

antikolesterol

by Salsa Dinurrosifa

Submission date: 04-Jun-2022 12:45PM (UTC+0700)

Submission ID: 1850178777

File name: jurnal_riset_ilmiah_3_juni.doc (176K)

Word count: 2217

Character count: 14210

Uji Aktivitas Antikolesterol pada Senyawa APMS (Asam *p*-Metoksisinamat)

Rahmawati Salsa Dinurrosifa¹, Erwin Indriyanti¹,
¹ Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang,
Semarang, Indonesia
*salsastifar16@gmail.com
085640595399

Accepted: DD Month YYY; revision: DD Month YYY; published: DD Month YYY

Abstrak

Latar Belakang : 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 (EC_{50}) dari APMS.

Metode : Analisis aktivitas penurunan kolesterol dilakukan berdasarkan metode Lieberman-Burchard dengan variasi konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm.

Hasil : Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan aktivitas penurunan kadar kolesterol secara berurutan yaitu 42,76%, 46,60%, 49,04%, 52,36%, 56,90%.

Kesimpulan : Nilai efektivitas (EC_{50}) yang didapatkan sebesar 313,85 ppm.

Kata kunci: kolesterol, Asam Sinamat, APMS, Lieberman-Burchard, EC_{50}

Abstract

Background : 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 (EC_{50}) of the APMS.

Method : 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.

Results : The results obtained showed that the activity of reducing cholesterol levels was 42.76%, 46.60%, 49.04%, 52.36%, 56.90%.

Conclusion : The effectiveness value (EC_{50}) obtained is 313.85 ppm.

Key words: cholesterol, cinnamic acid, APMS, Lieberman-Burchard, EC_{50}

PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup yang dialami oleh banyak orang saat ini menjadi salah satu penyebab paling besar dalam meningkatkan kandungan kolesterol dalam tubuh. Banyaknya makanan siap saji yang dengan mudah didapatkan, kurangnya olah

raga ataupun aktivitas fisik yang dilakukan, serta tekanan lainnya yang menyebabkan gangguan stress merupakan pemicu naiknya kadar kolesterol (1).

Kolesterol adalah salah satu lemak tubuh yang berada dalam bentuk bebas dan

11

ester dengan asam lemak, serta merupakan komponen utama selaput sel otak dan saraf. Kolesterol yang berasal dari makanan jarang dalam bentuk kolesterol bebas, biasanya berbentuk kolesterol dengan asam lemak atau sering disebut ester kolesterol (2). Kadar kolesterol total yang tinggi akan membentuk aterosklerosis yang dapat menyebabkan hipertensi dan penyumbatan pada pembuluh darah otak, jantung, dan pembuluh darah tungkai, pankreatitis (peradangan pada organ pankreas), diabetes melitus, gangguan tiroid, penyakit hepar & penyakit ginjal (3).

Penanganan diperlukan untuk mengendalikan kadar kolesterol darah sebagai upaya mencegah terjadinya dampak lebih lanjut dari hiperkolesterol. Penurunan kolesterol selama ini dilakukan dengan menggunakan obat golongan statin. Berdasarkan hasil penelitian bahwa obat ini dapat menyebabkan banyak efek samping termasuk kerusakan otot dan ginjal (4). Sehingga perlu dilakukan pencarian obat antikolesterol yang aman. Salah satu senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar kolesterol adalah asam sinamat dan turunannya (5). Asam sinamat dan turunannya memainkan peran yang vital dalam sintesis senyawa-senyawa penting lainnya dan sebagai precursor untuk sintesis ester sinamat komersial yang penting diantaranya dalam obat-obatan (6).

Salah satu turunan asam sinamat yang dapat disintesis adalah asam *p*-metoksisinamat. Senyawa asam *p*-metoksisinamat merupakan senyawa turunan dari asam sinamat yang tersubstitusi gugus metoksi pada posisi para (7). Asam *p*-metoksisinamat merupakan senyawa hasil reaksi 2 tahap dari etil *p*-metoksisinamat yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri (8), analgetik, antiinflamasi (9), antidiabetik, neuroprotektif, *chemopreventive activity*, antioksidan, dan hepatoprotektif (10). Berdasarkan sudut pandang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikolesterol dari produk asam para metoksisinamat.

METODE

Alat dan Bahan

Penelitian ini dilakukan di laboratorium kimia farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Alat-alat laboratorium dan instrument yang digunakan untuk penelitian ini, sebagai berikut: *beaker glass*, erlenmeyer 100 ml, pipet tetes, pipet ukur, pipet volume, timbangan analitik, kaca arloji, oven, sonikator, labu takar 50 ml, labu takar 10 ml, tabung reaksi, kertas saring, dan pompa *buchmer*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini, sebagai berikut: Parametoksi benzaldehid (*P*-anisaldehid), β -alanine, Piridin, HCl pekat, Aquadest, H_2SO_4 , Asam asetat anhidrat.

Prosedur Penelitian

Sintesis Asam Para Metoksisinamat

Sintesis APMS ini menggunakan prosedur berdasarkan Verley-Dobner (11) dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 6,61 mmol araldehid, asam malonat 16,8 mmol, dan β -alanine 1,12 mmol dilarutkan dalam piridin 37,1 mmol dalam labu Erlenmeyer. Larutan tersebut ditutup dengan aluminium foil, lalu disonikasi selama 60 menit pada suhu ($40^\circ C$, $50^\circ C$, $60^\circ C$). Setelah itu didinginkan sampai suhu kamar dalam penangas es, kemudian sebanyak 8 mL HCl ditambahkan secara perlahan hingga terbentuk endapan berwarna putih. Padatan APMS disaring dengan pompa vakum dan dibilas dengan akuades dingin. Padatan yang diperoleh direkristalisasi menggunakan campuran akuades:etanol (3:1). Kristal yang terbentuk kemudian dikeringkan dalam oven hingga kering. Setelah kering, kristal ditimbang dan *yield* dihitung, lalu senyawa hasil sintesis dilakukan pengujian *melting point*.

Preparasi Uji Anti Kolesterol

Menimbang baku kolesterol sebanyak 50 mg, dan dimasukkan ke dalam labu takar 50 ml. melarutkan baku kolesterol dengan kloroform hingga didapat larutan baku 1000 ppm.

5

Pencarian Panjang Gelombang Maksimal

Membuat pengenceran baku 1000 ppm ke 150 ppm, ambil 5,0 ml baku kolesterol 150 ppm dengan pipet dan diletakkan pada tabung reaksi, tambahkan 0,1 ml H₂SO₄ dan 2,0 ml asam asetat anhidrat, dan homogenkan, diamkan dalam tempat gelap selama 15 menit hingga terbentuk warna hijau, lakukan pengukuran Panjang gelombang pada spektrofotometer UV-Vis, mendapatkan hasil Panjang gelombang maksimal 411,90 nm.

Pengukuran Serapan Sample

Menimbang 50 mg APMS, masukkan ke dalam labu ukur 50,0 ml, larutkan dengan kloroform hingga mendapatkan larutan sample 1000 ppm, membuat deret konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm, mengambil 5,0 ml pada masing-masing sample dengan pipet dan masukkan dalam tabung reaksi. Tiap konsentrasi sample ditambahkan 5,0 ml baku kolesterol konsentrasi 150 ppm, lalu direaksikan dengan 0,1 ml H₂SO₄ dan 2,0 ml asam asetat anhidrat, diamkan dalam tempat gelap selama 15 menit sampai warna menjadi hijau, dan lakukan pengukuran pada Panjang gelombang 411,90 nm dengan spektrofotometer UV-Vis.

Analisis Data

Hasil yang diperoleh dari pengukuran sample berupa absorbansi yang kemudian dibandingkan dengan larutan baku kolesterol untuk mengetahui kadar penurunan kolesterol dalam bentuk persentase. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut:

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

Keterangan :

% penurunan = penurunan kadar kolesterol (%)

Abs baku = absorbansi baku kolesterol awal

Abs sampel = absorbansi kolesterol setelah perlakuan

HASIL

Hasil sintesis Asam p-metoksisinamat dari suhu 50°C dan 60°C dengan pemeraman maupun tanpa pemeraman dapat dilihat pada (Tabel1).

Tabel 1. Nilai % yield Hasil Sintesis Senyawa Asam P-metoksisinamat

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

Hasil dari uji melting point pada sintesis Asam P-Metoksisinamat dapat dilihat pada (Tabel 2).

Tabel 1. Rentang Suhu Senyawa Melebur Jarak Lebur (°C)

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

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

Tabel 3. Data Penurunan Kadar Kolesterol Asam P-Metoksisinamat

Konse ntrasi (ppm)	% penurunan	Absor bansi	EC ₅₀
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	
Baku 150		0,573	

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol dengan beberapa konsentrasi dan melihat nilai *effective concentration* (EC_{50}), selain itu juga untuk melihat aktivitas anti kolesterol pada Asam Para Metoksisinamat secara *in vitro*.

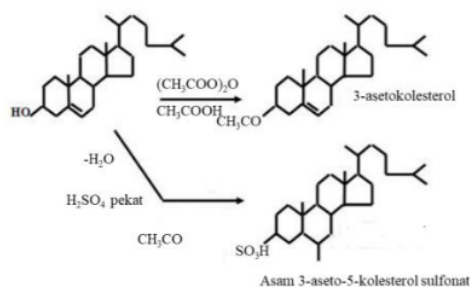
Metode yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu dengan metode kondensasi *Knoevenagel*. Pada dasarnya reaksi kondensasi *Knoevenagel* merupakan reaksi kondensasi antara suatu aldehid dan senyawa yang mempunyai hidrogen \pm dengan dua gugus karbonil dengan menggunakan katalis suatu basa organik yang memiliki gugus amina. Penelitian ini dilakukan untuk mensistesi asam sinamat dimana sintesis asam sinamat dilakukan dengan mereaksikan asam malonat yang merupakan senyawa yang mempunyai hidrogen \pm dan benzaldehida yang merupakan senyawa golongan aldehida dengan katalis dietilamina. Pada penelitian ini, katalis yang digunakan dalam reaksi ini adalah Piridin. Hasil dari proses ini berupa endapan yang kemudian dikristalisasi dengan menggunakan aquades. Kristal yang terbentuk dari proses ini kemudian disaring dan dikeringkan untuk kemudian dihitung nilai rendemen yang dihasilkan. Perlakuan yang diberikan yaitu pemeraman pada suhu 50°C dan suhu 60°C untuk menambah jumlah kristal yang dihasilkan.

Berdasarkan hasil rendemen, hasil yang paling baik didapatkan di hasil pemeraman 60°C yang berarti bahwa suhu tersebut adalah suhu yang paling optimal untuk mendapatkan rendemen kristal P-metoksisinamat.

Selanjutnya dalam pengukuran sampel untuk melihat penurunan kadar kolesterol dengan menggunakan metode *Lieberman-Burchard*. Metode *Lieberman-Burchard* adalah metode yang sangat spesifik untuk mengukur senyawa golongan steroid salah satunya adalah kolesterol. Baku kolesterol dilarutkan dalam kloroform

6 karena 1 bagian kolesterol yang bersifat non polar larut dalam pelarut non polar yaitu 4,5 bagian kloroform. Reaksi yang dilakukan pada metode ini harus bebas dari air karena reaksi akan sangat sensitif dan tidak stabil terhadap air. Pada metode ini perlu ditambahkan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Asam asetat anhidrat ditambahkan dengan tujuan untuk mengekstraksi kolesterol, memastikan media bebas air dan membentuk turunan asetil dari steroid yang kemudian ditetesi dengan asam sulfat pekat melalui dindingnya akan menghasilkan warna hijau untuk senyawa steroid termasuk kolesterol.

Dalam penelitian ini, konsentrasi baku kolesterol yang digunakan adalah 150 ppm. Sebelum mendapatkan hasil konsentrasi yang digunakan untuk penelitian, didapatkan hasil konsentrasi sesungguhnya sebesar 1002 ppm yang didapat dari perbandingan berat baku 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 dari konsentrasi tersebut dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan konsentrasi baku kolesterol 150 ppm. Hasil campuran tersebut ditambahkan dengan larutan asam asetat anhidrat dan juga asam sulfat pekat. Selanjutnya hasil larutan ini didiamkan selama 15 menit di tempat yang gelap. Tujuannya adalah agar larutan membentuk kompleks warna hijau kemudian dibaca nilai absorbansinya pada panjang gelombang maksimal yaitu 668 nm pada menit ke-15, selain itu larutan kolesterol bersifat fotodegradasi tidak stabil terhadap cahaya dan akan berubah menjadi kolestenon.



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

Untuk mengetahui Panjang gelombang dari para-metoksisinamat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometris UV-Vis. Metode spektrofotometri ultra-violet dan sinar tampak digunakan untuk menentukan suatu zat berkadar rendah, biasanya dalam satuan ppm (part per million) atau ppb (part per billion) Prinsip kerjanya berdasarkan penyerapan cahaya atau energi radiasi oleh suatu larutan. Jumlah cahaya atau energi radiasi yang diserap memungkinkan pengukuran jumlah zat penyerap dalam larutan secara kuantitatif. Dalam penelitian ini Panjang gelombang yang didapatkan maksimal adalah 411.90 nm. Dengan metode lieberman-burchard didapat dua panjang gelombang absorbansi maksimum dan menyatakan absorbansi terendah pada panjang gelombang maksimum bersifat lebih stabil. Panjang gelombang maksimum kolesterol yang didapat adalah 625 nm dan 630 nm.

Pada proses¹ penurunan kadar kolesterol didapatkan nilai absorbansi dan % penurunan kadar kolesterol pada (Tabel 3). Berdasarkan table tersebut dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrai yang digunakan maka semakin tinggi pula % penurunan kadar kolesterol dan semakin rendah nilai absorbansinya. Hal tersebut berarti tinggi konsentrasi berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol dimana semakin tinggi konsentrasi memberikan penurunan kolesterol yang paling tinggi,

1 sehingga nilai absorbansinya lebih kecil dari persentase aktivitas antikolesterolnya besar.

Nilai *effective concentrate* (EC) pada penelitian ini sebesar 313,8462 . Nilai EC₅₀ ini bertujuan¹ untuk melihat besarnya konsentrasi yang dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 50% . Sehingga dari hasil tersebut diartikan untuk menurunkan 50% kolesterol dibutuhkan sebanyak 313,8462 mg asam p-metoksisinamat.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa asam para metoksisinamat memiliki aktivitas untuk menurunkan kolesterol dengan nilai EC₅₀ sebesar 313,8462.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yani M. Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia. Olahraga Prestasi. 2015;11(2):3–7.
2. Sigarlaki ED, Tjiptaningrum A. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total. J Major. 2016;5(5):14–7.
3. Angraini DI, Nabillah LF. Activity Test of Suji Leaf Extract (*Dracaena angustifolia* Roxb.) on in vitro cholesterol lowering. J Kim Sains dan Apl. 2018;21(2):54–8.
4. ¹⁴san MKN, Kamarazaman IS, ¹⁴apoc DJ, Taza NZM, Amom ZH, Ali RM, et al. Anticholesterol activity of *anacardium occidentale* linn. does it involve in reverse cholesterol transport? Sains Malaysiana. 2015;44(10):1501–10.
5. ¹³peridou A, Pontiki E, Hadjipavlou-Litina D, Voulgari E, Avgoustakis K. Multifunctional cinnamic acid

- derivatives. *Molecules*. 2017;22(8):1–17.
6. Indriyanti E, Prahasiwi MS. Synthesis Of Cinnamic Acid Based On Perkin Reaction Using Sonochemical Method And Its Potential As Photoprotective Agent. 2020;5(1):54–61.
 7. Sharma P. Cinnamic acid derivatives: A new chapter of various pharmacological activities. *J Chem Pharm Res*. 2011;3(2):403–23.
 8. Masruqi AF, Indriyanti E, Dinurrosifa RS. Antibacterial Activity Testing on APMS (p-Methoxy Cinnamic Acid) Against *Escherichia coli* Bacteria. *J Ilm Sains*. 2021;21(2):155.
 9. Guzman JD. molecules Natural Cinnamic Acids, Synthetic Derivatives and Hybrids with Antimicrobial Activity. *Molecules* [Internet]. 2014;19:19292–349. Available from: www.mdpi.com/journal/molecules
 10. Lipase I, Candida B, Rychlicka M, Gliszczyn A. with p -Methoxycinnamic Acid Catalyzed by. 2020;
 11. Hoai NT, Ngoc TTY, NarND, Thuy TT, Trang CTT, Hai ND, et al. Effect of β -alanine on the preparation of 4-ethoxy-cinnamic acid. *Open Mater Sci J*. 2018;12(1):58–67.

antikolesterol

ORIGINALITY REPORT

22%

SIMILARITY INDEX

22%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.scribd.com Internet Source	6%
2	ojs.unud.ac.id Internet Source	3%
3	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	2%
4	id.scribd.com Internet Source	2%
5	Submitted to Universitas Prima Indonesia Student Paper	1%
6	jurnal.untad.ac.id Internet Source	1%
7	karyailmiah.unisba.ac.id Internet Source	1%
8	www.scielo.br Internet Source	1%
9	core.ac.uk Internet Source	1%

10	www.stikes-hi.ac.id Internet Source	1 %
11	www.coursehero.com Internet Source	1 %
12	drvinze-drvinze.blogspot.com Internet Source	1 %
13	www.eurekaselect.com Internet Source	1 %
14	Bahare Salehi, Mine Gültekin-Özgülven, Celale Kirkin, Beraat Özçelik et al. "Antioxidant, Antimicrobial, and Anticancer Effects of Anacardium Plants: An Ethnopharmacological Perspective", <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 2020 Publication	1 %
15	e-journal.unair.ac.id Internet Source	1 %
16	repo.upertis.ac.id Internet Source	1 %
17	repository.usd.ac.id Internet Source	1 %

Exclude quotes On
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%