

Sintesis Senyawa APMS (Asam *p*-Metoksisinamat) dan Potensinya sebagai Antikolesterol

Rahmawati Salsa Dinurrosifa*¹, Erwin Indriyanti²

^{1,2}Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang,
Indonesia

e-mail: *salsastifar16@gmail.com

Article Info

Article history:

Submission Juli 2022

Accepted Agustus 2022

Publish September 2022

Abstrak

*Kolesterol dalam tubuh sangat dibutuhkan, namun dalam jumlah yang sesuai kadarnya dan tidak melebihi batas normal. Kolesterol yang melebihi batas normal dapat memicu berbagai penyakit dalam tubuh seperti jantung koroner, diabetes melitus, gangguan tiroid, penyakit hepar, dan lain sebagainya yang dapat mengganggu aktivitas seseorang atau bahkan dapat menyebabkan kematian. Senyawa turunan asam sinamat terdapat hampir di semua tanaman yang dapat dikembangkan menjadi senyawa obat baru sebagai penurun kadar kolesterol. Asam *p*-metoksisinamat (APMS) merupakan senyawa turunan dari asam sinamat yang diduga memiliki aktivitas penurun kadar kolesterol. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol dengan variasi konsentrasi dan melihat nilai effective concentration (EC₅₀) dari APMS. Analisis aktivitas penurunan kolesterol dilakukan berdasarkan metode Lieberman-Burchard dengan variasi konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm. Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan aktivitas penurunan kadar kolesterol secara berurutan yaitu 42,76%, 46,60%, 49,04%, 52,36%, 56,90%. Nilai efektivitas (EC₅₀) yang didapatkan sebesar 313,85 ppm.*

Kata kunci— kolesterol, Asam Sinamat, APMS, Lieberman-Burchard, EC₅₀

Ucapan terima kasih:

Abstract

*Cholesterol in the body is needed, but in appropriate amounts and does not exceed normal limits. Cholesterol that exceeds normal limits can trigger various diseases in the body such as coronary heart disease, diabetes mellitus, thyroid disorders, liver disease, and so on that can interfere with a person's activities or can even cause death. Cinnamic acid derivative compounds are found in almost all plants that can be developed into new medicinal compounds as cholesterol lowering agents. *P*-methoxycinnamic acid (APMS) is a compound derived from cinnamic acid which is thought to have cholesterol-lowering activity. The purpose of this study was to determine the decrease in cholesterol levels with variations in concentration and to see the value of the effective concentration (EC₅₀) of the APMS. Analysis of cholesterol-lowering activity was carried out based on the Lieberman-Burchard method with various concentrations of 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, and 500 ppm. The results obtained showed that the activity of reducing cholesterol levels was 42.76%, 46.60%, 49.04%, 52.36%, 56.90%. The effectiveness value (EC₅₀) obtained is 313.85 ppm*

Keyword – cholesterol, cinnamic acid, APMS, Lieberman-Burchard, EC₅₀

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Perubahan gaya hidup yang dialami banyak orang saat ini menjadi salah satu penyebab terbesar meningkatnya kadar kolesterol dalam tubuh. Banyaknya makanan cepat saji yang mudah didapat, kurangnya olahraga atau aktivitas fisik, dan tekanan lain yang menyebabkan gangguan stres menjadi pemicu peningkatan kadar kolesterol [1].

Kolesterol merupakan salah satu lemak tubuh yang berbentuk bebas dan ester dengan asam lemak, serta merupakan komponen utama membran sel otak dan saraf. Kolesterol yang berasal dari makanan jarang dalam bentuk kolesterol bebas, biasanya berupa kolesterol dengan asam lemak atau sering disebut kolesterol ester [2]. Kadar kolesterol total yang tinggi akan membentuk aterosklerosis yang dapat menyebabkan hipertensi dan penyumbatan pada pembuluh darah otak, jantung, dan pembuluh darah kaki, pankreatitis (radang organ pankreas), diabetes mellitus, gangguan tiroid, penyakit hati & penyakit ginjal [3].

Diperlukan penanganan untuk mengontrol kadar kolesterol darah dalam upaya mencegah efek hiperkolesterolemia lebih lanjut. Penurunan kolesterol telah dilakukan dengan menggunakan obat stantin. Berdasarkan hasil penelitian bahwa obat ini dapat menyebabkan banyak efek samping termasuk kerusakan otot dan ginjal [4]. Sehingga perlu dicari obat antikolesterol yang aman. Salah satu senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah asam sinamat dan turunannya [5]. Peningkatan jumlah produksi senyawa turunan asam sinamat dapat dilakukan dengan sintesis kimia [6]. Asam sinamat dan turunannya memainkan peran penting dalam sintesis senyawa penting lainnya dan sebagai prekursor untuk sintesis ester sinamat yang penting secara komersial, termasuk dalam obat-obatan. [7].

Salah satu turunan asam sinamat yang dapat disintesis adalah asam *p*-metoksisinamat. Senyawa asam *p*-metoksisinamat merupakan senyawa turunan asam sinamat yang menggantikan gugus metoksi pada posisi para [8]. Asam *p*-metoksisinamat merupakan senyawa hasil reaksi 2 tahap etil *p*-metoksisinamat yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. [9], antiinflamasi [10], antidiabetes,

neuroprotektif, aktivitas kemopreventif, antioksidan, dan hepatoprotektif [11]. Berdasarkan sudut pandang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikolesterol dari produk asam para metoksisinamat.

B. Metode

Penelitian ini dilakukan di laboratorium kimia farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Yayasan Farmasi Semarang. Peralatan dan alat laboratorium yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: *beaker glass*, *erlenmeyer*, batang pengaduk, pipet tetes, kaca arloji, corong *buchner*, pompa vakum, statif, klem, aluminium foil, kertas saring *whattman*, corong pisah, kertas indikator pH, alat uji *melting point*, sonikator (*Cleaning bath ultrasonic BRANSON 1510*, 45 kHz), oven, FT-IR (*Agilent Technologies Cary 630 FTIR*).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: *p*-anisaldehyd (*p.a*, Sigma-Aldrich), asam malonat (*p.a*, Merck), β -alanine (*p.a*, Merck), piridin (*p.a*, Merck), NaHCO_3 (*p.a*, Merck), *aquadest*, asam klorida (*p.a*, Merck), dietil eter (*p.a*, Merck).

Prosedur penelitian

Sintesis Asam Para-Metoksisinamat

Sintesis APMS ini menggunakan prosedur berdasarkan Verley-Dobner [12] dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 6,61 mmol anisaldehyda, 16,8 mmol asam malonat, dan 1,12 mmol-alanin dilarutkan dalam 37,1 mmol piridin dalam labu Erlenmeyer. Larutan ditutup dengan aluminium foil, kemudian disonikasi selama 60 menit pada suhu (40°C, 50°C, 60°C). Setelah itu didinginkan hingga suhu kamar dalam penangas es, kemudian ditambahkan 8 mL HCl secara perlahan hingga terbentuk endapan putih. Padatan APMS disaring dengan pompa vakum dan dibilas dengan air suling dingin. Padatan yang diperoleh direkrustalisasi menggunakan campuran akuades: etanol (3:1). Kristal yang terbentuk kemudian dikeringkan dalam oven hingga kering. Setelah kering, kristal ditimbang dan dihitung rendemennya, kemudian senyawa hasil sintesis diuji titik

lelehnya.

Uji Anti Kolesterol

Uji aktivitas antikolesterol secara in vitro menggunakan metode Lieberman Burchard. Ditimbang kolesterol standar sebanyak 50 mg, dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL kemudian dilarutkan dengan kloroform untuk mendapatkan larutan standar 1000 ppm.

Pencarian Panjang Gelombang Maksimum

Dibuat pengenceran standar 1000 ppm menjadi 150 ppm, ambil 5,0 ml standar 150 ppm dengan pipet dan masukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 0,1 ml H₂SO₄ dan 2,0 ml asam asetat anhidrat dan homogenkan, diamkan di tempat gelap tempatkan selama 15 menit sampai terbentuk warna hijau, ukur panjang gelombang pada spektrofotometer UV-Vis, didapatkan panjang gelombang maksimum 411,90 nm.

Pengukuran Absorbansi Sampel

Timbang 50 mg APMS, masukkan ke dalam labu takar 50,0 ml, larutkan dengan kloroform untuk mendapatkan larutan sampel 1000 ppm, buat rangkaian konsentrasi 100, 200, 300, 400, dan 500 ppm, masing-masing konsentrasi sampel ditambahkan 5,0 ml standar kolesterol 150 ppm, kemudian direaksikan dengan 0,1 ml H₂SO₄ dan 2,0 ml asam asetat, didiamkan di tempat gelap selama 15 menit sampai warna berubah menjadi hijau, dan dilakukan pengukuran pada panjang gelombang 411,90 nm dengan spektrofotometer UV-Vis.

C. Analisis data

Hasil yang diperoleh dari pengukuran sampel adalah absorbansi yang kemudian dibandingkan dengan larutan standar kolesterol untuk mengetahui tingkat penurunan kolesterol dalam bentuk persentase. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\% \text{ penurunan} = \frac{\text{abs baku} - \text{abs sampel}}{\text{abs baku}} \times 100\%$$

Informasi:

% penurunan = penurunan kadar kolesterol (%)

Abs standar = absorbansi standar kolesterol awal

Abs sampel = absorbansi kolesterol setelah perawatan

D. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol dengan beberapa konsentrasi dan melihat nilai konsentrasi efektif (EC₅₀), selain itu juga untuk melihat aktivitas antikolesterol dari Asam P-metoksisinamat secara in vitro.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode kondensasi Knoevenagel. Pada dasarnya reaksi kondensasi Knoevenagel adalah reaksi kondensasi antara suatu aldehida dengan senyawa yang memiliki hidrogen ± dengan dua gugus karbonil menggunakan basa organik sebagai katalis yang memiliki gugus amina [13]. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis asam sinamat dimana sintesis asam sinamat dilakukan dengan mereaksikan asam malonat yang merupakan senyawa yang memiliki hidrogen ± dan benzaldehida yang merupakan senyawa golongan aldehid dengan dietilamina sebagai katalis. Pada penelitian ini katalis yang digunakan dalam reaksi ini adalah piridin. Penggunaan piridin sebagai katalis basa organik adalah amina aromatik tersier dengan hibridisasi sp², pasangan elektron bebas piridin nitrogen lebih tertarik pada cincin aromatik sehingga kebasaaan dan nukleofilisitasnya agak rendah [14].

Pada proses sintesis APMS menggunakan metode gelombang ultrasonik, dimana penggunaan radiasi ultrasonik menghasilkan laju reaksi yang lebih cepat, konversi energi, dan meminimalkan pemborosan dibandingkan dengan metode konvensional [15]. Gelombang ultrasonik terjadi pada frekuensi 20 kHz sampai 100 MHz. Gelombang ultrasonik dikenal untuk mempercepat berbagai jenis reaksi organik dan diyakini sebagai teknik penting dalam sintesis organik [16].

Hasil sintesis asam p-metoksisinamat dari suhu 50°C dan 60°C dengan atau tanpa pemeraman dapat dilihat pada (Tabel 1).

Tabel 1. Nilai % rendemen Hasil Sintesis Asam P-metoksisinamat

Sintesis	Suhu sintesis		
	40°C	50°C	60°C
Senyawa hasil sintesis	53,20 %	62,87 %	92,71 %

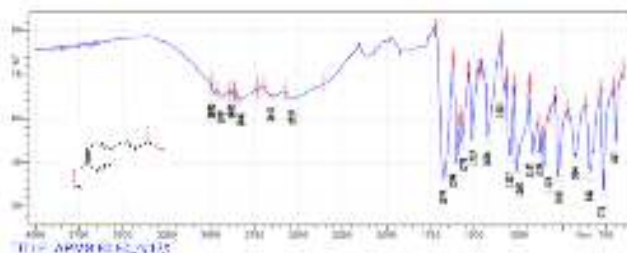
Hasil dari proses ini adalah endapan yang kemudian dikristalkan dengan menggunakan akuades. Kristal yang terbentuk dari proses ini kemudian disaring dan dikeringkan untuk menghitung nilai rendemen. Perlakuan yang diberikan berupa penguapan pada suhu 50°C dan 60°C untuk meningkatkan jumlah kristal yang dihasilkan. Berdasarkan hasil rendemen, hasil terbaik diperoleh pada pemeraman 60°C yang berarti suhu tersebut merupakan suhu paling optimal untuk mendapatkan rendemen kristal asam P-metoksisinamat. Peningkatan suhu sonikasi mengakibatkan peningkatan % *rendemen*, hal ini dikarenakan semakin tinggi suhu sonikasi akan mengakibatkan semakin besar energi kinetik yang diterima molekul dan terjadi tumbukan antar molekul untuk memulai reaksi kimia [17]

Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis yang dihasilkan berbentuk Kristal halus berwarna putih mengkilap dengan bau yang khas dan apabila dibandingkan dengan baku Asam *p*-Metoksisinamat, senyawa hasil sintesis memiliki titik lebur yang sama yaitu 172°C [18] seperti terlihat pada (Tabel 2).

Tabel 2. Rentang Suhu Titik Leleh

Sintesis	Melting Point (°C)		
	40°C	50°C	60°C
Senyawa Hasil Sintesis	150-164	168-172	169-173

Hasil Uji elusidasi struktur menggunakan spektrofotometri FT IR dapat dilihat pada gambar 1.



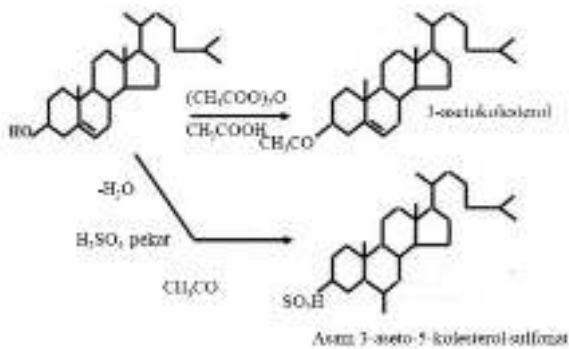
Gambar 1. Spektra FTIR-ATR Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum FT-IR pada senyawa hasil sintesis menunjukkan serapan untuk gugus OH terdapat pada 2822 cm⁻¹, dimana jika dibandingkan dengan penelitian Mumpuni dkk., (2010)[20] serapan OH karboksilat terjadi pada rentang 3006,82-2516,93cm⁻¹ yang ditandai dengan daerah serapan yang lebar. Gugus C=O karboksilat senyawa hasil sintesis terdapat pada bilangan gelombang 1677cm⁻¹, yang terjadi pada bilangan gelombang 1680cm⁻¹. Serapan untuk gugus C=C terjadi pada bilangan gelombang 1599cm⁻¹ yang memiliki kemiripan dengan serapan gugus C=C pada penelitian Pratiwi dkk., (2018) [22] yang terjadi pada 1590 cm⁻¹. Gugus C=C terkonjugasi dengan gugus aromatik terjadi pada bilangan gelombang 1573cm⁻¹, dimana pada penelitian Mumpuni dkk., (2010) serapan C=C terkonjugasi dengan dengan gugus aromatik terjadi pada 1625,88cm⁻¹. Serapan gugus aromatik ditunjukkan pada bilangan gelombang 1513 cm⁻¹, serapan tersebut memiliki kemiripan dengan serapan gugus aromatik pada penelitian Mumpuni dkk., (2010) yang terdapat pada 1514 cm⁻¹. Substitusi gugus aromatik pada posisi para ditandai dengan munculnya peak pada bilangan gelombang 842 cm⁻¹, serapan ini mempunyai kemiripan dengan penelitian Mumpuni dkk., (2010) yaitu pada 827 cm⁻¹. Rentang serapan untuk substitusi gugus aromatik pada posisi para yaitu 800-860 cm⁻¹ [23]. Hasil elusidasi dengan instrumen FTIR-ATR menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki kemiripan struktur gugus fungsi dengan asam *p*-metoksisinamat.

Selanjutnya pada pengukuran sampel untuk melihat penurunan kadar kolesterol menggunakan metode Lieberman-Burchard. Metode Lieberman-Burchard merupakan metode yang sangat spesifik untuk mengukur senyawa steroid, salah satunya adalah kolesterol. Kolesterol standar dilarutkan dalam kloroform karena 1 bagian kolesterol non polar larut dalam pelarut non polar yaitu 4,5 bagian kloroform [24]. Reaksi yang dilakukan pada metode ini harus bebas air karena reaksi akan sangat sensitif dan tidak stabil terhadap air. Pada metode ini perlu ditambahkan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Penambahan asam asetat anhidrat bertujuan untuk mengekstraksi kolesterol, memastikan media bebas air dan membentuk asetil turunan steroid yang kemudian ditetaskan asam sulfat pekat melalui dinding sehingga menghasilkan warna hijau untuk senyawa steroid termasuk kolesterol [25].

Pada penelitian ini, standar konsentrasi

kolesterol yang digunakan adalah 150 ppm. Sebelum mendapatkan hasil konsentrasi yang digunakan untuk penelitian, hasil yang diperoleh konsentrasi standar kolesterol 1002 ppm yang diperoleh dari perbandingan berat standar 0,0519 gram dan berat sampel 50,1 mg. Kemudian konsentrasi tersebut diencerkan menjadi konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm. Masing-masing konsentrasi tersebut dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan standar konsentrasi kolesterol 150 ppm. Campuran yang dihasilkan ditambahkan dengan larutan asam asetat anhidrat dan juga yang berasal dari sulfat pekat. Larutan yang dihasilkan kemudian didiamkan selama 15 menit di tempat gelap. Tujuannya agar larutan membentuk kompleks hijau kemudian dibaca nilai absorbansinya pada panjang gelombang maksimal 668 nm pada 15 menit, selain itu larutan kolesterol bersifat photodegradable, tidak stabil terhadap cahaya dan akan berubah menjadi cholestenone.



Gambar 1. Reaksi pembentukan warna hijau antara kolesterol dan Lieberman-Burchard.

Untuk menentukan panjang gelombang asam p-metoksisinamat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Metode spektrofotometri ultraviolet dan cahaya tampak digunakan untuk menentukan tingkat rendah suatu zat, biasanya dalam satuan ppm (bagian per juta) atau ppb (bagian per miliar). Prinsip kerjanya didasarkan pada penyerapan cahaya atau energi radiasi oleh suatu larutan. Jumlah cahaya atau energi radiasi yang diserap memungkinkan pengukuran kuantitatif jumlah zat penyerap dalam larutan. Pada penelitian ini panjang gelombang maksimum yang diperoleh adalah 411,90 nm.

Metode Lieberman-Burchard memperoleh dua panjang gelombang serapan maksimum dan menyatakan bahwa serapan terendah pada panjang gelombang maksimum lebih stabil. Panjang gelombang maksimum kolesterol yang diperoleh

adalah 625 nm dan 630 nm [26].

Pada proses penurunan kadar kolesterol diperoleh nilai absorbansi dan % penurunan kadar kolesterol (Tabel 3).

Tabel 3. Data Penurunan Kadar Kolesterol Asam P-metoksisinamat

Konsentrasi (ppm)	% penurunan	Absorbansi	C ₅₀ (ppm)
100	42,75742	0,328	313,8462
200	46,59686	0,306	
300	49,04014	0,292	
400	52,35602	0,273	
500	56,89354	0,247	
Standard 150		0,573	

Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin tinggi % penurunan kadar kolesterol dan semakin rendah nilai absorbansinya. Artinya konsentrasi yang tinggi berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol dimana semakin tinggi konsentrasi memberikan penurunan kolesterol yang paling tinggi, sehingga nilai absorbansinya lebih kecil dari prosentase aktivitas antikolesterol yang besar.

Nilai konsentrasi efektif (EC) dalam penelitian ini adalah 313,8462ppm. Nilai EC₅₀ ini bertujuan untuk melihat besarnya konsentrasi yang dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 50%. Maka dari hasil tersebut berarti untuk menurunkan 50% kolesterol diperlukan asam p-metoksisinamat 313,8462 mg.

E. Simpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa asam paramethoxycinnamic (APMS) memiliki aktivitas menurunkan kolesterol dengan nilai EC₅₀ sebesar 313,8462ppm.

Pustaka

- [1] M. Yani, "Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia," *Olahraga Prestasi*, vol. 11, no. 2, pp. 3–7,

- 2015, doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- [2] E. D. Sigarlaki and A. Tjiptaningrum, "Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total," *Jurnal Majority*, vol. 5, no. 5, pp. 14–17, 2016.
- [3] D. I. Anggraini and L. F. Nabillah, "Activity Test of Suji Leaf Extract (*Dracaena angustifolia* Roxb.) on in vitro cholesterol lowering," *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, vol. 21, no. 2, pp. 54–58, 2018, doi: 10.14710/jksa.21.2.54-58.
- [4] M. K. N. Hasan *et al.*, "Anticholesterol activity of *anacardium occidentale* linn. does it involve in reverse cholesterol transport?," *Sains Malays*, vol. 44, no. 10, pp. 1501–1510, 2015, doi: 10.17576/jsm-2015-4410-16.
- [5] A. Peperidou, E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, E. Voulgari, and K. Avgoustakis, "Multifunctional cinnamic acid derivatives," *Molecules*, vol. 22, no. 8, pp. 1–17, 2017, doi: 10.3390/molecules22081247.
- [6] and L. A. K. L. O. Kadidae, R. Ruslin, L. Nurliana, "Sintesis Ester Asam Sinamat Menggunakan Variasi Katalis Asam," *J. Pijar Mipa*, vol. 15, no. 3, p. 240, 2020.
- [7] E. Indriyanti and M. S. Prahasiwi, "SYNTHESIS OF CINNAMIC ACID BASED ON PERKIN REACTION USING SONOCHEMICAL METHOD AND ITS POTENTIAL AS PHOTOPROTECTIVE AGENT," vol. 5, no. 1, pp. 54–61, 2020.
- [8] P. Sharma, "Cinnamic acid derivatives: A new chapter of various pharmacological activities," *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, vol. 3, no. 2, pp. 403–423, 2011.
- [9] A. F. Masduqi, E. Indriyanti, and R. S. Dinurrosifa, "Antibacterial Activity Testing on APMS (p-Methoxy Cinnamic Acid) Against *Escherichia coli* Bacteria," *Jurnal Ilmiah Sains*, vol. 21, no. 2, p. 155, 2021, doi: 10.35799/jis.v21i2.35684.
- [10] J. D. Guzman, "molecules Natural Cinnamic Acids, Synthetic Derivatives and Hybrids with Antimicrobial Activity," *Molecules*, vol. 19, pp. 19292–19349, 2014, doi: 10.3390/molecules191219292.
- [11] I. Lipase, B. Candida, M. Rychlicka, and A. Gliszczycy, "with p-Methoxycinnamic Acid Catalyzed by," 2020.
- [12] N. T. Hoai *et al.*, "Effect of β -alanine on the preparation of 4-ethoxy-cinnamic acid," *Open Materials Science Journal*, vol. 12, no. 1, pp. 58–67, 2018, doi: 10.2174/1874088X01812010058.
- [13] E. L. Jefry Julianus, "Sintesis Asam Sinamat dari Benzaldehida dan Asam Malonat dengan Katalis Dietilamina," *JURNAL FARMASI SAINS DAN KOMUNITAS*, vol. 11, no. 1, pp. 1–6, 2014.
- [14] and T. B. J. Ekowati, N. W.D, Astika, "Pengaruh Katalis pada Sintesis Asam O-Metoksisinamat dengan Material Awal O-Metoksi Bezaldehide dan Uji Aktivitas Analgesiknya," *Maj. Farm. Irlangga*, vol. 8, no. 2, 2010.
- [15] N. Sharma, P. Kumari, P. Sharma, N. Bhagat, and S. Bhagat, "Ultrasound-Accelerated Amide Coupling Reactions Directed toward the Synthesis of 1-Acetyl-3-carboxamide- β -carboline Derivatives of Biological Importance," *SynOpen*, vol. 1, no. 1, pp. 8–10, 2017, doi: 10.1055/s-0036-1588167.
- [16] P. N. K. Babu, B. R. Devi, and P. K. Dubey, "Ultrasound assisted convenient, rapid and environmentally benign synthesis of N-alkylbenzimidazoles," *Der Chemica Sinica*, vol. 4, no. 1, pp. 105–110, 2013.
- [17] J. Ekowati, R. P. Pratama, K. A. Nofianti, and N. W. Diyah, "The Temperature Effect on Ultrasonic-assisted of Synthesis Methyl Ferulate and Its Antiplatelet Assay," *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, vol. 15, no. 2, p. 272, 2019, doi: 10.20961/alchemy.15.2.29914.272-286.
- [18] U. I. N. Syarif, H. Jakarta, S. Mufidah, F. Kedokteran, D. A. N. Ilmu, and P. S. Farmasi, *Modifikasi Struktur Senyawa Etil p-metoksisinamat yang Diisolasi dari Kencur (Kaempferia galanga Linn.) Melalui Transformasi Gugus Fungsi Serta Uji Aktivitas Sebagai Antiinflamasi Modifikasi Struktur Senyawa Etil p-metoksisinamat yang Diisolasi dari Ken.* 2014.
- [19] E. Mumpuni, G. L, and L. Nurhidayati, "Sintesis p-Metoksisinamoil Urea dengan Bahan Baku Etil p-Metoksisinamat yang Diisolasi dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.)," *Jurnal Farmasi Universitas Pancasila*, 2010.
- [20] E. Mumpuni, G. L, and L. Nurhidayati, "Sintesis p-Metoksisinamoil Urea dengan Bahan Baku Etil p-Metoksisinamat yang Diisolasi dari Rimpang Kencur

- (*Kaempferia galanga* L.),” *Jurnal Farmasi Universitas Pancasila*, 2010.
- [21] Pratiwi, R. Handayani, S. Pratiwi, I. Maryam, S. Megantara, and M. Muchtaridi, “Comparison of esterification and transesterification method in synthesis of octyl p-methoxycinnamate (OPMC) from *kaempferia galanga* L. rhizome,” *Rasayan Journal of Chemistry*, vol. 11, no. 4, pp. 1618–1623, 2018, doi: 10.31788/RJC.2018.1144036.
- [22] Pratiwi, R. Handayani, S. Pratiwi, I. Maryam, S. Megantara, and M. Muchtaridi, “Comparison of esterification and transesterification method in synthesis of octyl p-methoxycinnamate (OPMC) from *kaempferia galanga* L. rhizome,” *Rasayan Journal of Chemistry*, vol. 11, no. 4, pp. 1618–1623, 2018, doi: 10.31788/RJC.2018.1144036.
- [23] R. Fessenden and J. S. Fessenden, *Kimia Organik Edisi Ketiga*. Jakarta: Erlangga, 1999.
- [24] S. C. O. R.C. Rowe, P.J. Sheskey, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press. 2009.
- [25] J. K. Adu, C. D. K. Amengor, N. Kabiri, E. Orman, S. A. G. Patamia, and B. K. Okrah, “Validation of a Simple and Robust Liebermann-Burchard Colorimetric Method for the Assay of Cholesterol in Selected Milk Products in Ghana,” *International Journal of Food Science*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/9045938.
- [26] F. Arfa, “Penurunan Kadar Kolesterol Dari Ekstrak Etanol Buah Kemloko (*Phyllanthus Emblica* L.) Secara Spektrofotometri Uv-Vis.,” 2019.

Profil Penulis

apt. Rahmawati Salsa Dinurrosifa, M.Pharm.Sci.
Semarang, 3 September 1993
Erwin Indriyanti, S.Si. M.Pd.
Semarang, 22 mei 1985
Dosen Stifar Yayasan Pharmasi Semarang
Bidang Penelitian Analisis Kimia Farmasi