

**PENGARUH GUGUS HIDROKSI PADA
2-HIDROKSIBENZALDEHIDA TERHADAP
RENDEMEN HASIL SINTESIS
N^o-(2-HIDROKSIBENZILIDEN)ISONICOTINOHIDRAZIDA
DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



**PUTU KRISNAYANTI
2443013181**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017**

**PENGARUH GUGUS HIDROKSI PADA
2-HIDROKSIBENZALDEHIDA TERHADAP RENDEMEN
HASIL SINTESIS
N^o-(2-HIDROKSIBENZILIDEN)ISONICOTINOHIDRAZIDA
DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

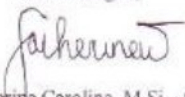
**PUTU KRISNAYANTI
2443013181**

Telah disetujui pada tanggal 16 Januari 2017 dan dinyatakan **LULUS**


Pembimbing I,


Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt.
NIK. 241.02.0542

Pembimbing II,


Catherine Caroline, M.Si., Apt.
NIK. 241.00.0444

Mengetahui,
Ketua Penguji


Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.
NIK. 241.06.0588

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Gugus Hidroksi pada 2-hidroksi benzaldehida Terhadap Rendemen Hasil Sintesis N¹-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta

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

Surabaya, Februari 2017



Putu Krisnayanti

2443013181

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, Februari 2017



Putu Krisnayanti

2443013181

ABSTRAK

Pengaruh Gugus Hidroksi pada 2-Hidroksibenzaldehida Terhadap Rendemen Hasil Sintesis N'-(2-Hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro

Putu Krisnayanti
2443013181

Isoniazid merupakan salah satu contoh obat anti tuberculosis. Dalam penelitian ini telah dilakukan sintesis senyawa turunan isoniazid dengan metode yang mengacu pada konsep *green chemistry*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh substituen hidroksi terhadap rendemen hasil sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida. Pada tahap awal direaksikan masing-masing benzaldehida dan 2-hidroksibenzaldehida dengan isoniazid, etanol sebagai pelarut dan asam asetat glasial sebagai katalis dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro. Senyawa hasil sintesis kemudian diuji kemurniannya dengan penentuan titik leleh dan kromatografi lapis tipis, lalu uji identifikasi struktur menggunakan spektrofotometer inframerah dan spektrofotometer ¹H-NMR. Persentase hasil sintesis yang didapatkan untuk senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida dan N'-(2-hidroksibenziliden)-isonicotinohidrazida masing-masing adalah sebesar 87% (±2,08) dan 74% (±3,39) dengan perbandingan molar 1:1 dan waktu untuk reaksi adalah 5 menit pada daya 480 watt. Hal ini menunjukkan bahwa adanya substituen hidroksi pada 2-hidroksibenzaldehida dapat menurunkan rendemen hasil sintesis dibandingkan dengan yang tanpa substituen.

Kata kunci: benzaldehida, 2-hidroksibenzaldehida, iradiasi gelombang mikro, *green chemistry*

ABSTRACT

The Effect of Hydroxyl Moiety at 2-Hydroxybenzaldehyde on the Yield of Synthesis of N²-(2-Hydroxybenzylidene)isonicotinohydrazide Using Microwave Irradiation Method

Putu Krisnayanti
2443013181

Isoniazid is one of anti-tuberculosis drugs. It has been carried out the synthesis of isoniazid derivatives by using a method that refers to the concept of green chemistry. The aim of this study was to determine the effect of substituent hydroxyl to the yield of synthesis N²-(2-hydroxybenzylidene)isonicotinohydrazide. At the initial stage, each of benzaldehyde and 2-hydroxybenzaldehyde was reacted with isoniazid, ethanol as a solvent and glacial acetic acid as a catalyst by using microwave irradiation. The result of the synthesis then tested for purity by melting point determination and thin layer chromatography, and then identification of the structure by infrared spectrophotometer and ¹H-NMR spectrometer. Yield of the synthesis N²-benzylideneisonicotinohydrazide and N²-(2-hydroxybenzylidene)isonicotinohydrazide respectively amounted to 87% (±2,08) and 74% (±3,39) with a molar ratio 1:1 and the time required for the reaction is 5 minutes at microwave irradiation power of 480 watt. This indicates that the presence of a hydroxyl group at the 2-hydroxybenzaldehyde will reduce the yield of synthesis compared to that without the substituent.

Keywords: benzaldehyde, 2-hydroxybenzaldehyde, green chemistry, microwave irradiation

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa yang telah memberikan asungkerta dan waranugraha-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi dengan judul **Pengaruh Gugus Hidroksi pada 2-hidroksibenzaldehida Terhadap Rendemen Hasil Sintesis N'-(2-hidroksibenzaldehida)isonicotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro** ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesainya skripsi ini tentu tak lepas dari peran serta berbagai pihak, baik secara moral, material, maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan tulus penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. J.S Ami Soewandi, Apt selaku Dosen Pembimbing I dan Catherine Caroline, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dan pengertian serta senantiasa memberikan arahan, tuntunan dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt. dan Dr.phil.nat. Elisabeth Catherine Widjajakusuma selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan, kritik dan saran yang berguna dalam penyempurnaan skripsi ini.
3. Lanny Hartanti S.Si., M.Si. selaku Penasehat Akademik yang di sela-sela kesibukannya selalu meluangkan waktu untuk memberikan

nasehat dan motivasi selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku rektor dan Martha Ervina M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan dalam bantuan penyusunan naskah skripsi ini.
5. Sumi Wijaya S.Si., Ph.D., Apt selaku Ketua Prodi-S1 yang selalu memberikan dorongan, nasehat dan semangat kepada penulis selama menuntut ilmu di jenjang Strata-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Seluruh staf laboratorium, khususnya kepada Pak Heri selaku staf laboran di Laboratorium Kimia Organik, Pak Dwi selaku staf laboran di Laboratorium Penelitian yang telah membantu pelaksanaan skripsi ini.
7. Bapak I Gede Caya Widiartha dan Ibu Benedikta Evimia Marot selaku orang tua yang sangat penulis banggakan dan kasihi, keluarga besar yang telah memberikan dukungan moril dan materil selama penulis menyelesaikan kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Teman-teman satu kelompok “Trio INH” (Lailatun Ni’mah dan Nathalia Annatasia) yang telah berjuang bersama dengan kompak dalam menyelesaikan skripsi dengan baik.
9. Teman-teman seperjuangan “Nusantara Gembira” (Made, Vini, Ade, Dewi, Nita, dan Sondha), sahabat-sahabat SMA (ko Chan, Heni, Prilly, Yudi, Atik dan Putu Andini), adik-adik kos G331 (Hani, Ati dan Manda) yang telah memberikan dukungan kepada penulis.

10. Teman-teman angkatan 2013 dan semua pihak yang telah memberikan bantuan secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah Skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 16 Januari 2017

Putu Krisnayanti

2443013181

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| ABSTRAK..... | i |
| ABSTRAC..... | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR GAMBAR..... | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiv |
| BAB 1 PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 6 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 7 |
| 1.4 Hipotesis penelitian..... | 7 |
| 1.5 Manfaat penelitian..... | 8 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Tinjauan tentang Tuberkulosis..... | 9 |
| 2.2 Tinjauan tentang Obat Tuberkulosis..... | 11 |
| 2.3 Tinjauan tentang Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro..... | 12 |
| 2.4 Tinjauan tentang <i>Green Chemistry</i> | 14 |
| 2.5 Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi..... | 17 |
| 2.5.1 Reaksi Substitusi Nukleofilik..... | 17 |
| 2.5.2 Reaksi Kondensasi..... | 18 |
| 2.6 Tinjauan tentang Reaksi Sintesis Organik..... | 19 |
| 2.6.1 Sintesis organik..... | 19 |
| 2.6.2 Fungsionalisasi gugus fungsi..... | 20 |

| | | |
|------------------------------------|--|----|
| 2.6.3 | Interkonversi gugus fungsi..... | 20 |
| 2.6.4 | Perangkaian atom karbon..... | 20 |
| 2.7 | Tinjauan tentang Bahan Sintesis | 21 |
| 2.7.1 | Senyawa isoniazid | 21 |
| 2.7.2 | Senyawa benzaldehida | 21 |
| 2.7.3 | Senyawa asam asetat glasial | 22 |
| 2.7.4 | Senyawa 2-hidroksibenzaldehida..... | 22 |
| 2.8 | Tinjauan tentang Rekristalisasi..... | 23 |
| 2.9 | Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis | |
| 2.9.1 | Pengujian titik leleh..... | 24 |
| 2.9.2 | Pengujian dengan kromatografi lapis tipis (KLT) | 25 |
| 2.10 | Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur | 26 |
| 2.10.1 | Uji spektrofotometer inframerah | 26 |
| 2.10.2 | Uji spektrometer resonansi magnetik inti hidrogen | 27 |
| BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN | | |
| 3.1 | Jenis Penelitian | 32 |
| 3.2 | Bahan dan Alat Penelitian..... | 32 |
| 3.2.1 | Bahan penelitian | 32 |
| 3.2.2 | Alat penelitian | 32 |
| 3.3 | Metode Penelitian | 33 |
| 3.3.1 | Tahapan penelitian..... | 33 |
| 3.3.2 | Cara kerja | 34 |
| 3.4 | Uji Hasil Sintesis | 36 |
| 3.4.1 | Uji titik leleh senyawa hasil sintesis | 36 |
| 3.4.2 | Uji kromatografi lapis tipis senyawa hasil sintesis..... | 37 |
| 3.5 | Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis..... | 37 |

| | | |
|-----------------------------------|--|----|
| 3.5.1 | Identifikasi spektrofotometer inframerah senyawa hasil sintesis | 38 |
| 3.5.2 | Identifikasi spektrometer resonansi magnet inti-hidrogen senyawa hasil sintesis..... | 38 |
| 3.6 | Analisis Data..... | 39 |
| 3.7 | Bagan Alir Sintesis Senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida | 49 |
| 3.8 | Bagan Alir Sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida | 40 |
| BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN | | |
| 4.1 | Penentuan kondisi optimum sintesis senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida..... | 41 |
| 4.2 | Sintesis Senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida | 44 |
| 4.2.1 | Hasil sintesis senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida..... | 45 |
| 4.2.2 | Hasil uji kemurnian senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida..... | 45 |
| 4.2.3 | Persentase hasil sintesis N'benzilidenisonicotinohidrazida..... | 47 |
| 4.2.4 | Identifikasi struktur senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida..... | 48 |
| 4.3 | Sintesis Senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida | 52 |
| 4.3.1 | Hasil sintesis senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... | 53 |
| 4.3.2 | Hasil uji kemurnian senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... | 54 |

| | | |
|-----------------------------------|--|-----------|
| 4.3.3 | Persentase hasil sintesis senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... | 56 |
| 4.3.4 | Identifikasi struktur senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... | 57 |
| 4.4 | Pengaruh Gugus Hidroksi pada 2-hidroksibenzaldehida dalam Reaksi Sintesis Senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... | 62 |
| BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN | | |
| 5.1 | Kesimpulan..... | 64 |
| 5.2 | Saran | 64 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | | 66 |
| LAMPIRAN..... | | 71 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|-------|---|
| 2.1 | Karakteristik Absorpsi Inframerah pada Beberapa Gugus Fungsi28 |
| 4.1 | Data persentase hasil sintesis N'-benzilidenisonicotino-hidrazida dengan pelarut rekris etanol 96% dan etanol-air44 |
| 4.2 | Data hasil uji KLT senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida.....46 |
| 4.3 | Data hasil pengujian titik leleh senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida.....47 |
| 4.4 | Data persentase hasil sintesis senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida.....48 |
| 4.5 | Serapan inframerah senyawa N'-benzilidenisonicotino-Hidrazida 50 |
| 4.6 | Data serapan RMI-1H senyawa N'-benzilidenisonicotino-Hidrazida51 |
| 4.7 | Hasil kromatografi lapis tipis senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida.....55 |
| 4.8 | Data hasil pengujian titik leleh senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... 56 |
| 4.9 | Data persentase hasil sintesis senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... 57 |
| 4.10 | Serapan inframerah senyawa N'-benzilidenisonicotino-hidrazida 58 |
| 4.11 | Data serapan RMI-1H senyawa N'-benzilidenisonicotino-Hidrazida 60 |
| 4.12 | Perbandingan rendemen hasil sintesis 62 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--------|--|
| 1.1 | Struktur isoniazid.....3 |
| 1.2 | Sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida 6 |
| 2.1 | Mekanisme pembentukan imina18 |
| 2.2 | Struktur isoniazid.....21 |
| 2.3 | Struktur benzaldehida21 |
| 2.4 | Struktur asam asetat.....22 |
| 2.5 | Struktur 2-hidroksibenzaldehida.....22 |
| 2.6 | Skema proses rekristalisasi24 |
| 4.1 | Hasil kromatografi lapis tipis penentuan kondisi sintesis senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida.....43 |
| 4.2 | Kristal hasil sintesis N'-benzilidenisonicotinohidrazida.....45 |
| 4.3 | Hasil uji KLT senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida.....46 |
| 4.4 | Spektrum inframerah senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida49 |
| 4.5 | Profil spektrum inframerah senyawa isoniazid.....49 |
| 4.6 | Profil spektrum NMR senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida..... 51 |
| 4.7 | Struktur senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida..... 52 |
| 4.8 | Kristal senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida53 |
| 4.9 | Hasil uji KLT senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida.....55 |
| 4.10 | Profil spektrum inframerah senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida.....57 |
| 4.11 | Profil spektrum NMR senyawa |

| | | |
|------|---|----|
| | N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida..... | 59 |
| 4.12 | Struktur senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotino- hidrazida | 61 |
| 4.13 | Mekanisme reaksi pembentukan senyawa imina | 62 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| A. Skema sintesis N'-benzilidenisonicotinohidrazida | 70 |
| B. Skema sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida ... | 71 |
| C. Perhitungan berat teoritis sintesis N'-benzilidenisonicotino- hidrazida | 72 |
| D. Perhitungan berat teoritis sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida | 73 |
| E. Spektrum RMI-1H teoritis senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida | 74 |
| F. Spektrum RMI-1H teoritis senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida | 76 |
| G. Spektrum Inframerah senyawa N'-benzilidenisonicotino- hidrazida dan N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida | 78 |
| H. Perbesaran spektrum resonansi magnet inti senyawa N'-benzilidenisonicotinohidrazida | 80 |
| I. Perbesaran spektrum resonansi magnet inti senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)isonicotinohidrazida | 81 |

