

**SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA  
*N'*-(4-METOKSIBENZILIDENE)-4-HIDROKSIBENZO HIDRAZIDA  
TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***



**IVANA VALERIA**

**2443012065**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2017**

**SINTESIS DAN UJI DAYA ANTIBAKTERI SENYAWA N<sup>o</sup>-(4-METOKSIBENZILIDEN)-4-HIDROKSIBENZOHDRAZIDA TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**IVANA VALERIA  
2443012065**

Telah disetujui pada tanggal 11 Januari 2017 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,

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

Pembimbing II,

  
Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt.  
NIK. 241.07.0609

Mengetahui,  
Ketua Pengudi,

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

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa N<sup>-</sup>(4-Metoksibenzilidene)-4-Hidroksibenzohidrazida terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*** 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, 11 Januari 2017



Ivana Valeria

2443012065

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, 11 Januari 2017



*Ivana Valeria*

Ivana Valeria  
2443012065

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus atas segala limpahan berkat dan kasih-Nya, sehingga skripsi dengan judul “Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa *N*”-(4-metoksibenzilidene)-4-hidroksibenzohidrazida terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*” dapat terselesaikan, Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Selama pelaksanaan dan penulisan skripsi ini, penulis tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Dengan penuh ucapan syukur, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan doa dan dukungan baik secara mental maupun finansial kepada penulis selama penelitian berlangsung.
2. Henry Kurnia Setiawan, S.Si, M.Si, Apt. selaku penasehat akademik yang telah membimbing penulis hingga akhir masa studi.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. dan Lisa Soegianto, S.Si, M.Sc, Apt. selaku Pembimbing I dan II atas ilmu, arahan, waktu, tenaga, dan pikiran yang diluangkan untuk penulis menyelesaikan penelitian ini.
4. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt dan Martha Ervina, S.Si, M.Si, Apt. selaku penguji I dan II yang telah memberikan arahan dan saran dalam penelitian ini.
5. Martha Ervina, S.Si, M.Si, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi, seluruh staff, dan seluruh dosen yang mengajar selama saya mengikuti perkuliahan.

6. Kepala Laboratorium beserta para laboran Laboratorium Kimia Organik (Pak Heri) dan Laboratorium Mikrobiologi Farmasi (Mas Rinanto) dan atas peminjaman alat, bahan, ruangan, dan waktu yang disediakan.
7. Belly Harianto, S.I.Kom yang telah memberikan segala bantuan, dukungan, doa, semangat, waktu, dan tempat berbagi cerita baik selama melakukan penelitian maupun selama menyelesaikan naskah.
8. Anastasia Yessy, S. Farm., Angga Mardiarsa, S. Farm., Celerina Ese, S. Farm., dan Yohanes Ardian, S. Farm. dan Yustinus Yondy yang berperan sebagai sahabat, penyemangat, penasehat, editor naskah, membantu penulis melakukan penelitian, menyusun naskah dan juga sebagai teman diskusi.
9. Agnestasia, Suwandi, Kak Tari, serta teman-teman lain yang melakukan penelitian laboratorium Mikrobiologi Farmasi yang saling membantu melakukan penelitian.
10. Teman-teman Skripsi; Cynthia Devina dan Brenda Silviani yang telah bersedia bekerja sama dengan baik selama dan setelah penelitian berlangsung.
11. Teman-teman angkatan 2012 khususnya teman-teman yang tergabung dalam “GAES” yang tidak dapat disebutkan satu per satu untuk setiap dukungan, semangat, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

Dengan segala keterbatasan, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari pembaca agar naskah skripsi ini dapat menjadi lebih baik.

Surabaya, 7 Desember 2016

Penulis

## **DAFTAR ISI**

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.4. Hipotesa Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Tinjauan tentang Antibakteri.....	6
2.2. Tinjauan tentang Nipagin .....	10
2.3. Tinjauan tentang Gelombang Mikro .....	11
2.4. Tinjauan tentang Senyawa Hasil Sintesis.....	12
2.5. Tinjauan tentang Bakteri Uji .....	14
BAB III METODE PENELITIAN .....	16
3.1. Alat dan Bahan Penelitian .....	16
3.2. Tahapan Penelitian .....	17
3.3. Variabel Uji.....	17
3.4. Metode Penelitian .....	18

Halaman

3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	19
3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis .....	20
3.7. Uji Aktivitas Antibakteri.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	24
4.1. Hasil Penelitian .....	24
4.2. Pembahasan.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	40
5.1. Kesimpulan .....	40
5.2. Saran .....	40
DAFTAR PUSTAKA .....	41

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kimia Nipagin .....	10
2.2 4-hidroksibenzohidrazida .....	13
2.3 $N'$ -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida.....	14
3.1 Pembuatan lubang/sumuran.....	22
4.1 Kristal 4-hidroksibenzohidrazida .....	25
4.2 Hasil uji kemurnian 4-hidroksibenzohidrazida secara KLT .....	25
4.3 Senyawa $N'$ -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida ...	27
4.4 Hasil uji kemurnian $N'$ -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida secara KLT .....	28
4.5 Spektrum inframerah senyawa $N'$ -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida .....	30
4.6 Gambar mikroskopis <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 .....	31
4.7 Hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan metode sumuran .....	32
4.8 Grafik perbandingan persen pertumbuhan setelah dihambat .....	35

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Tabel pola pengisian larutan pada mikroplat.....	23
4.1 Hasil uji kemurnian 4-hidroksibenzohidrazida secara KLT .....	26
4.2 Hasil Penentuan Titik Leleh 4-hidroksibenzohidrazida.....	26
4.3 Hasil uji kemurnian <i>N</i> -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida secara KLT .....	28
4.4 Hasil Penentuan Titik Leleh <i>N</i> -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida.....	29
4.5 Serapan Inframerah Senyawa <i>N</i> -(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida.....	29
4.6 Hasil pengamatan makroskopis koloni bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	30
4.7 Tabel hasil pengamatan aktivitas antibakteri dengan metode difusi sumuran .....	32
4.8 Tabel pola pengisian larutan pada mikroplat.....	33
4.9 Tabel serapan mikrodilusi menggunakan <i>microplate reader</i> .....	34
4.10 Hasil perhitungan % penghambatan .....	35

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Skema pembuatan 4-hidroksibenzohidrazida.....	43
2. Skema pembuatan <i>N'</i> -(4-metoksibenzilidene)- 4-hidroksibenzohidrazida .....	44
3. Skema kerja uji aktivitas antibakteri <i>N'</i> -(4-metoksibenzilidene)- 4-hidroksibenzohidrazida dengan metode difusi sumuran .....	45
4. Skema kerja uji aktivitas antibakteri <i>N'</i> -(4-metoksibenzilidene)- 4-hidroksibenzohidrazida dengan metode mikrodilusi .....	46
5. Spektrum inframerah senyawa <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-4- hidroksibenzohidrazida dan spektrum inframerah senyawa 4- (hidroksi(4-metoksifenil)metoksi)- <i>N'</i> -(4- metoksibenziliden)benzohidrazida .....	47

## **ABSTRAK**

### **SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTI BAKTERI SENYAWA *N'*-(4-METOKSIBENZILIDENE)-4-HIDROKSIBENZO HIDRAZIDA TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

**IVANA VALERIA**

**2443012065**

Telah dilakukan penelitian mengenai sintesis dan uji aktivitas antibakteri senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, yang bertujuan untuk mensintesis senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida (NM4HBH) dengan metode iradiasi gelombang mikro dan membandingkan aktivitas antimikroba senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida dengan senyawa induknya (Nipagin). Dilakukan sintesis melalui 2 tahap reaksi. Tahap pertama menghasilkan senyawa 4-hidroksibenzohidrazid, dan tahap kedua menghasilkan senyawa NM4HBH. Masing-masing senyawa akan diuji kemurniannya dengan KLT dan penentuan titik leleh. Senyawa NM4HBH juga akan diidentifikasi strukturnya dengan spektrofotometeri inframerah dan diuji aktivitas antibakterinya. Metode uji aktivitas antibakteri yang digunakan adalah difusi sumuran dengan konsentrasi 200 ppm, 250 ppm, dan 300 ppm dalam lempeng NA menggunakan bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan metode mikrodilusi dengan konsentrasi 250 ppm; 125 ppm; 62,5 ppm; 31,25 ppm; 15,63 ppm; 7,81 ppm; 3,91 ppm; 1,95 ppm dalam media NB menggunakan bakteri uji *Staphylococcus aureus*. Hasil identifikasi struktur menunjukkan adanya gugus -NH<sub>2</sub>, -C=O, C sp<sub>2</sub> (aromatic), 1,4 -benzene, -C-O . Pengujian dengan metode sumuran tidak menghasilkan daerah hambat pertumbuhan. Hasil pengujian dengan metode mikrodilusi menunjukkan bahwa senyawa NM4HBH memiliki aktivitas antibakteri tidak lebih baik dari senyawa induknya (Nipagin).

**Kata kunci :** uji antibakteri, difusi sumuran, iradiasi gelombang mikro, mikrodilusi, *N'*-(4-metoksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida.

## **ABSTRACT**

### **SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *N'*-(4-METHOXYBENZYLIDENE)-4-HYDROXYBENZOHYDRAZIDE AGAINST *Staphylococcus aureus***

**IVANA VALERIA**

**2443012065**

This research was about the synthesis and antibacterial activity test of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-4-hydroxybenzohydrazide against *Staphylococcus aureus*, which aims to synthesize the compound of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-4-hydroxybenzohydrazide (NM4HBH) with microwave irradiation method and compare the antimicrobial activity of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-4-hydroxybenzohydrazide with its main compound (Nipagin). Synthesized through the second stage of the reaction. The first phase to produce compound 4-hydroxybenzohydrazide, and the second phase to produce compounds NM4HBH. Each compound to be tested purity by TLC and melting point determination. NM4HBH compounds will also be identified structure with infrared spectrophotometry and tested antibacterial activity. The test method used antibacterial activity is cup-plate technique of diffusion with concentration of 200 ppm, 250 ppm and 300 ppm in NA plates using test bacteria *Staphylococcus aureus* and microdilution method with concentration of 250 ppm; 125 ppm; 62.5 ppm; 31.25 ppm; 15.63 ppm; 7.81 ppm; 3.91 ppm; 1.95 ppm in NB media using test bacteria *Staphylococcus aureus*. The identification results showed the presence of the structure -NH<sup>2</sup>, -C=O, C sp2 (aromatic), 1,4 -benzene, -C-O. Testing with-cup plate technique does did not produce inhibition of the growth area. The results of this test with microdilution method showed that the NM4HBH's antibacterial activity was not better than Nipagin.

**Key word(s)** : antibacterial test, cup-plate technique of diffusion, microdilution, microwave irradiation method, *N'*-(4-methoxybenzylidene)-4-hydroxybenzohydrazide