

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI *MOLECULARLY*
IMPRINTED POLYMER MICROSPHERES YANG SELEKTIF
TERHADAP ANDROGRAFOLID**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**YUSHAR RAMADHAN
A171055**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2021**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI *MOLECULARLY IMPRINTED*
POLYMER MICROSPHERES YANG SELEKTIF TERHADAP
ANDROGRAFOLID**

**YUSHAR RAMADHAN
A171055**

Oktober, 2021

Disetujui Oleh:

Pembimbing



apt. Wiwin Winingsih, M.Si

Pembimbing



Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si.

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia



Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah S.W.T sebagai rasa syukur atas rahmat dan hidayahNya. Skripsi ini saya persembahkan kepada keluarga tercinta bapa, mamih, dan adik saya yang selalu membantu, mendoakan, serta menyemangati saya. Lalu kepada diri saya sendiri Yushar Ramadhan yang bisa bertahan dan berjuang sampai titik ini.

ABSTRAK

Andrografolid adalah komponen utama dari *Andrographis Paniculata Ness.* dengan berbagai aktivitas biologis. Karena pentingnya efek farmakologis, maka perlu dikembangkan metode isolasinya. *Molecularly imprinted polymer microspheres* (MIPs) dapat digunakan untuk isolasi andrografolid karena dapat didesain selektif terhadap senyawa tertentu yang menjadi templatnya. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis, mengkarakterisasi, menentukan waktu dan berat optimum adsorben yang dapat berinteraksi dengan andrografolid. Metode pencetakan permukaan digunakan untuk mensintesis MIP. *Andrographolide*, *3-Aminopropyltriethoxylane* (APTES), *Tetraethyl orthosilicate* (TEOS), dan metanol masing-masing digunakan sebagai molekul template, monomer fungsional, pengikat silang dan pelarut porogen. MIP disintesis dengan memvariasikan perbandingan molekul templat, monomer fungsional dan *crosslinker*, dalam penelitian ini digunakan perbandingan 1:4:100 dan 1:5:100. MIP dikarakterisasi dengan *Fourier transform Infra-Red* (FTIR) dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Hasil karakterisasi menunjukkan andrografolid berhasil menempel pada polimer. Dari studi waktu optimum dan berat adsorben didapatkan waktu optimum adalah 20 menit dan berat optimum adalah 10 mg.

Kata kunci: Silika mikrosfer, *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP), Andrografolid, APTES, TEOS, *surface imprinting*.

ABSTRACT

Andrographolide is the major component of Andrographis Paniculata Ness. with various biological activities. Because of the important of pharmacological effects, it is necessary to develop its isolation method. Molecularly imprinted polymer microspheres (MIPs) can be used for andrographolide isolation because they can be designed to be selective for certain compounds that become their templates. This study was conducted to synthesize, characterize, determine the optimum time and weight of the adsorbent that can interact with andrographolide. Surface imprinting method was used to synthesis MIPs. Andrographolide, 3-Aminopropyltriethoxylane (APTES), Tetraethyl orthosilicate (TEOS), and methanol was used as template molecule, functional monomer, crosslinker and porogen solvent respectively. MIPs was synthesized by variating the comparison of template molecule, functional monomer and crosslinker, in this study 1:4 :100 and 1:5:100 comparison was employed. MIPs was characterized by Fourier transform Infra-Red (FTIR) and High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Characterization result showed that andrographolide was successfully attached to the polymer. From the optimum time and adsorbent weight study it can be found that the optimum time was 20 minutes and the optimum weight was 10 mg.

Keywords: Silica microspheres, Molecularly Imprinted Polymer Microspheres (MIPs), Andrographolide, APTES, TEOS, surface imprinting.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena segala rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **Sintesis dan Karakterisasi *Molecularly Imprinted Polymer Microspheres* Yang Selektif Terhadap Andrografolid**. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Wiwin Winingsih, M.Si, Apt. dan Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan.

Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si. selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
4. apt. Novi Irwan Fauzy, M.Si selaku Dosen Wali yang telah membimbing dan memberi nasehat selama melaksanakan perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Seluruh dosen, staf administrasi, serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia yang telah memberikan ilmu, pengalaman dan bantuan yang telah diberikan selama penulis berkuliah.
6. Purri Ardelia N rekan satu laboratorium pejuang silika yang telah banyak membantu penulis dalam berbagai hal selama di laboratorium kimia sampai sidang akhir.
7. Teman-teman terdekat dan rekan-rekan seperjuangan angkatan 2017 yang telah memberikan inspirasi dan semangat selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,

Dalam penyusunan skripsi ini penulis dengan segala kerendahan hati berharap masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang dan memberikan manfaat bagi penulis sendiri maupun pembaca.

Bandung, Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Halaman
KUTIPAN	i
PERSEMBAHAN.....	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Kegunaan Penelitian.....	3
1.5. Waktu dan Tempat Penelitian	3
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Sambiloto (<i>Andrographis paniculate</i>)	4
2.2. Andrografolid	5
2.2.1. Sifat Fisikokimia.....	6
2.2.2. Aktivitas Farmakologi	6
2.2.3. Isolasi Andrografolid.....	6
2.3. Silika Mikrosfer.....	7
2.4. Molecularly Imprinted Polymer (MIP)	7
2.4.1. Pelarut porogenik.....	8
2.4.2. Monomer Fungsional.....	8
2.4.3. Pengikat Silang	9
2.4.4. Inisiator.....	9
2.4.5. Sintesis MIP.....	9
2.5. Metode pembuatan MIP dengan cara <i>Surface Imprinting</i>	9
2.6. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau <i>High Performance Liquid Chromatography</i> (HPLC)	10

2.7. Spektrofotometer Uv-Vis	11
2.8. Spektrofotometer FT-IR.....	12
ALAT, BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....	14
3.1. Alat dan Bahan.....	14
3.1.1. Alat.....	14
3.1.2. Bahan.....	14
3.2. Metode Penelitian.....	14
3.2.1. Sintesis MIPs	14
3.3 Karakterisasi MIPs	16
3.4 Optimasi waktu adsorpsi dan jumlah adsorben.....	16
HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1. Sintesis MIPs.....	18
4.1.1. Aktivasi Silika Mikrosfer	18
4.2.1. Proses Sintesis MIPs.....	18
4.3.1. Metode Penghilangan Template	21
4.2. Karakterisasi MIPs	22
4.3. Optimasi waktu adsorpsi dan jumlah adsorben Optimum	26
SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	27
5.1. Simpulan.....	27
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 3.1 Perbandingan Andrografolid : APTES : TEOS	15
Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Absorbansi dan Konsentrasi sebelum penghilangan template	22
Tabel 4.2 Bilangan Gelombang Infra Merah Gugus Fungsi	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman Sambiloto (Ratnani et al., 2012)	4
Gambar 2.2 Struktur kimia andrografolid	5
Gambar 4.1 (Merah) hasil spektrum inframerah silika mikrosfer sebelum aktivasi, (Biru) hasil spektrum inframerah silika setelah aktivasi.	18
Gambar 4.2 Mekanisme Reaksi APTES dengan Andrografolid.....	19
Gambar 4.3 (a) Komponen - Komponen Penyusun sebelum pencampuran, (b) Komponen - Komponen Penyusun setelah pencampuran	21
Gambar 4.4 Hasil Spektrum Inframerah (a)Silika Mikrosfer Sebelum Aktivasi (b)SA, NSA dan (c)SB, NSB.....	25
Gambar 4.5 Hasil waktu retensi HPLC.....	25
Gambar 4.6 Kromatogram standar.....	25
Gambar 4.7 Waktu adsorpsi dan jumlah adsorben Optimum	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Komposisi Silika Mikrosfer Termodifikasi	33
2. Tabel pengujian optimasi waktu dan jumlah adsorben 1:4:100.....	34
3. Proses Sintesis Silika Mikrosfer Termodifikasi	35
4. Hasil Sintesis Silika Mikrosfer Termodifikasi.....	36

DAFTAR PUSTAKA

- Aromdee, C., 2014. *Andrographolide: Progression in Its Modifications and Applications a Patent Review (2012-2014)*. Expert Opinion on Therapeutic Patents.
- Arung E.T., Wicaksono, B.D., Handoko, Y.A., Kusuma, I.W., Yulia, D., dan Sandra, F. 2009. *Anti-Cancer Properties of Diethylether Extract of Wood from Sukun (Artocarpus altilis) in Human Breast Cancer (T47D) Cells*. Trop J Pharm. 8(4). 317-324.
- Avanigadda, S., Vangalapati, M., 2010. *Experimental and Modelling of Andrographolide Extraction From Andrographis Paniculata*. International Journal of Chemical, Environmental & Pharmaceutical Research.
- Awal P, et al. 2011. *ANALISIS KUANTITATIF ANDROGRAFOLID DALAM EKSTRAK SAMBILOTO (Andrographis paniculata Ness) SECARA KLTK-DENSITOMETRI*. E- publikasi ilmiah fakultas farmasi. Universitas Wahid Hasyim : Semarang.
- Chandrasekaran, C. V., Gupta, A. & Agarwal, A., 2010. *Effect of an Extract of Andrographis paniculata Leaves on Inflammatory and Allergic Mediators In Vitro*. Journal of Ethnopharmacology, Volume 129, pp. 203-207.
- Chao, W. dan B. Lin. 2010. *Isolation and Identification of Bioactive Compounds in Andrographis paniculata*. Chinese Medicine.
- Chen, L., Wang, X., Lu, W., Wu, X., Li, J. 2016. "Molecular Imprinting: Perspectives and Applications". *The Royal Society of Chemistry* 45: 2137-2211.
- Day, R.A dan Underwood. 1993. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi Keempat*. Jakarta: Erlangga.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Devendar, P. et al. 2015. *Synthesis and evaluation of anticancer activity of novel andrographolide derivatives*. MedChemComm.

Ertürk, G., & Mattiasson, B. (2017). *Molecular Imprinting Techniques Used for the Preparation of Biosensors*. 1–17.

Fauzana, M. D. 2015. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol". Skripsi. Jurusan Farmasi FKIK. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. Hal. 4-9.

Herrera, G., Montoya, N., Domenech-Carbo, A., Alarcon, J. 2013. "Synthesis, Characterization And Electrochemical Properties Of Iron-Zirconia Solid Solution Nanoparticles Prepared Using A Sol-Gel Technique". *Physical Chemistry Chemical Physics Journal* 15: 19312-21.

Khopkar, S.M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta : UI Press.

Krishnan, H., Islam, A.K.M.S., Hamzah, Z., Nadaraja, P., Ahmad, M.N. 2019. "A Novel Molecular Imprint Polymer Synthesis for Solid Phase Extraction of *Andrographolide*". *Indonesia Journal of Chemistry* 19(1): 219 – 230.

Kumar, A., J. Dora, A. Sigh, and R. Tripathi. 2012. *A Review on King of Bitter (Kalmegh)*. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*.

Kumoro, A.C., Hasan, M. 2007. *Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Andrographolide from *Andrographis paniculata*: Effect of the Solvent Flow Rate, Pressure, and Temperature*. *China Journal of Chemical Engineering*.

Lan, W.C., Tzeng, C.W., Lin, C.C., Yen, F.L., dan Ko, H.H. 2013. *Prenylated Flavonoids from *Artocarpus altilis*: Antioxidant Activities and Inhibitory Effects on Melanin Production*. *Phytochemistry*.

Mangal, A., Bhadoriya, S.S., Joshi, S., Agrawal, G., Gupta, A., Mandoria, N., 2011. *Extraction of herbal Drugs by Using Hydrotopry Solubilization Phenomenon*. *International Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*. Vol 2(1):6374.

Mukhriani. 2014. "Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif." *Jurnal Kesehatan* 7(2): 362-363; 366.

- Nakamura, Y., Matsunaga, H., Haginaka, J. 2016. "Preparation Of Molecularly Imprinted Polymers For Strychnine By Precipitation Polymerization And Multistep Swelling And Polymerization And Their Application For The Selective Extraction Of Strychnine From Nux-vomica Extract Powder". *Journal of Separation Science* 39(8): 1542-1550.
- Nugroho, A.E. dkk.,. 2012. *Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto*. Universitas Udayana : Jimbaran-Bali.
- Pandeti, S. et al., 2013. *Synthesis of New Andrographolide Derivatives and Evaluation of Their Antidyslipidemic, LDL-Oxidation and Antioxidant Activity*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, Volume 69, pp. 439-448.
- Parixit, B., Bharath, C., Rajarajeshwari, N. & Ganapaty, S., 2012. *The Genus Andrographis—a review*. *International Journal of Pharmace*.
- Portaccio, M., Ventura, B.D., Mita, D.G., Manolova N., Stoilova, O., Rashkov, I., Lepore, M. 2010. "FT-IR Microscopy Characterization Of Sol-Gel Layers Prior And After Glucose Oxidase Immobilization For Biosensing Applications". *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 57(2): 204-211.
- Produksi Tanaman Biofarmaka Menurut Provinsi dan Jenis Tanaman, 2020 di:
(online), tersedia
https://www.bps.go.id/indikator/indikator/view_data/pub/0000/api_pub/UVMzY2pGV3kyWjhLYm9UTEdtYk52Zz09/da_05/1, (24 Februari 2021 pukul 16.27).
- Rahmani, M.E., Ansari, M., Nateghi, M., Kazemipour, M. 2017. "Computation-Assisted Molecularly Imprinted Polymer Synthesis for Extraction of Naltrexone from Urine Using Experimental Design and Determination by UPLC-DA". *Journal of AOAC International* 100(3): 700-711.
- Renkecz, T., Lázló, K., Horváth, V. 2014. "Molecularly Imprinted Microspheres Prepared By Precipitation Polymerization at High Monomer Concentrations". *De Gruyter Open* 2: 1-17.
- Shimizu W, Sato T, Matsumoto T, Murakami Y. 2012. "Rapid Synthesis Of Low-Fractal Dimension Titanium Oxide Polymers By A Sol-Gel Technique Using

Hydrazine Monohydrochloride". *Journal of Nanoscience And Nanotechnology* 12: 3732-8.

Shrivastava, N., Varma, A. and Padh, H. 2011. *Andrographolide: A new plant-derived antineoplastic entity on horizon. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.*

Sukardiman, H., A. Widyawaruyanti, Sismindari, and N. C. Zaini. 2007. *Apoptosis inducing effect of andrographolide on td-47 human breast cancer cell line. Afr. J. Trad. Cam.* Vol:4(3). P.345 – 351.

T. Renkecz, K. La'szlo', V. Horva'th, J. Mol. Recognit. 2012. *Molecularly-imprinted polymers as a versatile, highly selective tool in sample preparation.* Madrid: Spain.

Tang, C. et al., 2014. *Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Andrographolide Derivatives as Potent Hepatoprotective Agents.* Chem Biol Drug Des, 83(3), pp. 324-333.

Vasapollo, G., et al. 2011. *Molecularly Imprinted Polymers: Present and Future Prospective.* Int. J. Mol. Sci.

Widyasari, Intan. 2014. *Poli (Metil Metakrilat Co etilenglikol Dimetakrilat) sebagai Kafein- Molecularly Imprinted Polymers (MIPs): Sintesis dan Karakterisasi.* Bandung: ITB.

Wongkittipong, R., Prat, L., Damronglerd, S., Gourdon, C., 2004. *Solid Liquid Extraction of Andrographolide From Plants-Experimental Study, Kinetics Reaction and Model.* Royal Golden Jubilee Scholarship Program.

Xu, C., Chou, G. X. & Wang, Z. T., 2010. *A New Diterpene from The Leaves of Andrographis paniculata Nees.* Fitoterapia.

Xu, C., Chou, G. X., Wang, C. H. & Wang, Z. T., 2012. *Rare Noriridoids from the Roots of Andrographis paniculata.* Phytochemistry, Volume 77, pp. 275-279.

Yudhapratama, Ersan dkk. 2010. *Penentuan Keberadaan Zat Aditif pada Plastik Kemasan Melalui Perlakuan Pemanasan pada Spektrometer IR.* Bandung: UPI.

Zhen Xu *et al.* 2011. *Preparation of molecularly imprinted polymer by surface imprinting technique and its performance for adsorption of dibenzothiophene.* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.