

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME</b> .....	<b>iii</b>
<b>MOTTO HIDUP</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>INTISARI</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Malaria .....	6
2.2 Aminopropanol sebagai Antimalaria .....	6
2.3 Reaksi epoksidasi .....	10
2.4 Pembentukan cincin epoksida .....	11
2.5 Reaksi substitusi nukleofilik .....	13
2.5.1 Reaksi substitusi nukleofilik unimolekuler ( $S_N1$ ) .....	14
2.5.2 Reaksi substitusi nukleofilik bimolekuler ( $S_N2$ ) .....	16
2.6 Hipotesis Penelitian .....	17
<b>BAB III DASAR TEORI</b> .....	<b>19</b>
3.1 Eugenol .....	19
3.2 Epoksida .....	19
3.2.1 Reaksi epoksidasi .....	20

3.2.2 Hidrogen peroksida (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) .....	22
3.3 Penyakit Malaria .....	22
3.3.1 Nyamuk <i>Anopheles</i> .....	23
3.3.2 Siklus hidup nyamuk <i>Anopheles</i> .....	24
3.4 Antimalaria .....	24
3.4.1 Jenis-jenis obat antimalaria .....	25
3.4.2 Mekanisme kerja obat antimalaria .....	26
3.4.3 Aktivitas <i>plasmodium</i> .....	29
3.4.4. Senyawa aktif malaria .....	29
3.5 Polimerisasi hem .....	30
3.6 Kromatografi .....	31
3.6.1 Kromatografi lapis tipis .....	31
3.6.2 Kromatografi kolom .....	33
3.6.3 Kromatografi lapis tipis preparatif.....	34
3.7 Mikroplate reader .....	35
3.8 Karakterisasi senyawa .....	36
3.8.1 <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR) .....	36
3.8.2 <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR) .....	38
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>41</b>
4.1 Alat dan Bahan .....	41
4.1.1 Alat .....	41
4.1.2 Bahan .....	42
4.2 Cara Kerja .....	43
4.2.1 Pembuatan larutan <i>Peroxy Aceric Acid</i> (PAA) .....	43
4.2.2 Sintesis senyawa 2-metoksi-4-oksiran-metil fenol .....	43
4.2.3 Sintesis senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	44
4.2.4 Pemisahan senyawa .....	44
4.2.4.1 Preparasi kromatografi lapis tipis preparatif .....	44
4.2.4.2 Pemisahan dengan kromatografi lapis tipis preparatif .....	44
4.2.5 Karakterisasi senyawa .....	45

4.2.5.1 Analisis <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR) .....	45
4.2.5.2 Analisis <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR) .....	45
4.2.6 Uji aktivitas antimalaria .....	45
4.2.6.1. Pembuatan larutan NaOH 0,1 M .....	45
4.2.6.2 Pembuatan larutan hematin .....	45
4.2.6.3 Pembuatan larutan DMSO 10% .....	45
4.2.6.4 Pembuatan kurva baku hematin .....	46
4.2.6.5 Pembuatan seri konsentrasi sampel .....	47
4.2.6.6 Uji penghambatan polimerisasi hem .....	48
4.2.7 Analisis data .....	49
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>51</b>
5.1 Sintesis senyawa 2-metoksi-4-oksiran metil fenol .....	51
5.2 Sintesis senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	52
5.3 Pemisahan senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	54
5.4 Identifikasi senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol dengan kromatografi lapis tipis .....	55
5.5 Hasil karakterisasi dan identifikasi senyawa .....	56
5.5.1 Karakterisasi senyawa 2-metoksi-4-oksiran metil fenol dengan FTIR	56
5.5.2 Karakterisasi senyawa 2-metoksi-4-oksiran metil fenol dengan spektroskopi <sup>1</sup> H-NMR .....	58
5.5.3 Karakterisasi senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2- metoksi fenol dengan spektrofotometer FTIR .....	60
5.5.4 Karakterisasi 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi- fenol dengan spektroskopi <sup>1</sup> H-NMR .....	62
5.6 Hasil Uji polimerisasi hem senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)- propil]- 2-metoksi fenol terhadap aktivitas antimalaria .....	65
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>71</b>
6.1 Kesimpulan .....	71
6.2 Saran .....	71

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>72</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>75</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Pembukaan cincin epoksida oleh amina dan alkohol untuk sintesis alkohol $\beta$ -amino dan alkohol $\beta$ -alkoksi.....	7
Gambar 2	Mekanisme katalis $Al_2O_3$ pada epoksidasi alkena .....	8
Gambar 3	1-Aminopropan-2-ols.....	9
Gambar 4	Struktur antimalaria 4-aminoquinolin.....	10
Gambar 5	Struktur epoksida.....	11
Gambar 6	Reaksi isomerisasi epoksida.....	12
Gambar 7	Reaksi pembukaan cincin amino alkohol .....	12
Gambar 8	Reaksi pembukaan cincin epoksida oleh nukleofil .....	13
Gambar 9	Hidrolisis katalis asam epoksida .....	13
Gambar 10	Reaksi substitusi nukleofilik .....	13
Gambar 11	Mekanisme reaksi $S_N1$ .....	16
Gambar 12	Mekanisme reaksi $S_N2$ .....	17
Gambar 13	Struktur eugenol .....	19
Gambar 14	Struktur epoksida.....	20
Gambar 15	Reaksi penguraian $H_2O_2$ .....	22
Gambar 16	Spektrum $^1H$ -NMR .....	40
Gambar 17	Skema kerja uji penghambatan polimerisasi hem .....	50
Gambar 18	Reaksi sintesis <i>Peroxy Acetic Acid</i> (PAA) .....	51
Gambar 19	Mekanisme reaksi epoksida .....	52
Gambar 20	Mekanisme reaksi senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	53
Gambar 21	Hasil pemisahan senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-Propil]-2-metoksi fenol .....	54
Gambar 22	Kromatogram KLT hasil sintesis .....	55
Gambar 23	Spektra FTIR senyawa 2-metoksi-4-oksirena metil fenol .....	56
Gambar 24	Hasil analisis $^1H$ -NMR senyawa 2-metoksi-4-oksirena metil fenol ...	58
Gambar 25	Prediksi struktur senyawa 2-metoksi-4-oksirena metil fenol .....	60
Gambar 26	Spektra FTIR senyawa 4-[hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	60

Gambar 27 Hasil analisis <sup>1</sup> H-NMR senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	63
Gambar 28 Prediksi struktur senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	65
Gambar 29 Kurva baku hematin .....	67
Gambar 30 Struktur heme dan β-hematin .....	69
Gambar 31 Interaksi antara hem dengan senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol .....	70

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Harga frekuensi vibrasi bermacam-macam gugus fungsi .....	37
Tabel 2. Data hasil uji FTIR senyawa 2-metoksi-4-oksirena metil fenol .....	57
Tabel 3. Hasil spektra <sup>1</sup> H-NMR senyawa 2-metoksi-4-oksirena metil fenol .....	59
Tabel 4. Data hasil uji FTIR senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftilen-2-amino)-propil]- 2-metoksi fenol .....	61
Tabel 5. Hasil spektra <sup>1</sup> H-NMR senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftilen-2-amino)- propil]-2-metoksi fenol .....	64
Tabel 6. Absorbansi kurva baku hematin .....	67
Tabel 7. Hasil uji polimerisasi hem .....	68

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan sintesis senyawa 2-metoksi-4-oksirena metil fenol .....	75
Lampiran 2. Uji FTIR .....	79
Lampiran 3. Uji <sup>1</sup> H-NMR .....	80
Lampiran 4. Perhitungan uji polimerisasi hem .....	82
Lampiran 5. Persamaan kurva baku hematin .....	85
Lampiran 6. Perhitungan uji aktivitas penghambatan polimerisasi hem .....	86
Lampiran 7. Tabel nilai IC <sub>50</sub> berdasarkan analisis PROBIT .....	89