

SKRIPSI

SINTESIS 2-HIDROKSI-N'-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)BENZO HIDRAZIDA DARI 2-HIDROKSIBENZO HIDRAZIDA DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO



FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2015

SKRIPSI

**SINTESIS 2-HIDROKSI-N'-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)BENZO HIDRAZIDA
DARI 2-HIDROKSIBENZO HIDRAZIDA
DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI
GELOMBANG MIKRO**



**Oleh:
Diah Ayu Triwahyuni
051111005**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2015**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

SINTESIS 2-HIDROKSI-N'-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)BENZOHIDRAZIDA DARI 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2015

Diah Ayu Triwahyuni
NIM : 051111005

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Diah Ayu Triwahyuni

NIM : 051111005

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

SINTESIS 2-HIDROKSI-N'-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)BENZO HIDRAZIDA DARI 2-HIDROKSIBENZO HIDRAZIDA DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO

adalah benar-benar merupakan hasil karyasaya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Agustus 2015

Diah Ayu Triwahyuni
NIM : 051111005

LEMBAR PENGESAHAN

SINTESIS 2-HIDROKSI-N'-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)BENZOHIDRAZIDA DARI 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2015**

Oleh:

**DIAH AYU TRIWAHYUNI
NIM. 051111005**

**Naskah skripsi ini telah disetujui
pada 31 Agustus 2015 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Drs. Hadi Poerwono, Apt., MSc., PhD.
NIP. 196308221989021002

Prof.Dr.H. Achmad Sjahrani, Apt., MS.
NIP. 195401041980021001

V

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi yang berjudul “SINTESIS 2-HIDROKSI-N’-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)- BENZO HIDRAZIDA DARI 2-HIDROKSIBENZO HIDRAZIDA DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO ” dapat terselesaikan.

Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak baik secara moral dan material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini tak lupa peneliti menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, kemudahan, kelancaran dan kesabaran selama proses pengerjaan skripsi ini.
2. Dr. Umi Athijah, Apt., M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Farmasi.
3. Drs. Marcellino Rudyanto, Apt., M.Si, Ph.D selaku Ketua Departemen Kimia Farmasi yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan penelitian di Departemen Kimia Farmasi.
4. Drs. Hadi Poerwono, Apt., M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dengan sabar dan teliti serta memberikan masukan selama peneliti menyelesaikan skripsi ini.

5. Prof.Dr.H. Achmad Sjahrani, Apt., M.S. selaku pembimbing serta yang telah memberikan masukan yang sangat bermanfaat bagi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Prof.Dr. Sudjarwo, Apt., M.S. dan Dra. Asri Darmawati Apt., M.S selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritikan terhadap perbaikan naskah skripsi ini.
7. Prof.Dr.H.Sugijanto, Apt., MS. selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi, bimbingan dan arahan kepada peneliti selama menempuh pendidikan.
8. Prof.Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku pimpinan proyek penelitian yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk ikut bergabung dalam kegiatan penelitian.
9. Orang tua tercinta, Bapak Sugiyo beserta Ibu Ninik Nuryani yang sudah memberikan dukungan moral dan material sampai akhirnya peneliti dapat menyelesaikan skripsi.
10. Adik sekaligus sahabat terbaik peneliti, Dwi Nofasari dan teman dekat saya Zainal Arifin yang sudah menghibur dan menenangkan disaat peneliti merasa lelah mengerjakan penelitian dan naskah, sampai akhirnya peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Keluarga besar saya, Tante Suprihatin, Bupuh Titik, Bupuh Sutik serta alm. Pakpuh Triono yang sudah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk dapat melanjutkan pendidikan ke perguruan tinggi.
12. Teman satu dosen pembimbing, Tita Alvinda Kosasih yang sudah menularkan semangat positifnya, mengajarkan kesabaran dan ketenangan dalam menghadapi masalah.

13. Sahabat-sahabat dari peneliti, diantaranya yaitu Niswah Nilam Qonita, Erwinda Rahmadhanniar, Susi Mirasari, Eny Catur Wulandari, Ajeng Janani, Aisyah Asmi, Oktafiana Nur Hidayati, Irma Dyah P, Rahmania Wulansari dan seluruh teman-teman ATB yang sudah menemani peneliti selama menempuh pendidikan.

14. Teman tim satu proyek, Gemilang Hardyanputrinda yang sudah bekerja bersama peneliti selama proses penelitian. Serta teman-teman lainnya yang tergabung dalam grup sintesis semangat 2014-2015.

15. Sahabat-sahabat KKN Kamondung Joss yang sudah memberikan dukungan dan hiburan selama proses pengerjaan skripsi, sampai akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan.

16. Teman-teman kos Karang Menur Timur No 1 yang sudah menemani peneliti dalam keseharian dan membantu peneliti secara moral dalam penyelesaian skripsi ini.

Akhirnya, skripsi ini peneliti persembahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan harapan semoga bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, Agustus 2015

Peneliti

RINGKASAN

SINTESIS 2-HIDROKSI-N^o-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN)BENZOHIDRAZIDA DARI 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA DAN VANILIN DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO

Diah Ayu Triwahyuni

Senyawa hidrazon banyak dikembangkan untuk mendapatkan obat-obat baru. Salah satu pengembangannya yaitu dengan direaksikan dengan aldehida. Reaksi antara keduanya dilaporkan banyak memiliki aktivitas farmakologis (Wardakhan *et al.*, 2013). Oleh karena itu, dilakukan sintesis senyawa dengan mereaksikan senyawa hidrazon dengan turunan aldehida, yaitu vanilin. Vanilin dipilih karena senyawa ini mudah diperoleh di pasaran namun tidak banyak digunakan sebagai bahan awal sintesis senyawa obat.

Struktur vanilin mirip benzaldehida. Hanya saja pada vanilin terdapat gugus *p*-OH dan *m*-OCH₃. Oleh karena itu, pada penelitian ini selain bertujuan untuk mensintesis senyawa target, juga bertujuan untuk mengetahui pengaruh kereaktifan vanilin ditinjau dari persentase hasil sintesis.

Sintesis senyawa target (2-hidroksi-N^o-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)benzohidrazida) dilakukan melalui dua tahapan. Tahap pertama yaitu sintesis 2-hidroksibenzohidrazida. Metode sintesis senyawa ini dilakukan sesuai metode dari Budiati (2012). Tahap kedua reaksi yaitu sintesis (2-hidroksi-N^o-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)benzohidrazida) dan N^o-benziliden-2-hidroksi benzohidrazida sebagai senyawa pembanding.

Sintesis senyawa pembanding (N^o-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida) dilakukan sesuai metode sintesis dari penelitian sebelumnya (Budiati, 2012). Pemantauan kesempurnaan reaksi dilakukan dengan metode KLT. Eluen yang digunakan yaitu campuran etil asetat dan kloroform (1:1). Dari hasil KLT diketahui pada hasil sintesis terdapat tiga noda masing-masing adalah noda dari senyawa hasil sintesis (senyawa A), noda benzaldehida, serta noda asam benzoat. Oleh karena itu, dilakukan pencucian dengan etanol, Na bikarbonat 10%, dan air.

Berdasarkan hasil uji kemurnian dengan KLT diketahui senyawa A hanya memiliki satu noda dan jarak lebur senyawa A yaitu antara 250 – 251°C. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa senyawa A sudah tunggal dan murni. Identifikasi senyawa A dengan spektrofotometer UV-Vis memberikan hasil λ_{maks} senyawa A yaitu 312 nm. Sedangkan λ_{maks} *N'*-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dari literatur yaitu 313 nm (Budiati, 2012).

Dari hasil interpretasi spektra IR dan ¹H-NMR senyawa A, diketahui bahwa senyawa A memiliki pola spektra yang identik dengan dengan pola spektra dari *N'*-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida yang sudah disintesis pada penelitian sebelumnya (Budiati, 2012).

Selanjutnya dilakukan sintesis 2-hidroksi-*N'*-(4-hidroksi-3-metoksi benziliden)benzohidrazida dengan metode sintesis sesuai dengan metode sintesis *N'*-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida. Kesempurnaan reaksi sintesis diamati dengan metode KLT menggunakan eluen etil asetat dan heksana (3:1). Pembanding yang digunakan adalah 2-hidroksibenzohidrazida dan vanilin.

Dari hasil pengamatan, pada hasil sintesis terdapat dua noda yang diduga merupakan noda dari molekul target (senyawa B) dan noda dari bahan awal yang berlebih (vanilin). Oleh karena itu, untuk menghilangkan sisa vanilin dilakukan pencucian dengan etanol. Selanjutnya padatan hasil sintesis direkristalisasi dengan etanol 70%.

Dari uji kemurnian melalui metode KLT dengan tiga eluen berbeda dan penentuan jarak lebur, diketahui senyawa B hanya mempunyai satu noda dengan jarak lebur senyawa yaitu 210 – 211°C. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis (senyawa B) tunggal dan murni. Dari identifikasi dengan spektrofotometer UV-Vis diketahui λ_{maks} senyawa C yaitu 332 nm dengan pola spektra yang hampir serupa dengan bahan awal (2-hidroksibenzohidrazida).

Identifikasi dengan spektroskopi IR memberikan hasil spektra senyawa B yang mirip dengan bahan awal, yaitu 2-hidroksibenzohidrazida dan vanilin. Perbedaan serapan senyawa B dengan 2-hidroksibenzohidrazida yaitu hilangnya serapan –NH₂. Sedangkan perbedaan dengan vanilin yaitu hilangnya serapan dari gugus –C=O aldehida. Selain itu, juga muncul serapan baru pada 1564 cm⁻¹ yang diduga merupakan serapan dari gugus –C=N. Pemastian struktur senyawa C dilakukan dengan spektrofotometer resonansi magnetik inti proton (¹H-NMR).

Dari hasil interpretasi spektra $^1\text{H-NMR}$ dapat diketahui bahwa semua proton identik dengan proton pada 2-hidroksi- N' -(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)benzohidrazida. Namun, terdapat kekurangan tiga proton pada spektra hasil identifikasi. Proton yang hilang adalah proton yang terikat pada atom O dan atom N. Tidak adanya serapan proton pada gugus $-\text{OH}$ dan $-\text{NH}$ ini disebabkan oleh adanya ikatan intermolekul yang terjadi antara proton dari $-\text{OH}$ dan $-\text{NH}$ dengan deuterium dari pelarut. Akibat dari adanya ikatan ini adalah tidak munculnya serapan proton dari $-\text{OH}$ dan $-\text{NH}$ pada spektra $^1\text{H-NMR}$ (Pavia, 2009; Field, 2008).

Analisa data dilakukan dengan cara menghitung persentase hasil reaksi untuk selanjutnya dianalisis dengan SPSS menggunakan metode uji t dua sampel bebas. Dari tabel V.10 diketahui rata-rata persentase hasil sintesis dari N' -benziliden-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 88%. Sedangkan rata-rata persentase hasil sintesis dari 2-hidroksi- N' -(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)benzohidrazida sebesar 97%. Berdasarkan hasil uji t dua sampel bebas diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai yang bermakna antara dua persentase hasil sintesis kedua senyawa tersebut, dengan persentase hasil 2-hidroksi- N' -(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)benzohidrazida lebih besar dibandingkan persentase hasil N' -benziliden-2-hidroksibenzohidrazida. Hal ini menunjukkan bahwa kedua gugus ($p\text{-OH}$ dan $m\text{-OCH}_3$) dapat meningkatkan kereaktifan.