

SINTESIS DAN UJI DAYA ANTIOKSIDAN SENYAWA N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)-4-HIDROKSI BENZOHIDRAZIDA



BRENDA SILVIANI

2443012162

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

SINTESIS DAN UJI DAYA ANTIOKSIDAN SENYAWA N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)-4-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA

SKRIPSI

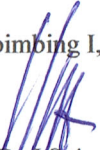
OLEH:

BRENDA SILVIANI

2443012162

Telah disetujui pada tanggal 20 Oktober 2017 dan dinyatakan lulus

Pembimbing I,

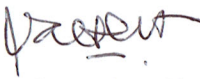

Prof. Dr. I.S. Ami Soewandi., Apt
NIK.241.02.0452

Pembimbing II,


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

Mengetahui,

Ketua Penguji


Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt
NIK.241.98.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul: **Sintesis dan Uji Daya Antioksidan Senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida** untuk dipublikasikan dan 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 sesuai publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Januari 2018



Brenda Silviani

2443012162

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya 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, 12 Januari 2018



Brenda Silviani
2443012162

ABSTRAK

SINTESIS DAN UJI DAYA ANTIOKSIDAN SENYAWA *N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)-4-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA*

Brenda Silviani
2443012162

Senyawa *N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida* merupakan senyawa yang diperoleh dari hasil reaksi adisi nukleofilik *4-hidroksibenzohidrazida* dengan *4-hidroksibenzaldehida*. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan daya antioksidan senyawa *N'-(4-Hidroksibenziliden)-4-Hidroksibenzohidrazida*. Sintesis senyawa *N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida* dilakukan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro. Uji kemurnian senyawa dilakukan dengan pengamatan organoleptis, perhitungan rendemen hasil, kromatografi lapis tipis dan pengukuran titik leleh. Titik leleh senyawa *N'-(4-Hidroksibenziliden)-4-Hidroksibenzohidrazida* adalah 260,7-261,6°C. Struktur senyawa *N'-(4-Hidroksibenziliden)-4-Hidroksibenzohidrazida* ditentukan berdasarkan hasil analisis spektrofotometer inframerah. Uji antioksidan dilakukan menggunakan metode kuantitatif DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) spektrofotometri dengan λ maksimum 519,5 nm. Pada uji antioksidan pembanding yang digunakan adalah vitamin C 1000 ppm dan nipagin M dengan konsentrasi 1000 ppm dan larutan DPPH 0,1 mM digunakan sebagai kontrol. Hasil penelitian uji antioksidan dengan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) spektrofotometri menunjukkan bahwa pada senyawa *N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida* memiliki nilai IC_{50} 34,85 ppm dan memiliki daya antioksidan yang kuat, untuk vitamin C memiliki nilai IC_{50} 0,32 ppm dan nipagin 0,21 ppm.

Kata kunci: *N'-(4-Hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida*, uji KLT, uji titik leleh, antioksidan, IC_{50} , DPPH.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY TEST OF *N'*-(4-HYDROXYBENZYLIDENE)-4-HYDROXYBENZOHYDRAZIDE

Brenda Silviani
2443012162

N'-(4-hydroxybenzylidene)-4-hydroxybenzohydrazide compound is a compound obtained from a 4-hydroxybenzaldehyde nucleophilic addition reaction with 4-hydroxybenzaldehyde. This study aims to measure the antioxidant activity of *N'*-(4-Hydroxybenzylidene)-4-Hydroxybenzohidrazide. Compound synthesis of *N'*-(4-hydroxybenzylidene)-4-hydroxybenzohydrazide was conducted using microwave irradiation method. The purity test of the compound was performed by organoleptic observation, yield calculation, thin layer chromatography and melting point measurement. The melting point of the compound *N'*-(4-Hydroxybenzylidene)-4-Hydroxybenzohidrazide was 260,7 – 261,6 °C. The structure of the *N'*-(4-Hydroxybenzyliden)-4-Hydroxybenzohidrazide compound was determined based on the results of infrared spectrophotometer analysis. Antioxidant test was done using quantitative method of DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) spectrophotometry with λ max observation at 519, 5 nm. The reference compound used in antioxidant test was vitamin C 1000 ppm and nipagin M and a 0.1 mM DPPH solution was used as a control. The results of antioxidant test by DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) method showed that *N'*-(4-hydroxybenzyliden)-4-hydroxybenzohydrazide had IC₅₀ value 34. 85 ppm and had stronger value of antioxidant activity, Vitamin C and Nipagin IC₅₀ value were 0. 32 ppm and 0. 21 ppm.

Keywords: *N*-(4'-hydroxybenziliden)-4-hidroxybenzohydrazide, TLC, melting point, antioxidant, IC₅₀, DPPH.

KATA PENGANTAR

Penulis panjatkan rasa syukur kepada Allah SWT atas segala anugerah dan hikmat-Nya, sehingga skripsi dengan judul “Sintesis dan Uji Daya Antioksidan Senyawa *N'-(4-Hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida*” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses penyusunan naskah skripsi ini :

1. Bapak Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt., dan Ibu Lisa Soegianto, M.Sc., Apt., selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta memberikan dukungan, pemikiran, petunjuk dan saran yang sangat berharga dari awal hingga akhir penelitian serta penyusunan naskah skripsi ini.
2. Ibu Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan ibu Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna dalam penyusunan naskah skripsi ini.
3. Kepala Laboratorium Kimia Organik Unika Widya Mandala Surabaya, Bapak Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. dan Kepala Laboratorium Kimia Analisis Unika Widya Mandala Surabaya, Ibu Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt., yang telah mengizinkan penulis menggunakan sarana dan prasarana penunjang sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
4. Asisten Laboratorium Kimia Organik Unika Widya Mandala Surabaya, Bapak Heri dan Asisten Laboratorium Kimia Analisis Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, ibu Tyas telah mengawasi,

memberikan arahan dan menyediakan sarana penunjang kepada penulis selama proses penelitian skripsi.

5. Bapak Drs. Kuncoro Foe, Ph.D.,G.Dip.Sc., Apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam menempuh pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dekan Fakultas Farmasi ibu Sumi Wijaya Ph.D, Apt. yang telah membantu dalam memberikan sarana dan fasilitas sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
7. Ibu Lisa Soegianto,M.Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan dorongan, semangat dan arahan sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik
8. Orang tua dan keluarga yang telah memberikan dukungan moral dan materi sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
9. CAN Family,MV-5, Ivana Valeria, Cynthia Devina, Erniawati, Felicia Andryana, Ivana Permata Kurniadi dan teman – teman yang telah memberikan motivasi dan dorongan dalam menyelesaikan penyusunan naskah skripsi ini.

Penulis menyadari atas segala kekurangan dari segi pengalaman, pengetahuan dan pustaka yang ditinjau dalam penyusunan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 20 Oktober 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Hipotesis Penelitian	6
1.4. Tujuan Penelitian.....	6
1.5. Manfaat Penelitian.....	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang Radikal Bebas.....	8
2.2. Tinjauan tentang Antioksidan	9
2.2.1 Hubungan Struktur dan Aktivitas Antioksidan Golongan Asilhidrazon	11
2.2.2 Tinjauan tentang Vitamin C sebagai Antioksidan.....	13
2.3. Sintesis <i>N'</i> -benziliden-4-hidroksibenzohidrazida	15
2.3.1 Analisis Retrosintesis.....	15
2.3.2 Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida	16
2.4. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi Sintesis	17

	Halaman
2.4.1 Reaksi Substitusi Nukleofilik Asil	17
2.4.2 Reaksi Pembentukan Imina	18
2.5. Tinjauan tentang Metode Sintesis Turunan Asilhidrazon	19
2.6. Tinjauan tentang Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro	21
2.7 Tinjauan tentang Bahan untuk Sintesis.....	21
2.7.1 Hidrazin Hidrat	21
2.7.2 <i>Metil -4-hidroksibenzoat</i> (Nipagin)	22
2.7.3 <i>4-hidroksi benzaldehida</i>	23
2.8 Tinjauan tentang Golongan Asilhidrazon	23
2.8.1 <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	24
2.8.2 <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohida</i>	24
2.9 Tinjauan tentang Rekristalisasi.....	25
2.10 Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	27
2.10.1 Pengujian Titik Leleh.....	27
2.10.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis	27
2.11 Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur	29
2.11.1 Uji Spektrofotometri Inframerah	29
2. 12. Tinjauan tentang Uji Antioksidan.....	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1. Rancangan Penelitian.....	36
3.2. Alat dan Bahan Penelitian	36
3.2.1 Alat Penelitian	36
3.2.2. Bahan Penelitian	36
3.3. Tahapan Penelitian.....	36
3.4. Metode Penelitian	37
3.4.1. Sintesis <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	37

	Halaman
3.4.2 Sintesis <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	38
3.5 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	39
3.5.1 Uji Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis.....	39
3.5.2 Uji Penentuan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis	39
3.5.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis	39
3.6 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	40
3.6.1 Identifikasi Struktur menggunakan Spektrofotometer Inframerah	40
3.7. Uji Senyawa Antioksidan dengan menggunakan DPPH	
Spektrofotometri	40
3.7.1 Pengukuran Absorbansi Peredaman Radikal dengan	
Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Sintesis <i>4-Hidroksibenzohidrazida</i>	45
4.1.1 Hasil Sintesis Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	45
4.1.2 Hasil Uji Kemurnian Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	46
4.1.3 Hasil Uji Identifikasi Struktur <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	49
4.2. Hasil Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4- hidroksibenzohidrazida</i>	51
4.2.1 Hasil Sintesis Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-</i> <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	51
4.2.2 Hasil Uji Kemurnian Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	52
4.2.3 Hasil Uji Identifikasi Senyawa Struktur <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	56
4.3. Hasil Uji Antioksidan	58
4.3.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH.....	58
4.3.2 Analisis Aktivitas Antioksidan.....	59

	Halaman
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	64
5.2. Saran	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Beberapa Macam <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) dan Antioksidan yang Menetralkannya.....	8
2.2. Jenis Antioksidan beserta Mekanisme dan Contohnya	11
2.3. Klasifikasi Aktivitas Antioksidan	35
3.1. Tabel Konsentrasi Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i> Pembanding Vitamin C, dan Blanko untuk Uji DPPH	42
4.1. Data Hasil Pengujian Kromatografi Lapis Tipis Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	48
4.2. Data Hasil Pengujian KLT 2 Dimensi Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	48
4.3. Hasil Uji Titik Leleh Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	49
4.4. Data Spektrum Inframerah Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i> ...	50
4.5. Perbedaan Senyawa Goenawan (2015) dan senyawa uji	51
4.6. Data Hasil Pengujian KLT <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksi benzohidrazida</i>	53
4.7. Hasil Uji KLT 2 Dimensi Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	54
4.8. Hasil Uji Titik Leleh Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4hidroksibenzohidrazida</i>	55
4.9. Data Spektrum Inframerah Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	56
4.10. Tabel Uji Senyawa Antioksidan Pembanding dan Senyawa Uji ..	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur utama golongan asilhidrazon.....	3
1.2. Tahapan reaksi senyawa yang disintesis.....	5
2.1. Struktur Vitamin C	13
2.2. Mekanisme Reaksi antara DPPH dan Vitamin C menurut Nishizawa,2005	15
2.3. Skema Retrosintesis Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksida</i>	16
2.4. Tahapan Reaksi Sintesis Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	16
2.5. Mekanisme Reaksi Substitusi Nukleofilik Asil pada Pembentukan Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	18
2.6. Mekanisme Reaksi Pembentukan Imina pada Sintesis Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	19
2.7. Rumus Struktur dari Hidrazin Hidrat	21
2.8. Rumus Struktur Nipagin	22
2.9. Rumus Struktur <i>4-hidroksi benzaldehida</i>	23
2.10. Rumus Struktur <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	24
2.11. Rumus Struktur <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	24
2.12. Reaksi antara DPPH dengan Suatu Senyawa Antioksidan.....	33
2.13. Reaksi Reduksi DPPH dari Senyawa Peredam Radikal Bebas ..	34
3.1. Skema Sintesis <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	43
3.2. Skema Sintesis Senyawa <i>N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida</i>	44
4.1. Kristal <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	45

Gambar	Halaman
4.2. Hasil Uji KLT Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i> dengan Fase Gerak Etanol: Etil Asetat: Kloroform(1:8:1)	46
4.3. Hasil uji KLT 2 Dimensi Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	47
4.4. Spektrum Infra Merah Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i> (Goenawan,2015).....	50
4.5. Spektrum Infra Merah Senyawa <i>4-hidroksibenzohidrazida</i>	51
4.6. Hasil KLT dengan Eluen Etanol : Etil Asetat: Kloroform (1:8:1).....	53
4.7. KLT 2 Dimensi Senyawa N'-4-Hidroksibenziliden-4-hidroksibenzohidrazida dengan fase gerak etanol:etil asetat:kloroform(1:7:2) dan Etanol: Etil Asetat: Kloroform(1:8:1)	54
4.8. Spektrum Senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida (Goenwan,2015).....	57
4.9. Spektrum Senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-4-hidroksibenzohidrazida.....	57
4.10. Grafik Konsentrasi Vitamin C vs %Inhibisi	60
4.11. Grafik Konsentrasi Sampel vs % Inhibisi.....	60
4.12. Grafik Konsentrasi Nipagin vs % Inhibisi	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran A Gambar Lamda Maksimum DPPH.....	70
Lampiran B Perhitungan Pembuatan Larutan DPPH 0,1 Mm dan Pembuatan Larutan Baku Induk	72
Lampiran C Gambar Spektrum Inframerah 4-hidroksibenzohidrazida dan N'-(4-Hidroksibenziliden)-4- hidroksibenzohidrazida	73
Lampiran D Data DPPH Spektrofotometri.....	74