

DAFTAR PUSTAKA

- Agustriyanto, R., Sapei, L., Rosaline, G., dan Setiawan, R., 2017, The Effect of Temperature on the Production of Nitrobenzene. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **172**, (1); 12045.
- Alamsyah, N., Firdaus, dan Soekamto, N.H., 2016, Sintesis Senyawa *N*-*o*-tolil-*p*-hidroksisinamamida dari Asam *p*-asetoksisinamat Melalui Konversi Tidak Langsung, Skripsi tidak diterbitkan, Jurusan Kimia Fakultas Maatematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
- Alchaddad, M., Siadi, K., dan Supartono, S., 2015, Transesterifikasi Etil *p*-Metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur Dengan Vitamin C Terkatalis Lipase, *Indonesian Journal of Chemical Science*, **4**, (2); 84-88.
- Amalia, D., Ngadiwiyanana, N., dan Fachriyah, E., 2013, Sintesis Etil Sinamat dari Sinamaldehyd pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Uji Aktivitas sebagai Antidiabetes, *Jurnal Sains Dan Matematika*, **21**, (4); 108-113.
- Andriyono, R., 2019, *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik, *Jurnal Kesehatan*, **10**, (3), 495-502.
- Anggraito, Y. U., Susanti, R., Iswari, R. S., Yuniastuti, A., Nugrahaningsih, W. H., Habibah, N. A., dan Dafip, M., 2018, *Metabolit Sekunder Dari Tanaman: Aplikasi Dan Produksi*, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Annisa, L., 2017, *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisika-Kimia Sediaan Gel Etil p-Metoksisinamat dari Rimpang Kencur (Kaempferia galanga Linn.)*, Tesis tidak diterbitkan, FKIK, UIN Jakarta, Jakarta.
- Anwar, F. F., Ngadiwiyanana, S. S., dan Fachriyah, E., 2013, Sintesis Isopropil Sinamat Dari Sinamaldehyd Pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum Cassia*) Dan Uji Aktivitas Sebagai Antidiabetes, *Chem Info Journal*, **1**, (2); 60-69.
- Belgis, M., Nafi, A., Giyarto, G., dan Wulandari, A. D., 2021, Antibacterial Activity of *Kaempferia Galanga* L. Hard Candy Against *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* Bacteria Growth, *IJ-FANRES*, **2**, (1); 1-8.
- Dassault Systemes, 2020, *Biovia discovery studio visualizer*, Dassault Systemes, San Diego.

- Ernawati, T., dan Fairusi, D., 2013, Synthesis of Phenyl Cinnamate and 4-Phenylchroman-2-one and Cytotoxicity Activity Test Against HeLa Cervical Cancer Cells, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **11**, (2); 202-210.
- Ernawati, T., dan Khoirunni'mah, Z., 2015, Synthesis Methyl Nitrophenyl Acrylate And Cytotoxic Activity Test Against P388 Leukemia Cells, *Indonesian Journal of Chemistry*, **15**, (1); 70-76.
- Fadhila, M., 2015, *Hubungan Kuantitatif Struktur Aktifitas Senyawa Nitirasi Etil P-Metoksisinamat Terhadap Aktivitas Anti Tuberkulosis melalui Pendekatan Hansch Secara Komputasi*, Skripsi tidak diterbitkan, FKIK Jakarta, Jakarta.
- Fahmi, M., 2015, *Isolasi dan Uji Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Rimpang Kencur (Kaempferia galanga L.)*, Tesis tidak diterbitkan, FKIK, UIN Jakarta, Jakarta.
- Fajriyah, A. F., Ngadiwiyana, S. S., dan Kusri, D., 2013, Sintesis Butil Sinamat dari Sinamaldehyd pada Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Uji Aktivitas sebagai Antidiabetes, *Chem Info Journal*, **1**, (2); 39-50.
- Fan, J., Fu, A., dan Zhang, L., 2019, Progress in molecular docking, *Quant Biol*, **7**, 83-89.
- Fareza, M. S., Rehana, R., Nuryanti, N., dan Mujahidin, D., 2017, Transformasi Etil *p*-Metoksisinamat Menjadi Asam *p*-Metoksisinamat Dari Kencur (*Kaempferia Galanga L.*) Beserta Uji Aktivitas Antibakterinya, *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*, **13**, (2); 176-190.
- Fattah, A., 2020, *Sintesis Amida Turunan Asam Sinamat Dan Uji Bioaktivitasnya Sebagai Anti Kanker Berdasarkan Hasil Analisis Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR)*, Tesis tidak diterbitkan, FMIPA, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Ferwadi, S., Gunawan, R., dan Astuti, W., 2017, Studi Docking Molekular Senyawa Asam Sinamat Dan Derivatnya Sebagai Inhibitor Protein Ij4x Pada Sel Kanker Serviks, *Jurnal Kimia Mulawarman*, **14**, (2); 84-90.
- Firdaus, Soekamto, N.H., dan Permatasari, N.U., 2012, Sintesis Senyawa Turunan Sekunder dan Tersier *p*-Kumaramida dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antitumor Sel Leukemia P-388, *Jurnal Chimica Acta*, **5**, (2); 10-16.
- Ghazani, F. F., 2017, *Sintesis para-Aminofenol Melalui Nitirasi Fenol Menggunakan Asam Nitrat Dan Asam Sulfat Dilanjutkan Reduksi Dengan Serbuk Ferrum*, Disertasi tidak diterbitkan, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

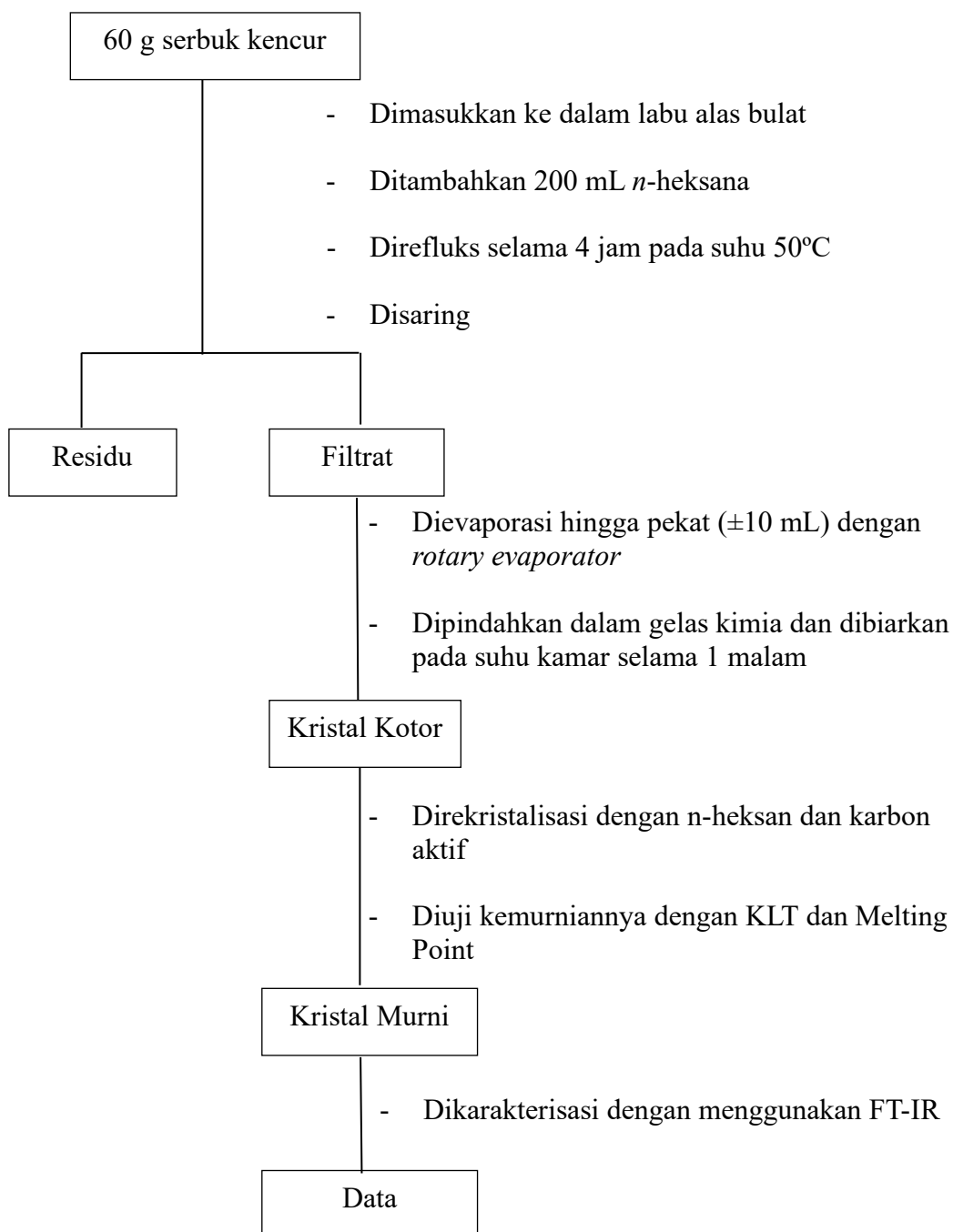
- Huey R., Morris G. M., Olson A. J., dan Goodsell D. S., 2007 A Semiempirical Free Energy Force Field with Charge-Based Desolvation. *J. Comput. Chem.*, **28**, (6); 1145-1152.
- Ichwan, S. J., Husin, A., Suriyah, W. H., Lestari, W., Omar, M. N., dan Kasmuri, A. R., 2019, Anti-neoplastic potential of ethyl-p-methoxycinnamate of *Kaempferia galanga* on oral cancer cell lines, *Materials Today: Proceedings*, **16**, 2115-2121.
- Julianus, J., dan Luckyvano, E., 2016, Sintesis Asam Sinamat Dari Benzaldehida Dan Asam Malonat Dengan Katalis Dietilamina, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, **11**, (1); 1-6.
- Kartini, 2017, *Perbandingan Metode Isolasi Senyawa Etil p-Metoksisinamat dari Kencur*, Makalah disajikan dalam Prosiding Seminar Nasional Pranata Laboratorium Pendidikan Universitas Hasanuddin, Universitas Hasanuddin, 11 September.
- Khoirunni'mah, Z., 2012, *Modifikasi Senyawa Metil Sinamat Melalui Proses Nitrasasi Serta Uji Toksisitas BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Terhadap Hasil Senyawa Modifikasi*, Skripsi tidak diterbitkan, FKIK, UIN Jakarta, Jakarta.
- Komala, I., Supandi, S., Nurhasni, N., Betha, O.S., Putri, E., Mufidah, S., Awaludin, M.F., Fahmi, M., Reza, M., and Indriyani, N.P., 2018, Structure-activity relationship study on the ethyl p-methoxycinnamate as an anti-inflammatory agent, *Indones. J. Chem.*, **18** (1); 60–65.
- Kumar, A., 2020, Phytochemistry, pharmacological activities and uses of traditional medicinal plant *Kaempferia galanga* L.—An overview, *Journal of Ethnopharmacology*, 112667.
- Kusuma, I. M., 2016, Potensi Antibakteri Senyawa Etil Para Metoksi Sinamat Terhadap Bakteri Jerawat, *Sainstech Farma*, **9**, (1); 35-40.
- Lely, N., dan Rahmanisah, D., 2019, Uji Daya Hambat Minyak Atsiri Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* Linn) Terhadap Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, *Jurnal Penelitian Sains*, **19**, (2); 94-99.
- Manfaati, R., 2013, Optimasi Komposisi Campuran Asam HNO₃ dan H₂SO₄ dan Nilai R pada Sintesis α -Nitronaftalen. In *Prosiding Industrial Research Workshop and National Seminar*, **4**, (46); 273-277.

- Morris G., dan Huey R., AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated Docking with Selective Receptor Flexibility, 2009, *J. Comput. Chem.*, **30**, (16); 2785-2791.
- Murtina, 2018, *Derivatisasi Etil P-Metoksisinamat Isolat Dari Kencur Kaempferia Galanga L. Menjadi N-o-Tolil-p-Metoksisinamamida Dan Bioaktivitasnya Terhadap Sel Murin Leukemia P-388*, Skripsi tidak diterbitkan, FMIPA, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Mushlihin, A. A., 2015, *Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA) turunan asam sinamat terhadap sel P388*, Skripsi tidak diterbitkan, FKIK, UIN Jakarta, Jakarta.
- Nugraini, I. N., 2015, *Modifikasi Struktur Senyawa Etil P-Metoksisinamat Melalui Proses Nitras-Esterifikasi Dengan 1-Butanol Serta Uji Aktivitas Sebagai Antiinflamasi*, Skripsi tidak diterbitkan, FKIK, UIN Jakarta, Jakarta.
- Nurmala, S., 2017, Uji Toksisitas Akut Senyawa Etil *p*-Metoksisinamat yang Diisolasi Dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*). *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **7**, (2), 30-33.
- Nurmeilis, 2016, *Pengujian Senyawa Etil p-Metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur (Kaempferia galanga) dan Derivat Amidasinya Sebagai Obat Penenang (Sedativ-Hipnotik)*, Laporan akhir penelitian pengembangan ilmu pengetahuan (Sains) tahun anggaran 2016, PUSLITPEN, UIN Jakarta, Jakarta.
- Pal, S., Kumar, V., Kundu, B., Bhattacharya, D., Preethy, N., Reddy, M. P., dan Talukdar, A., 2019, Ligand-based Pharmacophore Modeling, Virtual Screening and Molecular Docking Studies for Discovery of Potential Topoisomerase I Inhibitors, *Computational and Structural Biotechnology Journal*, **17**, 291-310.
- Pertiwi, A. T. H., 2016, *Sintesis N'-benzilidensinamoilhidrazida Dan N'-(4-metoksibenziliden)sinamoilhidrazida Dari Bahan Awal Asam Sinamat Dengan Iradiasi Gelombang Mikro*, Skripsi tidak diterbitkan, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Petterson E. F., Goddard T. D., Huang C. C., Couch G. S., Greenblatt D. M., Meng E. C., dan Ferrin T. E., 2004, UCSF Chimera – A Visualization System for Exploratory Research And Analysis, *J. Comput. Chem.*, **25**, (13); 1605-1612.
- Prasetyo, Y. T., 2003, *Instan: Jahe, Kunyit, Kencur, Temulawak*, Kanisius, Yogyakarta.

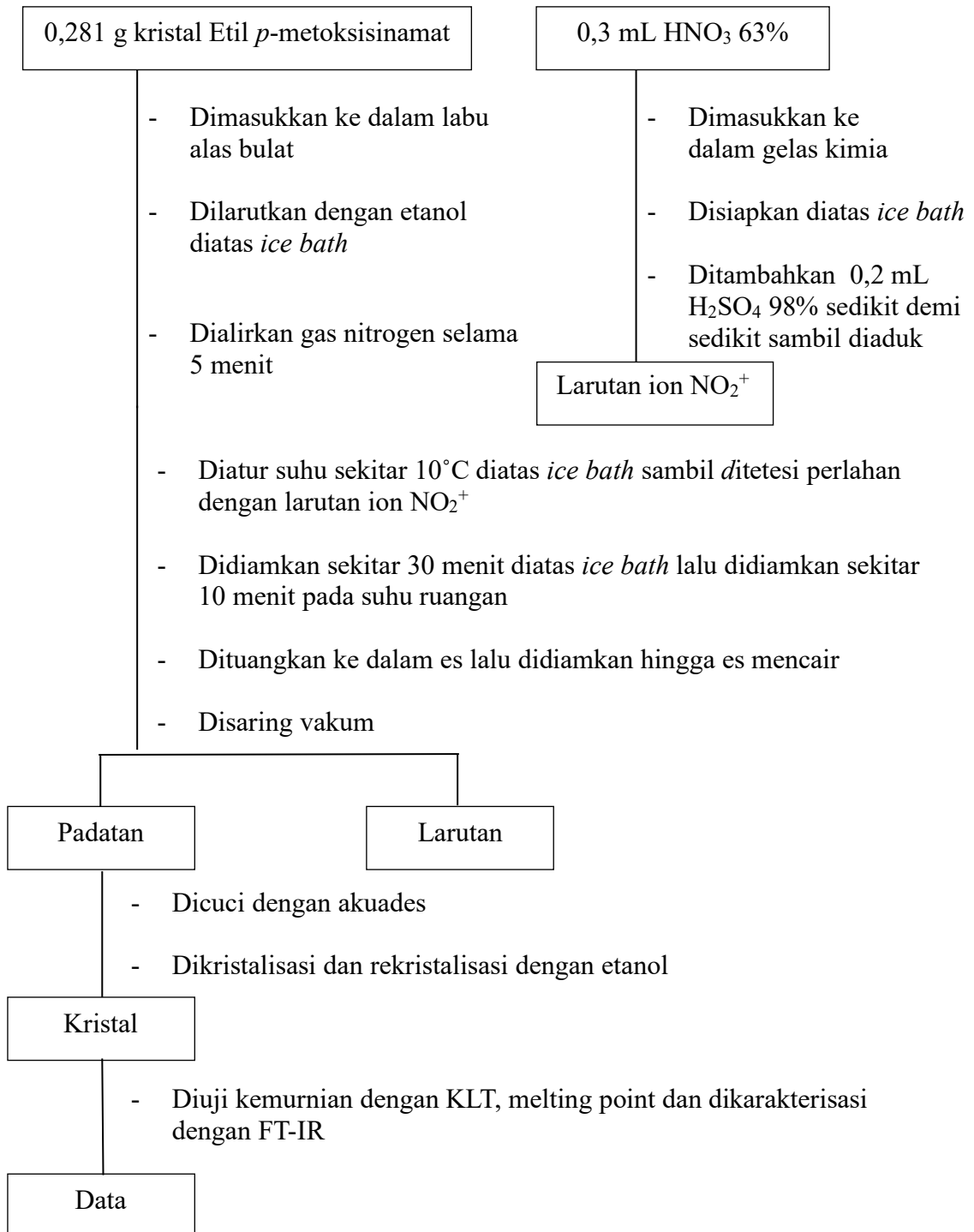
- Puspaningrat, L. P. D., Abdillah, E. K., Wiguna, I. P., Putra, A. P., dan AR, R. I., 2019, Isolasi Etil *p*-Metoksisinamat dari Kencur Dengan Metode Soxhletasi, *Jurnal Kesehatan Midwinerslion*, **4**, (2); 154-159.
- Rastuti, U., Jumina, J., dan Matsjeh, S., 2009, Sintesis 6-Nitro Veratraldehid (3,4-Dimetoksi-6-nitro Benzaldehid) dari Vanilin Dengan HNO₃ dan Campuran HNO₃-H₂SO₄, *Molekul*, **4**, (2), 62-72.
- Ruslin, R., Nurliana, L., dan Kadir, L. A., 2020, Sintesis Ester Asam Sinamat Menggunakan Variasi Katalis Asam, *Jurnal Pijar Mipa*, **15**, (3); 240-246.
- Saraswati, J., dan Septalita, A., 2017, Antibacterial Effect Of *Kaempferia Galanga* L. Extract On *Lactobacillus Acidophilus*–In Vitro, *The Indonesian Journal of Infectious Diseases*, **1**, (1); 22-28.
- Sastrohamidjojo, H., 2013, *Dasar-Dasar Spektroskopi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Shapovalov, M. S., dan Dunbrack, R. L., 2011, A Smoothed Backbone-Dependent Rotamer Library for Proteins Derived from Adaptive Kernel Density Estimates and Regressions, *Structure*, **19**, (6); 844-858.
- Silalahi, M., 2019, Kencur (*Kaempferia galanga*) dan Bioaktivitasnya, *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*, **8**, (1); 127-142.
- Soleh, S. S., dan Megantara, S., 2019, Karakteristik Morfologi Tanaman Kencur Dan Aktivitas Farmakologi (*Kaempferia galanga* L.) Review. *Farmaka*, **17**, (2); 256-262.
- Srivastava, N., Singh, S., Gupta, A. C., Shanker, K., Bawankule, D. U., dan Luqman, S., 2019, Aromatic ginger (*Kaempferia galanga* L.) extracts with ameliorative and protective potential as a functional food, beyond its flavor and nutritional benefits, *Toxicology reports*, **6**, 521-528.
- Staker, B. L., Feese, M. D., Cushman, M., Pommier, Y., Zembower, D., Stewart, L., dan Burgin, A. B., 2005, Structures of Three Classes of Anticancer Agents Bound to the Human Topoisomerase I–DNA Covalent Complex, *Journal of Medicinal Chemistry*, **48**, (7); 2336-2345.
- Stanzione, F., Giangreco, I., dan Cole, J. C., 2021, Use of Molecular Docking Computational Tools in Drug Discovery. *Progress in Medicinal Chemistry*, 273–343.
- Tamimi, A., 2021, *Pengembangan Metode Analisis Ethyl p-Methoxycinnamate (EPMC) Hasil Isolasi Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis*, Skripsi thesis, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto.

Trong Bien, T., Quang Trung, N., dan Van Han, N., 2020, Extraction of Ethyl-p-methoxycinnamate from *Kaempferia galanga* L., *VNU Journal Of Science: Medical And Pharmaceutical Sciences*, **36**, (4); 41-49.

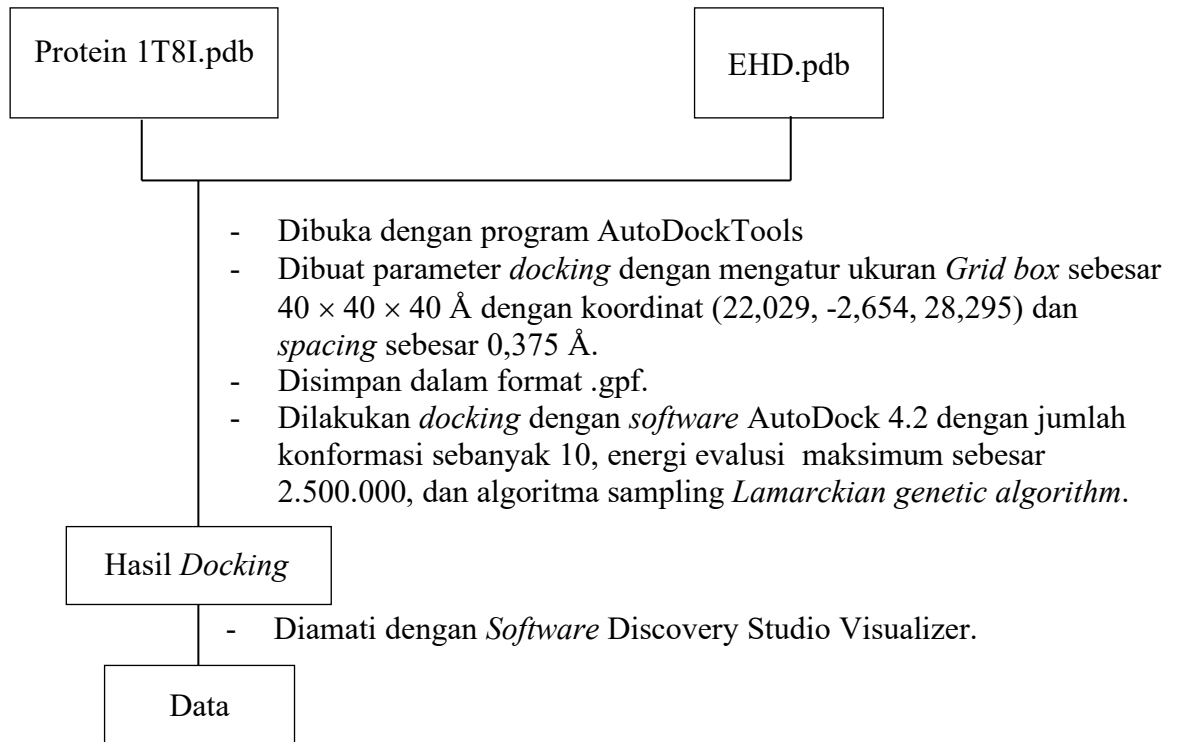
Lampiran 1. Bagan Isolasi Etil *p*-Metoksisinamat dari Isolat Kencur



Lampiran 2. Bagan Sintesis Etil 4-Metoksi-3-nitrosinamat



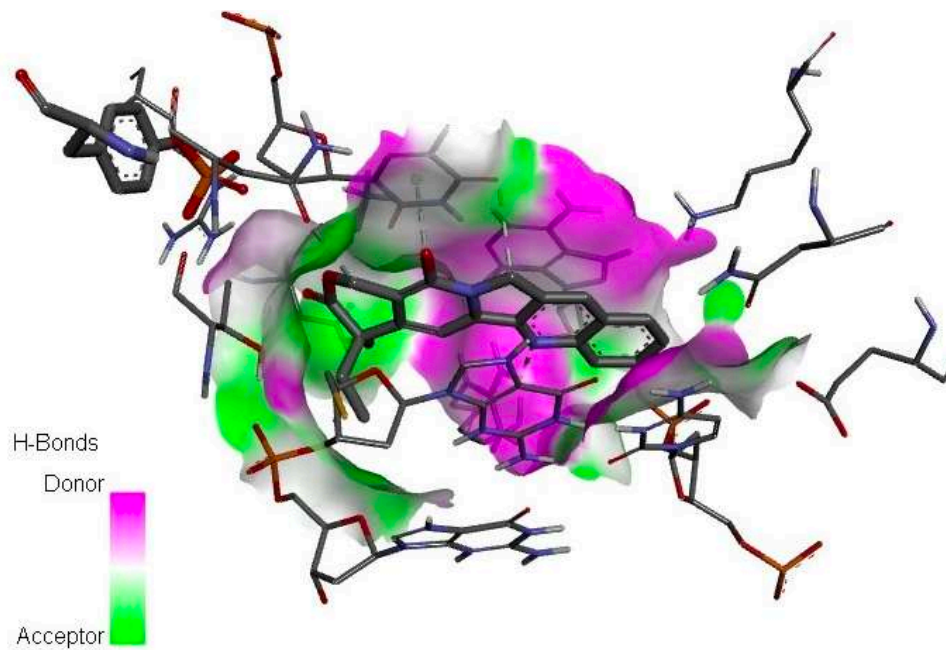
Lampiran 3. Bagan Analisis *Molecular Docking*



Catatan: Prosedur yang sama dilakukan dengan mengganti EHD.pdb dengan Ligan3.pdb

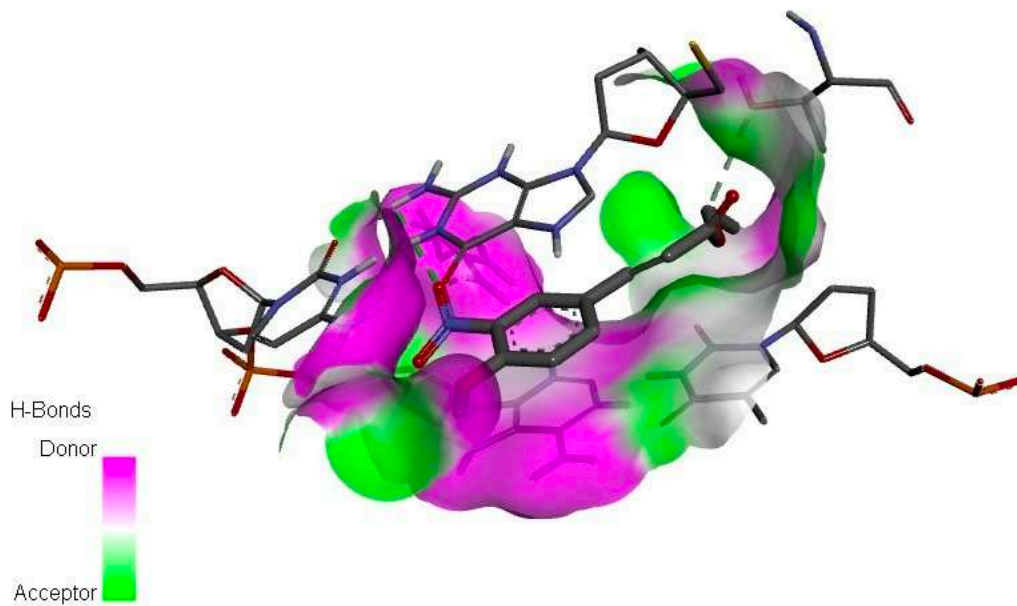
Lampiran 4. Hasil *Redocking* Ligan Standar EHD terhadap enzim Top1

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	9	-10.78	0.00	0.30	RANKING
1	2	5	-10.78	0.01	0.30	RANKING
1	3	7	-10.78	0.01	0.29	RANKING
1	4	10	-10.78	0.02	0.30	RANKING
1	5	3	-10.78	0.01	0.30	RANKING
1	6	8	-10.78	0.02	0.30	RANKING
1	7	1	-10.78	0.03	0.31	RANKING
1	8	6	-10.78	0.04	0.32	RANKING
1	9	4	-10.78	0.04	0.32	RANKING
1	10	2	-10.78	0.04	0.32	RANKING



Lampiran 5. Hasil *Docking* Senyawa Hasil Sintesis terhadap enzim Top1

Rank	Sub-Rank	Run	Binding Energy	Cluster RMSD	Reference RMSD	Grep Pattern
1	1	2	-6.79	0.00	37.44	RANKING
1	2	10	-6.64	1.03	37.22	RANKING
1	3	6	-6.49	1.41	37.14	RANKING
1	4	1	-6.44	1.42	37.14	RANKING
2	1	5	-6.73	0.00	37.25	RANKING
2	2	9	-6.49	1.42	36.53	RANKING
3	1	7	-6.54	0.00	38.84	RANKING
3	2	4	-6.17	0.88	38.87	RANKING
3	3	8	-6.03	0.88	38.84	RANKING
4	1	3	-6.37	0.00	36.92	RANKING



Lampiran 6. Perhitungan Reaktan

1. Sintesis senyawa etil 4-metoksi-3-nitrosinamat

a. Etil p-metoksisinamat (EPMS)

$$\text{Mol EPMS} = \frac{\text{massa EPMS}}{\text{Mr EPMS}}$$
$$\text{Mol EPMS} = \frac{0,281 \text{ gram}}{206 \text{ gram/mol}} = 0,00136 \text{ mol} = 1,36 \text{ mmol}$$

b. Asam nitrat

$$\text{Mol HNO}_3 = 2,04 \text{ mmol}$$

$$\text{Massa HNO}_3 = \text{mol HNO}_3 \times \text{Mr. HNO}_3 = 2,04 \text{ mmol} \times 0,063 \text{ gram/mmol} \\ = 0,1285 \text{ gram}$$

$$\text{Volume HNO}_3 = \frac{\text{massa HNO}_3}{63\% \times \text{massa jenis HNO}_3} = \frac{0,1285 \text{ gram}}{63\% \times 1,3 \text{ gram/mL}} \\ = 0,16 \text{ mL}$$

c. Asam sulfat

$$\text{Mol H}_2\text{SO}_4 = 2,04 \text{ mmol}$$

$$\text{Massa H}_2\text{SO}_4 = \text{mol H}_2\text{SO}_4 \times \text{Mr. H}_2\text{SO}_4 = 2,04 \text{ mmol} \times 0,098 \text{ gram/mmol} \\ = 0,20 \text{ gram}$$

$$\text{Volume H}_2\text{SO}_4 = \frac{\text{massa H}_2\text{SO}_4}{98\% \times \text{massa jenis H}_2\text{SO}_4} = \frac{0,2 \text{ gram}}{98\% \times 1,8 \text{ gram/mL}} \\ = 0,11 \text{ mL}$$

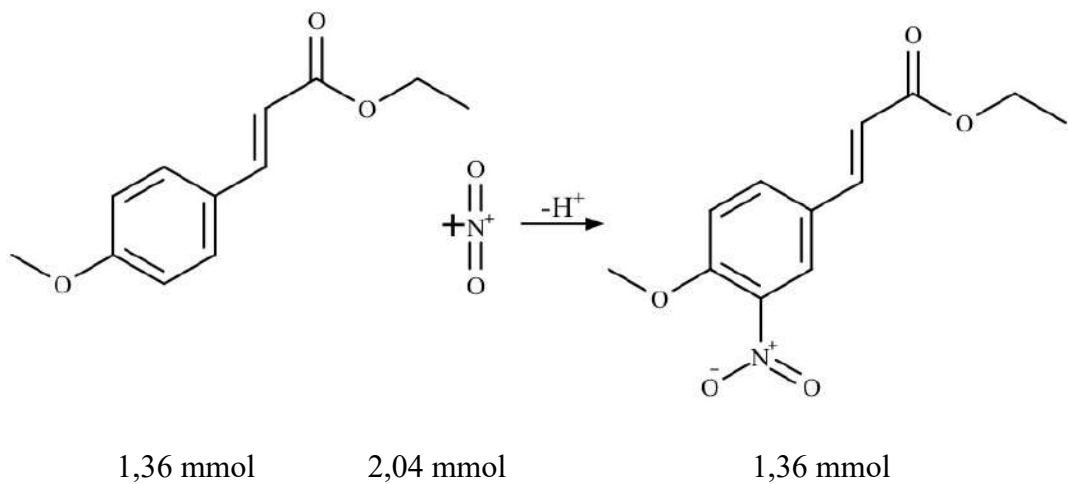
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen

1. Isolasi Etil p-metoksisinamat (EPMS)

$$\begin{aligned} \text{Rendemen EPMS} &= \frac{\text{massa EPMS} \times 100\%}{\text{massa bubuk rimpang kencur}} = \frac{3,366 \text{ gram} \times 100\%}{60 \text{ gram}} \\ &= 5,61\% \end{aligned}$$

2. Sintesis senyawa etil 4-metoksi-3-nitrosinamat (E-4M3NS)

Persamaan reaksi :



$$\begin{aligned} \text{Berat teori} &= \text{mmol E-4M3NS} \times \text{Mr E-4M3NS} \\ &= 1,36 \text{ mmol} \times 251 \text{ mg/mmol} \\ &= 341,36 \text{ mg} = 0,3413 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Rendemen E-4M3NS} &= \frac{\text{berat E-4M3NS} \times 100\%}{\text{berat teori}} = \frac{0,2677 \text{ gram} \times 100\%}{0,3413 \text{ gram}} \\ &= 78,42\% \end{aligned}$$

Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian



Bubuk rimpang kencur



Proses refluks



Proses evaporasi



Kristalisasi



Kristal EPMS



Nitrasi EPMS



Penyaringan kristal hasil sintesis



Kristal hasil sintesis yang dimurnikan