

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA
p-METOKSIBENZALDEHIDA TERHADAP RENDEMEN HASIL
SINTESIS TURUNAN SENYAWA
N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)ISONICOTINOHIDRAZIDA
DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



NATHALIA ANNATASIA MARIBUNGA

2443013323

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

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA
p-METOKSIBENZALDEHIDA TERHADAP RENDEMEN HASIL
SINTESIS TURUNAN SENYAWA
N^o-(4-METOKSIBENZILIDEN)ISONICOTINOHIDRAZIDA
DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI


Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar sarjana Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas
Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

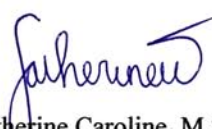
**NATHALIA ANNATASIA MARIBUNGA
2443013323**

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


Pembimbing I,


Prof. Ami Soewandi., Apt
NIK. 241.02.0542

Pembimbing II,


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

Mengetahui,
Ketua Penguji


Prof. Bambang Soekardjo
NIK. 241.06.0388

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Gugus Metoksi pada *p*-Metoksibenzaldehida Terhadap Rendemen Hasil Sintesis Turunan Senyawa N'-(4-Metoksibenziliden)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, 16 Januari 2017



Nathalia Annatasia Maribunga

2443013323

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, 16 Januari 2017



Nathalia Annatasia Marbunga

2443013323

ABSTRAK

PENGARUH GUGUS METOKSI PADA *p*-METOKSIBENZALDEHIDA TERHADAP RENDEMEN HASIL SINTESIS TURUNAN SENYAWA N⁷-(4-METOKSIBENZILIDEN)ISONICOTINOHIDRAZIDA DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO

Nathalia Annatasia Maribunga
2443013323

Isoniazid merupakan pengobatan *tuberculosis* lini pertama yang sangat penting karena memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan antituberkulosis lainnya. Pada penelitian ini dilakukan sintesis turunan isoniazid yaitu senyawa N⁷-(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro dengan mekanisme reaksi kondensasi. Sebelumnya dilakukan sintesis senyawa pembanding N⁷-benziliden-isonicotinohidrazida untuk memperoleh kondisi optimum meliputi daya oven dan lamanya waktu sintesis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh adanya gugus metoksi pada *p*-metoksibenzaldehid terhadap sintesis senyawa N⁷-(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida ditinjau dari rendemen hasil reaksinya. Senyawa N⁷-(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida diperoleh dengan cara mereaksikan isoniazid dengan *p*-metoksibenzaldehid dalam pelarut etanol dengan penambahan katalis asam asetat glasial, kemudian diiradiasi dengan gelombang mikro pada *microwave* oven. Senyawa hasil sintesis diamati secara organoleptis, diuji kemurnian meliputi uji KLT dan uji titik leleh serta identifikasi struktur meliputi spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah dan spektroskopi H¹-NMR. Dari hasil analisa data secara *independent sample t test* diperoleh nilai *Sig.(2-tailed)* 0,018 < 0,05. Hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kedua senyawa sehingga adanya gugus metoksi pada *p*-metoksibenzaldehid dapat mempermudah terjadinya reaksi pada sintesis.

Kata kunci : Isoniazid, *p*-metoksibenzaldehid, benzaldehid, *microwave*

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF METHOXY MOIETY ON *p*-METHOXYBENZALDEHYDE ON THE YIELD OF SYNTHESIS OF N⁷-(4-METHOXYBENZYLIDENE)ISONICOTINOHYDRAZIDE DERIVATIVES USING MICROWAVE IRRADIATION METHOD

Nathalia Annatasia Maribunga
2443013323

Isoniazid is a first line treatment of *tuberculosis* which very important because it has higher activity compared to other antituberculous. In this research, it was conducted a synthesis of derivatives of isoniazid N⁷-(4-methoxybenzaldehyde)isonicotinohydrazide using microwave irradiation method by condensation reaction mechanism. Previously it was conducted a synthesized comparative compounds of N⁷-benzylidene-isonicotinohydrazide to obtain optimal condition consisting of microwave and the length of synthesis time. The aim of this study is to know the influence of methoxy group on *p*-methoxybenzaldehyde against compound synthesis of N⁷-(4-methoxybenzaldehyde)isonicotinohydrazide viewed from the yield as the results of reaction. The compound of N⁷-(4-methoxybenzaldehyde)isonicotinohydrazide was obtained by means of reacting isoniazid with *p*-methoxybenzaldehyde in ethanol with the addition of glacial acetic acid catalyst, and then irradiated with microwaves at microwave oven. Compound synthesized was organoleptic observed, tested its purity that includes thin layer chromatography and melting point test and identify structures including ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry and spectroscopy H¹-NMR. Results of data analysis in the independent sample t test value obtained sig.(2-tailed) 0.018 < 0.05. It shows there is a meaningful difference between the two substances and the methoxy group at *p*-methoxybenzaldehyde can increase the reactions of synthesis.

Keywords : Isoniazide, *p*-methoxybenzaldehyde, benzylidene, microwave, irradiation

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Pengaruh Gugus Metoksi pada *p*-Metoksibenzaldehida terhadap Rendemen Hasil Sintesis Turunan Senyawa N'-(4-Metoksibenziliden) Isonicotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus Kristus yang karena anugerahNya dapat terselesaikan naskah skripsi ini
2. Kedua pembimbing saya (Prof. Dr. J.S Ami Soewandi, Apt dan Catherine Caroline, M.Si., Apt) yang senantiasa bersedia meluangkan waktu dan tenaganya untuk membantu proses penelitian serta mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan naskah skripsi
3. Dosen penguji (Prof. Dr. Bambang Soekardjo, Apt., S.U dan Dr. Phil. Nat. E. Chaterina W. S.Si., M.Si) yang sudah membantu memberi masukan dan melengkapi materi dalam penyusunan naskah skripsi
4. Prof. Dr. Tutuk Budiati, M. S., Apt yang telah bersedia mengarahkan dan membantu penulis dalam menyusun naskah skripsi

5. Penasehat Akademik (Dr.F.V. Lanny Hartanti M.Si) yang sudah mendukung, memberi semangat serta nasehat hingga terselesaikannya skripsi ini
6. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt) dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt) yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang terbaik selama pengerjaan skripsi
7. Laboran yang sudah menyiapkan alat-alat dan bahan-bahan yang diperlukan selama penelitian (Pak Herijanto di Laboratorium Kimia Organik dan Mas Dwi di Laboratorium Penelitian)
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan banyak ilmu
9. Kedua orangtua saya Jhony Maribunga dan Amelia Panawa yang senantiasa mendukung secara moril, doa dan materil sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
10. Orangtua kedua saya (Diman Panawa dan Marta Butuan) yang selalu mendukung saya secara moril dan doa, menyemangati serta memberikan nasehat berharga kepada saya
11. Kakak saya Rico Maribunga yang selalu mendukung, memberikan semangat serta nasehat kepada saya hingga menyelesaikan skripsi ini
12. Seluruh keluarga saya yang selalu mendukung dan menyemangati khususnya Bongso Stephanie, bongso Willy, Mama ade Nini dan Papa Bert.
13. Teman-teman sintesis yang selalu menemani, menyemangati, memberikan masukan dan membantu dalam proses pembuatan skripsi Putu Krisnayanti dan Lailatun Ni'mah

14. Kak Angga Mardiansa yang telah banyak memberikan masukan yang membangun
15. Teman-teman nusantara gembira Yulia Riani Letelay, Fransisca Yunita Dwi Wulandari, Vini Tanaem, Dwi Augustina Sari, Sondha Tabita, Ni Made Uthari dan Yunesri Tungga yang selalu saling menyemangati agar terus berusaha, memberikan dorongan dan nasehat satu sama lain.
16. Teman-teman Fartigas (farmasi 2013) khususnya Ester Novela, Novita Indriani, Ellisa Wijanarko, Tiny Paskartini, Meylani Jingsi, Novy Tage dan teman-teman lain yang tidak dapat saya sebut satu persatu.

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

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	7
1.3. Tujuan Penelitian	7
1.4. Hipotesis Penelitian.....	8
1.5. Manfaat Penelitian	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Tuberkulosis	9
2.2. Tinjauan tentang Isoniazid	11
2.3. Tinjauan tentang Metode Umum Sintesis Turunan Isoniazid	13
2.3.1. Metode refluku	13
2.4. Tinjauan tentang Sintesis dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro	14
2.5. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi	15
2.5.1. Reaksi adisi nukleofilik dan pembentukan imina	15
2.5.2. Pengaruh gugus metoksi (-OCH ₃).....	17

	Halaman
2.6. Tinjauan tentang Bahan Sintesis	17
2.6.1. Benzaldehid	17
2.6.2. 4-metoksibenzaldehid	18
2.6.3. Etanol	19
2.6.4. Asam Asetat Glasial	19
2.7. Tinjauan tentang Rekrystalisasi	20
2.8. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa.....	21
2.8.1. Uji titik leleh	21
2.8.2. Uji Kromatografi lapis tipis	21
2.9. Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa	22
2.9.1. Identifikasi dengan spektrofotometri inframerah	23
2.9.2. Identifikasi dengan spektrofotometri ultraviolet (UV).....	25
2.9.3. Identifikasi dengan spektrofotometri magnetik inti proton	26
2.10. Tinjauan tentang Senyawa Hasil Sintesis	28
2.10.1. Senyawa N ² -(4-metoksibenziliden) isonicotinohidrazida	28
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	30
3.1. Jenis Penelitian	30
3.2. Alat dan Bahan Penelitian	30
3.2.1. Alat Penelitian	30
3.2.2. Bahan Penelitian	30
3.3. Metode Penelitian.....	31
3.4. Tahapan Penelitian	31

	Halaman
3.4.1. Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotinohidrazida.....	32
3.4.2. Sintesis Senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotino hidrazida.....	33
3.4.3. Rekritisasi Hasil Sintesis Senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotinohidrazida	34
3.4.4. Sintesis Senyawa N ⁷ -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida	34
3.4.5. Rekritisasi Hasil Sintesis Senyawa N ⁷ -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida	34
3.5. Uji kemurnian dan Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	35
3.5.1. Uji Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis.....	35
3.5.2. Uji Penentuan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis.....	35
3.5.3. Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotinohidrazida dan N ⁷ -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida	35
3.5.4. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	36
3.6. Analisa Data	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1. Penentuan Kondisi Sintesis Senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotinohidrazida	38
4.2. Sintesis Senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotino hidrazida.....	41
4.2.1. Persentase hasil sintesis senyawa N ⁷ -benziliden-isonicotinohidrazida	41

	Halaman
4.2.2. Hasil Sintesis Senyawa N ^o -benziliden-isonicotinohidrazid	42
4.2.3. Hasil Uji Kemurnian Senyawa N ^o -benziliden-isonicotinohidrazid.....	43
4.2.4. Identifikasi striktur senyawa N ^o -benziliden-isonicotinohidrazid	45
4.3. Sintesis Senyawa N ^o -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida	50
4.3.1. Persentase hasil sintesis senyawa N ^o -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida	51
4.3.2. Hasil Sintesis Senyawa N ^o -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida	51
4.3.3. Hasil Uji Kemurnian Senyawa N ^o -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazid	52
4.3.4. Identifikasi striktur senyawa N ^o -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazid	54
4.4. Pengaruh Gugua Metoksi	60
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1. Kesimpulan	62
5.2. Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil penentuan pelarut rekristalisasi senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida.....	40
4.2. Hasil Perhitungan Persentase Hasil Sintesis Senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida.....	42
4.3. Data Hasil Uji Kemurnian Senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida dengan uji KLT	43
4.4. Tabel Data Hasil Uji Titik Leleh Senyawa N-benziliden-isonikotinohidrazida	45
4.5. Serapan Infra Merah Senyawa N ² -benziliden-isonikotino hidrazida	47
4.6. Serapan H ¹ -NMR Senyawa N ² -benziliden-isonikotino hidrazida	49
4.7. Data Perhitungan Rendemen Hasil Sintesis Senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida	51
4.8. Data Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Eluen <i>n</i> -heksan:etil asetat.....	53
4.9. Data Hasil Uji Titik Leleh Senyawa N ² -(metoksibenziliden)isonikotinohidrazida.....	54
4.10. Serapan Infra Merah Senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida	56
4.11. Serapan H ¹ -NMR Senyawa N ² -benziliden-isonikotino hidrazida	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur N-benzoil-N ² -isonicotinohidrazida dan isoniazid.	3
1.2. Reaksi adisi-eliminasi pada sintesis senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida	6
2.1. Struktur Isonikotinilhidrazida (isoniazid).....	12
2.2. Mekanisme reaksi sintesis N ² -(4-metoksibeziliden)isonicotinohidrazida	14
2.3. Perbandingan pemanasan metode refluks dan iradiasi gelombang mikro.....	15
2.4. Reaksi adisi nukleofilik	16
2.5. Reaksi pembentukan senyawa imina	16
2.6. Resonansi pada benzaldehida	17
2.7. Struktur benzaldehid.....	17
2.8. Sintesis Benzaldehid dengan Reaksi Gatterman-Koch.....	18
2.9. Struktur 4-metoksibenzaldehid.....	18
2.10. Struktur etanol	19
2.11. Struktur Asam Asetat.....	19
2.12. Struktur senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonicotinohidrazida	28
4.1. Hasil uji KLT untuk penentuan kondisi sintesis senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida dengan eluen etil asetat tunggal.....	39
4.2. Gambar kristal senyawa N ² -benziliden-isonikotino hidrazida	42

4.3. Gambar hasil uji KLT senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida dengan eluen <i>n</i> -heksan:etil asetat dengan penampak bercak UV 254 nm.....	44
4.4. Profil spektrum serapan ultraviolet isoniazid dan senyawa hasil sintesis (N ² -benziliden-isonikotinohidrazida)	46
4.5. Gambar profil serapan inframerah senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida	47
4.6. Profil spektrum H ¹ -NMR senyawa N ² -benziliden-isonikotinohidrazida	48
4.7. Kristal Senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotino hidrazida	52
4.8. Hasil uji kromatografi lapis tipis senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan eluen <i>n</i> -heksan:etil asetat dengan penampak noda UV 254 nm	53
4.9. Profil spektrum ultraviolet senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida.....	55
4.10. Profil serapan inframerah senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida.....	56
4.11. Profil spektrum H ¹ -NMR senyawa N ² -(metoksibenziliden)isonikotinohidrazida	58
4.12. Skema delokalisasi elektron pada senyawa N ² -(4-metoksibenziliden)isonikotinohidrazida.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Penentuan Kondisi Optimum Sintesis senyawa N ² -benziliden-isonicotinohidrazida	64
2. Skema Sintesis senyawa N ² -benziliden-isonicotino hidrazida	65
3. Skema Sintesis senyawa N ² -(4-metoksibenziliden) isonicotinohidrazida.....	66
4. Perhitungan Berat Teoritis Senyawa N ² -benziliden-isonicotinohidrazida.....	67
5. Perhitungan Berat Teoritis Senyawa N ² -benziliden-isonicotinohidrazida.....	68
6. Spektrum Inframerah N ² -benziliden-isonicotino hidrazida	69
7. Spektrum Inframerah N ² -(4-metoksibenziliden) isonicotinohidrazida.....	70
8. Spektrum H ¹ -NMR N ² -benziliden-isonicotinohidrazida ...	71
9. Spektrum H ¹ -NMR N ² -benziliden-isonicotino hidrazida ..	72