ialah sebagai berikut:

a. Waktu reaksi

Kontak antar zat akan semakin besar bila waktu reaksi nya semakin lama sehingga menghasilkan konversi yang besar. Jika kesetimbangan reaksi sudah terjadi maka penambahan waktu reaksi sudah tidak akan menguntungkan karena tidak memperbesar hasil.

b. Pengadukan

Pengadukan dilakukan agar frekuensi tumbukan antara molekul zat pereaksi dengan zat yang bereaksi besar sehingga dapat mempercepat laju reaksi dan reaksi terjadi sempurna.

c. Katalisator

Katalis ini berfungsi untuk menurunkan energi aktivasi sehingga pada suhu tertentu harga konstanta kecepatan reaksi semakin besar.

d. Suhu Reaksi

Semakin tinggi suhu yang dioperasikan maka semakin besar konversinya. Hal ini sesuai dengan persamaan Archenius:

$$k = A e^{-E_a/RT}$$

dimana, T = Suhu absolut ($^{\circ}\text{C}$)

R = Konstanta gas umum (cal/gmol $^{\circ}\text{K}$)

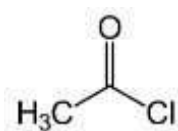
E_a = Tenaga aktivasi (cal/gmol)

A = Faktor tumbukan (t^{-1})

k = Konstanta kecepatan reaksi (t^{-1})

2.4.2 Asetil Klorida

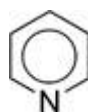
Asetil klorida (CH_3COCl) merupakan senyawa turunan asam asetat yang berbentuk cair, tidak berwarna dan memiliki titik didih $51^{\circ} - 52^{\circ}\text{C}$. Asetil klorida yang memiliki berat molekul 78,5 gr/mol dapat larut dalam senyawa aseton, asam asetat dan eter serta senyawa ini mudah bereaksi dengan air dan alkohol. Senyawa ini memiliki potensi bahaya seperti mudah terbakar, beracun serta korosif terhadap kulit (Widiyati, 2007).



Gambar 2.4 Struktur Senyawa Asetil Klorida

2.4.3 Piridin

Pada reaksi kuinin dan asetil klorida digunakan katalis piridin yang berfungsi untuk menurunkan energi aktivasi pada proses reaksi esterifikasi. Piridin merupakan katalis homogen yang bersifat korosif, beracun dan sulit dipisahkan dari produk. Piridin merupakan suatu cairan jernih tidak berwarna serta memiliki bau tidak sedap dengan rumus molekul $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ dan berat molekul 79,1 gr/mol (Muhsin, 2018).



Gambar 2.5 Struktur Piridin

2.5 Identifikasi Kromatografi

Kromatografi adalah teknik pemisahan dan pemurnian zat berdasarkan perbedaan karakteristik suatu zat. Perbedaan karakteristik suatu zat tersebut diantaranya perbedaan ukuran partikel, daya afinitas, daya penyerapan, serta perbedaan fraksi antara pola pergerakan zat pada fase bergerak dengan fase diam. Identifikasi kromatografi beberapa diantaranya adalah Kromatografi Layar Tipis (KLT) dan Kromatografi Kolom (Hostettman et al., 1995).

2.5.1 Kromatografi Layar Tipis (KLT)

Kromatografi Layar Tipis (KLT) adalah metode pemisahan senyawa kimia antara zat fase diam dengan zat fase bergerak (Muhsin, 2018). Pemisahan dengan menggunakan kromatografi layar tipis ini dilakukan dengan beberapa eluen yang bertujuan untuk memisahkan dua zat dengan baik sehingga didapatkanlah suatu spot baru yang akan di analisa lebih lanjut.

Suatu zat hasil dari proses reaksi esterifikasi ini diidentifikasi mengenai sifat karakteristik senyawanya. Agar dapat mengetahui spot baru dilakukanlah pembandingan dari spot sebelum terjadinya reaksi atau dalam penelitian ini ialah spot dari senyawa kuinin. Bila muncul spot baru, berarti itu menandakan adanya senyawa lain yang berbeda dengan senyawa kuinin. Senyawa lain ini akan dipisahkan kembali dengan menggunakan kromatografi kolom.

2.5.2 Kromatografi Kolom

Kromatografi Kolom adalah teknik pemisahan suatu senyawa dari hasil reaksi dengan menggunakan kolom kaca. Pada proses kromatografi kolom ini memiliki keuntungan dan kekurangan dalam pemanfaatannya. Keuntungannya ialah dalam pengerjaan yang sederhana dan ekonomis sedangkan kekurangannya ialah dalam segi waktu yang relatif lama dalam pengerjaannya. Kromatografi kolom memiliki dua fase. Fase pertama ialah fase diam (stationary phase) dengan menggunakan silica gel. Sedangkan fase kedua ialah fase gerak (mobile phase) yang merupakan senyawa yang akan dipisahkan (Muhsin, 2018).

Sebelum melakukan kromatografi kolom biasanya diidentifikasi dengan menggunakan kromatografi layar tipis terlebih dahulu yang bertujuan untuk mengetahui eluen yang dapat memisahkan senyawa campuran tersebut.

2.6 Identifikasi Spektrofotometri FTIR

Spektrofotometri adalah metode yang digunakan untuk mengetahui suatu materi berdasarkan pada interaksi antara energi cahaya dengan materinya. Spektrofotometri digunakan untuk mengidentifikasi suatu substansi melalui spektrum yang dipancarkan dan di serap oleh suatu materi. Penyerapan radiasi elektromagnetik ini bergantung pada struktur senyawa yang memiliki nilai panjang gelombang yang berbeda-beda tergantung struktur gugus fungsi (Fessenden dan Fessenden, 1986).

Fourier Transform Infrared (FTIR) adalah instrumen yang digunakan untuk menganalisa sampel organik atau anorganik. Berdasarkan prinsip kerjanya FTIR ini dapat mengenali gugus fungsi secara spesifik sehingga dalam penggunaannya FTIR ini akurat, aman, dan sensitif dalam suatu komponen (Muhsin, 2018).

Fourier Transform Infrared (FTIR) telah meningkatkan secara dramatis kualitas spektrum inframerah dan meminimalkan waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan data. Spektrum FTIR biasanya tercatat di tengah inframerah (4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1}) dengan resolusi dari 4 cm^{-1} dalam mode absorbansi untuk 8 sampai 128 pemindaian pada suhu kamar. Sampel untuk FTIR disiapkan dengan cara menggiling bubuk campuran kering dengan bubuk KBr, seringkali dengan perbandingan 1 : 5 (Contoh : KBr) lalu ditekan untuk membentuk cakram (Dompeipen, 2017). KBr harus kering dan akan lebih baik bila penumbukan dilakukan di bawah lampu IR untuk mencegah terjadinya kondensasi uap dari atmosfer. Tablet cuplikan tipis tersebut kemudian dinetralkan di tempat sel spektrofotometer IR dengan lubang mengarah ke dalam radiasi. Spektrofotometer IR digunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui karakteristik seperti struktur ikatan dan gugus fungsi yang dikandungnya.

BAB III

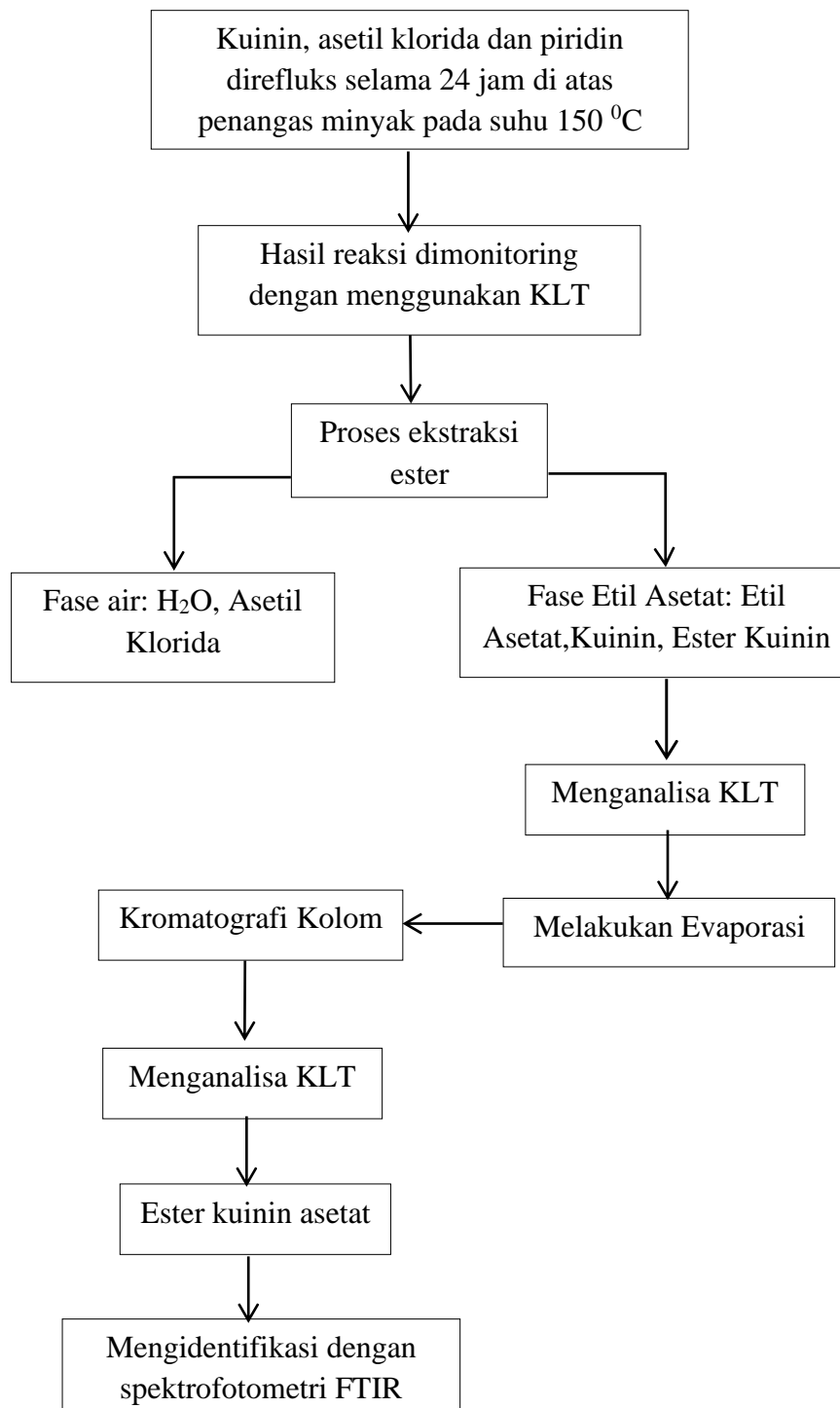
METODE PENELITIAN

3.1 Tahapan Penelitian

Pada penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan, yang pertama adalah tahapan reaksi. Pada tahapan reaksi, bahan-bahan yang akan direaksikan disiapkan seperti kuinin (3,244 gr,10 mmol), asetil klorida (1,1775 gr,15 mmol), dan ditambahkan katalis piridin sebanyak 10 ml. Proses reaksi esterifikasi dimonitoring dengan menggunakan kromatografi layar tipis untuk melihat apakah senyawa hasil memiliki spot baru atau tidak. Pemurnian dilakukan dengan menggunakan pemisahan ekstraksi cair-cair menggunakan air dan etil asetat. Senyawa target ini dimurnikan dengan menggunakan kolom kromatografi sampai didapatkan satu spot tunggal. Terakhir sampel diidentifikasi dengan spektroskopi FTIR. Analisa ini dilakukan untuk mengetahui struktur karakteristik dari senyawa ester kuinin asetat.

3.1.1 Reaksi Kuinin Dengan Asetil Klorida

Berikut ini adalah diagram alir dari penelitian yaitu reaksi esterifikasi kuinin dengan asetil klorida.



Gambar 3.1 Diagram alir reaksi kuinin dengsn asetil klorida

3.2 Prosedur Penelitian

Prosedur pada penelitian ini dibagi menjadi 3 bagian:

a. Proses reaksi esterifikasi

pada proses reaksi esterifikasi ini dicampurkan kuinin sebanyak 3,244 gr, asetil klorida 1,1775 gr, serta ditambahkan katalis piridin sebanyak 10 ml. Ketiga senyawa ini direfluks selama 24 jam diatas penangas minyak yang bersuhu 150 °C dengan menggunakan magnetik stirer. Hasil esterifikasi tersebut akan dimonitoring dengan menggunakan kromatografi layar tipis untuk melihat spot baru. Selain mencari spot baru, KLT juga bertujuan untuk mengetahui eluen apa yang cocok digunakan dalam pemisahan atau pemurnian di proses selanjutnya.

b. Proses pemisahan dengan ekstraksi cair-cair

Proses selanjutnya ialah melakukan proses pemisahan dengan menggunakan proses ekstraksi cair-cair agar senyawa yang didapatkan lebih baik. Proses ekstraksi cair-cair ini menggunakan air dan etil asetat. Pada fase air didapatkan berupa air dan asetil klorida sedangkan pada fase etil asetat didapatkan berupa kuinin dan ester kuinin asetat. Setelah proses ekstraksi dilakukan pengecekan kembali dengan kromatografi layar tipis lalu di evaporasi atau dikeringkan untuk menghilangkan etil asetat dalam senyawa target.

c. Proses pemurnian dengan kolom kromatografi

Langkah berikutnya melakukan proses pemurnian kolom kromatografi yang bertujuan untuk mengambil sampel bagian yang diinginkan saja. Setelah mendapatkan satu spot tunggal dilakukan identifikasi dengan spektrofotometri FTIR yang bertujuan untuk mengetahui sifat karakteristik dari senyawa ester kuinin asetat.

3.3 Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuinin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$), asetil klorida (CH_3COCl), piridin (C_5H_5N), Etil Asetat, Heksana, Aquades, methanol dan silica gel. Bahan-bahan ini sudah tersedia di Laboratorium Kimia Medisinal Pusat Penelitian Kimia LIPI, Puspiptek, Serpong, Tangerang Selatan, Banten.

Alat-alat yang digunakan meliputi, timbangan analitik (kren), tabung reaksi, botol vial, beaker glass, pipet tetes, erlenmeyer, kolom, statip, corong pisah, corong, sikat tabung reaksi, kertas saring, spatula logam, gelas ukur, magnetik stirer, hot plate, pelat KLT, pipet mikro, oven vakum, rotary evaporator di Laboratorium Kimia Medisinal Pusat Penelitian Kimia LIPI, Puspiptek, Serpong, Tangerang Selatan, Banten.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel-variabel pada penelitian ini terdiri dari variabel terikat dan variabel kontrol. Variabel terikat pada percobaan ini yaitu karakteristik dari senyawa hasil esterifikasi sedangkan variabel kontrol pada percobaan ini adalah waktu proses reaksi esterifikasi selama 24 jam.

3.5 Metode Pengumpulan Data dan Analisa Data

Metode dan analisa yang digunakan pada percobaan ini adalah analisa dengan KLT dan analisa dengan Spektrofotometri FTIR.

BAB IV

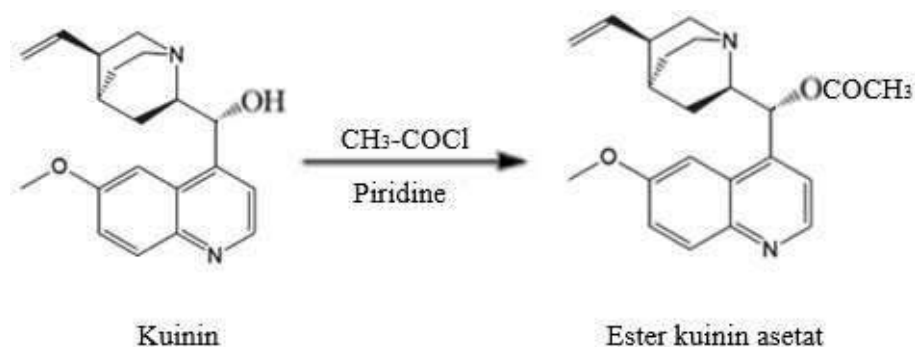
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Senyawa Ester Kuinin Asetat

Sintesis salah satu cara untuk menemukan suatu senyawa yang baru. Sintesis senyawa ester termasuk reaksi keseimbangan sehingga memerlukan jumlah zat yang seimbang agar reaksi terbentuk. Sintesis ester kuinin asetat dilakukan dengan mereaksikan senyawa kuinin (10 mmol) dengan senyawa asetil klorida (15 mmol) dan dilarutkan dengan menggunakan katalis piridin melalui reaksi esterifikasi. Perbedaan jumlah molekul antara kuinin dan asetil klorida bertujuan untuk menggeser keseimbangan reaksi ke arah produk yang dimana pada penelitian ini produknya adalah ester kuinin asetat.

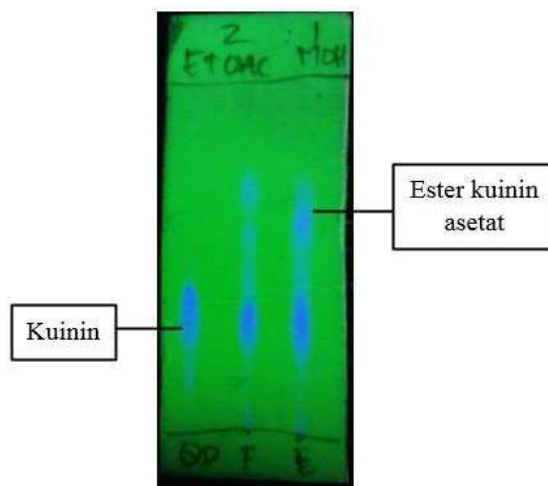
Pada tahapan awal reaksi, disiapkan terlebih dahulu alat gelas yang akan digunakan. Alat gelas ini harus bebas dari air atau uap air sebelum melakukan reaksi. Reaksi esterifikasi ini akan terganggu bila ada kandungan air atau uap air. Air yang terdiri dari ion OH^- akan menjadi kompetitor gugus hidroksil sehingga reaksi esterifikasi akhirnya tidak optimal dan rendemen yang dihasilkan sedikit (Khanifudin, 2017).

Pada proses reaksi esterifikasi dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm selama 24 jam. Proses pengadukan bertujuan untuk mempercepat pelarutan agar homogen dan meningkatkan kecepatan tumbukan antara partikel dari senyawa-senyawa reaktan.



Gambar 4.1 Reaksi Esterifikasi Pembentukan Ester Kuinin Asetat

Proses reaksi dilakukan sehari semalam agar terjadi optimalisasi reaksi. Hasil reaksi yang berupa ester diidentifikasi dengan menggunakan KLT untuk mengetahui produk yang di targetkan sudah terbentuk atau belum terbentuk.



Gambar 4.2 Hasil KLT setelah reaksi menggunakan eluen etil asetat

Hasil KLT dapat dilihat pada gambar 4.2 terlihat ada 3 spot. Dari sebelah kiri sampai ke kanan memiliki nilai Rf 0,42; 0,85 dan 0,8 yang diduga terdapat produk ester kuinin asetat namun belum terbentuk secara optimal.

4.2 Fraksinasi Hasil Reaksi

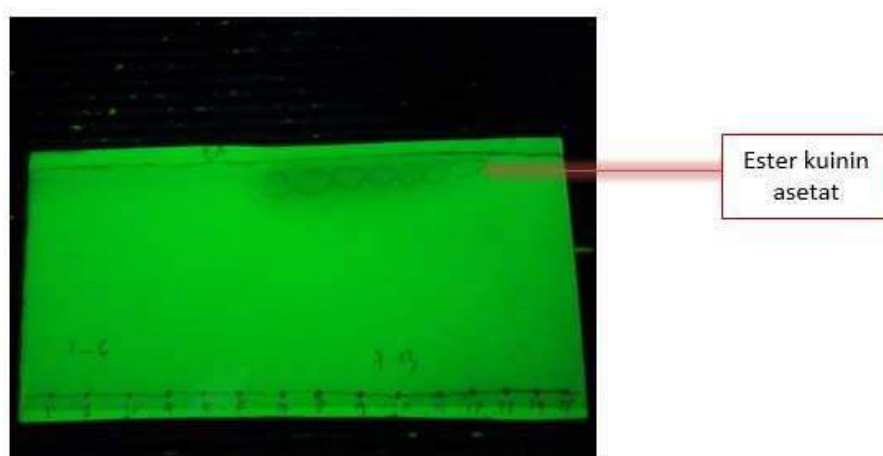
Hasil reaksi yang sudah di KLT dan muncul spot baru maka langkah selanjutnya dilakukan proses ekstraksi dengan air dan etil asetat yang bertujuan untuk memisahkan senyawa berdasarkan perbedaan kepolaran (Warren, 1981). Air merupakan fase polar sedangkan etil asetat merupakan fase semi polar.

Pada pemisahan dilakukan pengocokan dengan kecepatan konstan agar tercampur merata sehingga akan terlihat dua senyawa yang mulai memisahkan. Fase yang ada dibawah merupakan fase air sedangkan fase yang ada di atas merupakan fase etil asetat. Ini terjadi karena perbedaan kepolaran dan berat jenis. Berat jenis ini yang akan menentukan posisi didalam corong pisah (Marwati, 2012).

Pada proses ini yang diambil ialah fase etil asetat yang didalamnya mengandung kuinin asetat. Hasil dari proses ini akan dikeringkan untuk menghilangkan senyawa etil asetatnya.

4.3 Pemurnian Dengan Kromatografi Kolom

Pemurnian hasil sintesis turunan kuinin selanjutnya menggunakan kromatografi kolom dengan fase diamnya adalah silica gel yang di isi 2/3 volume kolom. Metode pembuatan kolom ialah dengan menaburkan silica gel dalam pelarut n-heksana. kolom terlebih dahulu dimasukan kapas agar silica gel tidak ikut turun bersama eluen. Sampel yang akan dimasukan kedalam kolom dicampurkan dengan silica gel. Hasil kolom ditampung di dalam tabung reaksi yang kemudian di kasih nomor untuk di analisa dengan KLT.



Gambar 4.3 Hasil KLT Vial 1-15

Setelah hasil dari KLT memperlihatkan spot yang tunggal maka proses berikutnya ialah diidentifikasi dengan spektrofotometri apakah ada gugus fungsi senyawa ester dalam sampel tersebut.

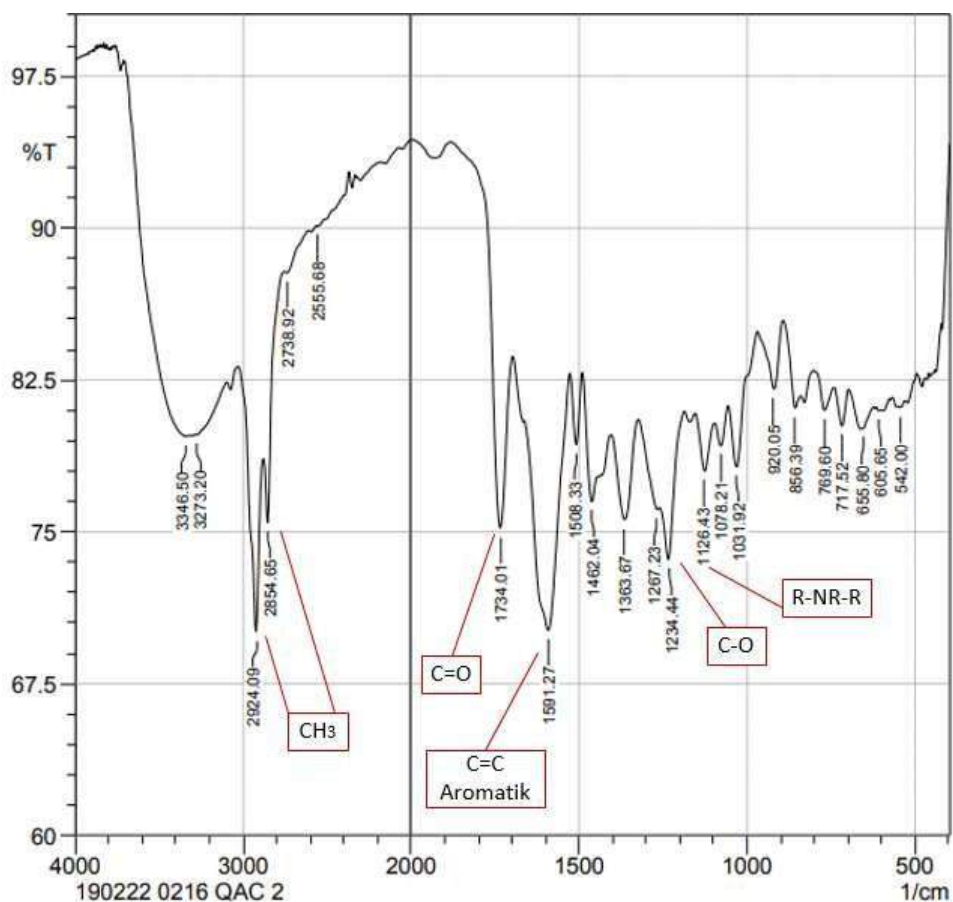
4.4 Identifikasi Spektrofotometri FTIR

Spektrum inframerah memberikan suatu gambaran mengenai gugus fungsi yang terdapat dalam sebuah molekul organik. Puncak kurva yang ada pada gambar 4.4 diidentifikasi dengan cara membandingkan dengan data yang ada. Berikut ini literatur bilangan gelombang yang di kutip dari buku yang berjudul “analisis struktur senyawa organik secara spektroskopi”

Tabel 4.1 Bilangan Gelombang (Dachriyanus, 2004)

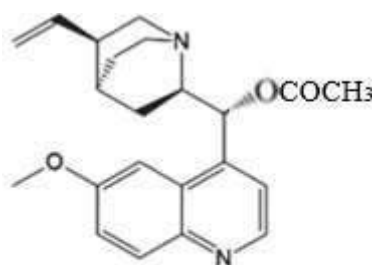
NO	Gugus fungsi	Literatur bilangan gelombang
1	Ester	-
	C=O	1620 – 1830 cm^{-1}
	C-O	1110 – 1300 cm^{-1}
2	Aromatik	-
	C=C	1450 – 1650 cm^{-1}
3	CH ₃	2853 – 2962 cm^{-1}
4	Amina Tersier	1000 – 1175 cm^{-1}

Berikut ini gambar 4.4 merupakan hasil spektrum inframerah dari hasil senyawa reaksi berupa ester kuinin asetat:



Gambar 4.4 Spektrum FTIR Kuinin Asetat

Pada gambar 4.4 menunjukkan bilangan gelombang dari senyawa yang diidentifikasi menggunakan spektrofotometri FTIR. Daerah pada bilangan gelombang 1620-1830 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C=O pada bilangan gelombang 1734,01 cm^{-1} sedangkan gugus C-O berada pada gelombang 1234,44 cm^{-1} . Daerah pada bilangan 2962-2853 cm^{-1} mengindikasikan adanya gugus metil (-CH₃) dengan bilangan gelombang senyawa targetnya adalah 2924,09 cm^{-1} . Pada gelombang 1591,27 cm^{-1} merupakan indikasi dari gugus C=C dan gelombang 1126,43 cm^{-1} merupakan gugus amina tersier.



Ester kuinin asetat

Gambar 4.5 Struktur Ester Kuinin Asetat

Pada gambar 4.5 terlihat adanya beberapa jenis ikatan seperti gugus karbonil C=O, ikatan tunggal karbon-oksigen C-O, ikatan karbon-hidrogen C-H, ikatan tunggal karbon-karbon C-C serta gugus amina tersier.

Pada spektrum ester kuinin asetat dengan menggunakan spektrofotometri FTIR ini gugus karbonil C=O berada pada bilangan gelombang 1734,01 cm^{-1} , ikatan tunggal karbon-oksigen C-O berada pada bilangan gelombang 1234,44 cm^{-1} , ikatan karbon hidrogen C-H berada pada bilangan gelombang 2924,09 cm^{-1} , ikatan tunggal karbon-karbon C-C berada pada bilangan gelombang 1591,27 cm^{-1} , serta gugus amina tersier berada pada bilangan gelombang 1126,43 cm^{-1} . Senyawa dengan bilangan gelombang seperti ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut merupakan senyawa ester kuinin asetat.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Proses ester berhasil dilakukan berdasarkan hasil analisa KLT dan FTIR
2. Reaksi esterifikasi telah melalui identifikasi FTIR yang menunjukkan senyawa ester pada gugus karbonil C=O yang terdapat pada bilangan gelombang 1734,01 cm^{-1} , ikatan tunggal C-O pada bilangan gelombang 1234,44 cm^{-1} , ikatan tunggal C-C aromatik pada bilangan gelombang 1591,27 cm^{-1} , Ikatan karbon-hidrogen C-H pada bilangan gelombang 2924,09 cm^{-1} serta gugus amina tersier pada bilangan gelombang 1126,43 cm^{-1} .

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, perlu penelitian lanjutan untuk:

1. Mengoptimalkan proses sintesis kuinin asetat melalui variasi beberapa faktor reaksi, seperti suhu reaksi, kondisi reaksi, jenis katalis, dan waktu reaksi agar rendemen hasil sintesis menjadi lebih besar
2. Melakukan uji aktivitas antikanker kuinin asetat secara *in vitro*, *in vivo* dan uji lainnya untuk mengetahui keamanan dan mekanisme kerja dari kuinin asetat.

DAFTAR PUSTAKA

- Dachriyanus, 2004, Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi, Padang : Penerbit LPTIK Universitas Andalas.
- Dompeipen, E. J, 2017, Isolasi Dan Identifikasi Kitin Dan Kitosan Dari Kulit Udang Windu (*Penaeus monodon*) Dengan Spektroskopi Inframerah.
- Du, G.H, 2017, *Natural Small Molecule Drug From Plants, Institute Of Material Medica*, Beijing, China
- Ernawati,T.,Puspa D.N.L.,Mega., Galuh, W., Andini S., Minarti,A.D., 2018, Bioaktivitas Senyawa Turunan Alkaloid Kinkona, Jurnal Agrosains dan Teknologi, LIPI Press, Tangerang, Vol. 3 No. 2 (2528-0201).
- Fessenden,R.J, dan Fessenden,J.S.,1986, Kimia organik,Jilid Satu, Edisi Ke-3, Diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka Ph.D., Penerbit Erlangga,Jakarta, 15-37.
- Hostettman, K., Maerston., dan Hostettman M., 1995, *Preparative Chromatography Technique : Application in natural product isolation*, Bandung : Penerbit ITB, hal 24-35.
- Khanifudin, A.G. Primahana, S. Rizky Prima, P.D. Lotulung, and M.Hanafi, 2017, *The Synthesis Of Cinchonine Tiglat Ester Compound And Cytotoxic Test Againsts MCF-7 Breast Cancer Cell*, J.Kim, Terapi Indonesia.19 (2) : 54-61
- Kundu.C.N.;Das,S.;Mayak,A;Satapathy,S.R.; Das.D.;dan Siddharat,S., 2015, *Anti-Malarials Are Anti-Cancers And Vice Versa-One Arrow Two Sparrows*, Journal Acta Tropica, School Of Biotechnology,KIIT Universty, Odhisa, India, Vol 149, hal 113-127.
- Marwati,D.J.S.,2012, Sintesis Senyawa Potensial Anti Kanker Turunan Metil Sinamat, Tesis, Jakarta, UI.
- Muhsin, A.C., 2018, Sintesis Senyawa Ester Kuinin 2 Kloro Benzoat Sebagai Kandidat Bahan Baku Obat, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Jakarta.
- Oktaviani,J., Teruna,H.Y.,Jasril., 2004, Sintesis Kalkon Piridin dan Turunannya Dari Asetil Piridin dan Indol-3-Karbaldehid Serta Uji Aktivitasnya

- Sebagai Antioksidan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Kampus Bina Widya Pekanbaru, JOM FMIPA Volume 1 no 2, hal 100-104.
- Simanjuntak, P, 2002, Biotransformasi Senyawa Alkaloid Kinkona Oleh Kapang *Xylaria* sp. Menjadi Alkaloid Kinkona N-Oksida. *Majalah Farmasi Indonesia*.
- Warren, S., 1981, *Organic Synthesis ; The Disconnection Approach*, John Wiley and Sons, New York.
- Wibisana, A., 2010, Difusi Teknologi Ekstraksi Kinin dan Sinkonin dari Produk Sampingan Industri Kina dan Sintesis Turunannya, Tugas Akhir, Balai Pengkajian Bioteknologi, TAB, Jakarta: BPPT.
- Widiyati, E., 2007, Sintesis Asetil Klorida Dari Asam Asetat Dan Tionil Klorida Pada Suhu yang Divariasikan dan Mempelajari Mekanisme Reaksinya, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu, Indonesia.
- Winarno, E.K., 2006, Produksi Alkaloid Oleh Mikroba Endofit yang Diisolasi dari Batang Kina *Cinchona Ledgeriana* Moens dan *Cinchona Pubescens* Vahl (Rubiaceae), Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi BATAN, Jakarta.
- Zakiah, A., 2014, Aktivitas Antibakteri dan Kandungan Alkaloid Kuinin Kapang Endofit Tanaman Kina, Skripsi, Jakarta, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Stoikiometri

Stoikiometri reaksi

No	Senyawa	BM (gr/mol)	mmol	Berat Jenis (gr/ml)	Tertuju
1	Kuinin	324,43	10	-	3,244 gr
2	Asetil Klorida	78,5	15	1,1 gr/ml	1,07 ml
3	Piridin	79,1	-	-	10 ml

Perhitungan stoikiometri

Rumus ; $\text{Massa} = \text{mol} \times \text{Mr}$

1. Kuinin

$$\text{Berat molekul kuinin} = 324,43 \text{ gr/mol} = 324,43 \text{ mg/mmol}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat kuinin yang dibutuhkan} &= 324,42 \text{ mg/mmol} \times 10 \text{ mmol} \\ &= 3244,2 \text{ mg} = 3,244 \text{ gr} \end{aligned}$$

2. Asetil Klorida

$$\text{Berat molekul asetil klorida} = 78,5 \text{ gr/mol} = 78,5 \text{ mg/mmol}$$

$$\begin{aligned} \text{Berat asetil klorida yang dibutuhkan} &= 78,5 \text{ mg/mmol} \times 15 \text{ mmol} \\ &= 1177,5 \text{ mg} = 1,1775 \text{ gr} \end{aligned}$$

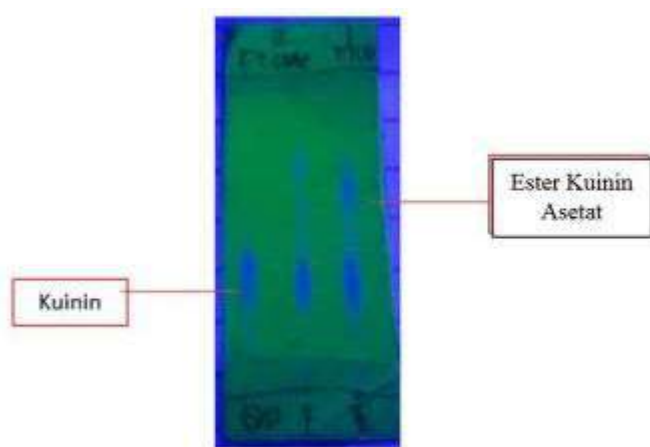
$$\text{Berat jenis} = 1,1 \text{ gr/ml}$$

$$\text{Berat jenis} = \text{Massa/Volume}$$

$$\text{Volume} = \text{Massa} / \text{Berat jenis} = 1,1775 \text{ (gr)} / 1,1 \text{ (gr/ml)} = 1,07 \text{ ml}$$

3. Piridin = 10 ml

Lampiran 2 Perhitungan nilai Rf hasil reaksi



Perhitungan Rf

$$\text{Kuinin standar Rf} = 1,5 / 3,5 = 0,42$$

Produk hasil sintesis

- Rf Filtrat = $3 / 3,5 = 0,85$
- Rf Endapan = $2,8 / 3,5 = 0,8$

Lampiran 3 Logbook Percobaan

No	Waktu	Kegiatan	Detail Kegiatan
1.	Bulan ke-1 (November 2019)	Persiapan alat dan bahan	<ul style="list-style-type: none"> • Mempersiapkan alat-alat percobaan. • Menimbang bahan baku kuinin.
2.	Bulan ke-2 (Oktober 2019)	Percobaan reaksi esterifikasi	<ul style="list-style-type: none"> • Mencampurkan reaktan seperti kuinin dan asetil klorida ditambahkan piridin. • Mereaksikan reaktan diatas penangas minyak dengan suhu 150°C. • Melakukan pengecekan dengan KLT (Kromatografi Layar Tipis).

3.	Bulan ke-3 (Desember 2019)	Fraksinasi / Corong Pisah	<ul style="list-style-type: none"> Melakukan pemisahan dengan menggunakan corong pisah, fase air akan mengikat asetil klorida, air, dan piridin sedangkan fase etil asetat mengikat kuinin asetat dan kuinin. Melakukan pengecekan dengan KLT
		Melakukan evaporasi	<ul style="list-style-type: none"> Melakukan evaporasi untuk memisahkan etil asetat dengan kuinin asetat Melakukan pengecekan dengan KLT
4.	Bulan ke-4 (Januari 2020)	Kolom Kromatografi	<ul style="list-style-type: none"> Melakukan kromatografi kolom untuk mendapatkan senyawa target yang di inginkan seperti ester kuinin asetat.
5.	Bulan ke-5 (Februari 2020)	Karakterisasi ester kuinin asetat	<ul style="list-style-type: none"> Melakukan pengujian karakteristik ester kuinin asetat dengan identifikasi spektrofotometri FTIR
		Studi litelatur dan analisa	<ul style="list-style-type: none"> Menganalisa struktur senyawa ester kuinin asetat dari spektrofotometri FTIR.
		Pembuatan laporan hasil penelitian	<ul style="list-style-type: none"> Membahas hasil analisa sintesis senyawa ester kuinin asetat. Membahas hasil identifikasi dengan spektrofotometri FTIR

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

NAMA : LYA ISLAMIAH

NIM : 3335150092

JURUSAN : TEKNIK KIMIA

JUDUL : SINTESIS SENYAWA ESTER KUININ
ASETAT SEBAGAI KANDIDAT BAHAN
BAKU OBAT

Dengan ini menyatakan bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas adalah benar karya saya sendiri dengan arahan dari pembimbing dan tidak ada duplikasi dengan karya orang lain kecuali yang telah disebutkan sumbernya.

Apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam penelitian ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Cilegon, 07 Februari 2022



Lya Islamiah