

**PENGARUH PENAMBAHAN 4-METILBENZALDEHIDA DAN
4-METOKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN
HIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT DENGAN
TEKNIK GELOMBANG MIKRO**



**AURELIA LIMANJAYA
2443006023**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Penambahan 4-Metilbenzaldehida dan 4-Metoksibenzaldehida pada Sintesis Turunan Hidrazida dari Asam Salisilat dengan Teknik 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, 15 Mei 2010



Aurelia Limanjaya
2443006023

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, 15 Mei 2010



Aurelia Limanjaya
2443006023



**PENGARUH PENAMBAHAN 4-METILBENZALDEHIDA DAN
4-METOKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN
HIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT DENGAN
TEKNIK GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:
AURELIA LIMANJAYA
2443006023

Telah disetujui pada tanggal 15 Mei 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,



(Prof.Dr.Tutuk Budiati, MS., Apt.)
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II,



(Dr.phil.nat.Elisabeth C.W., S.Si., M.Si.)
NIK. 241.97.0301



ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN 4-METILBENZALDEHIDA DAN 4-METOKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN HIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT DENGAN TEKNIK GELOMBANG MIKRO

Aurelia Limanjaya
2443006023

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan hidrazida dari asam salisilat dengan teknik gelombang mikro serta mengetahui pengaruh penambahan 4-metilbenzaldehida dan 4-metoksibenzaldehida pada persentase hasilnya. Untuk mengetahuinya, maka dibandingkan persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida, N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida, dan N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi strukturnya ditentukan dengan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri resonansi magnetik inti (RMI-¹H). Didapatkan rata-rata persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 70% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL = 252 – 254°C), N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 80% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL = 240 – 242°C), dan N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 76% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL = 222 – 224°C). Dapat disimpulkan bahwa penambahan 4-metilbenzaldehida dan 4-metoksibenzaldehida pada turunan hidrazida dari asam salisilat meningkatkan persentase hasil sintesis N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dan N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dibandingkan dengan N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.

Kata kunci: 4-metilbenzaldehida, 4-metoksibenzaldehida, asam salisilat hidrazida, teknik gelombang mikro.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF 4-METHYLBENZALDEHYDE AND 4-METHOXYBENZALDEHYDE ADDITION TOWARDS THE HYDRAZIDE DERIVATIVES OF SALICYLIC ACID SYNTHESIS USING MICROWAVE TECHNOLOGY

Aurelia Limanjaya
2443006023

The purposes of this research were to synthesize hydrazide derivatives of salicylic acid using microwave technology and to study the influence of 4-methylbenzaldehyde and 4-methoxybenzaldehyde addition towards the percentage yield. It was done by comparing the percentage yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide, N'-(4-methylbenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide, and N'-(4-methoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide. The purity of the synthesized compounds were determined by melting point assay and thin layer chromatography, while the qualitative analysis for structure identification of the synthesized compounds were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry ($^1\text{H-NMR}$). The yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide was 70% and the yielded compound was white voluminous crystalline (m.p. 252 – 254°C), N'-(4-methylbenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 80% and the yielded compound was white voluminous crystalline (m.p. 240 – 242°C), and N'-(4-methoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 76% and the yielded compound was white voluminous crystalline (m.p. 222 – 224°C). In conclusion, the addition of 4-methylbenzaldehyde and 4-methoxybenzaldehyde towards the hydrazide derivatives of salicylic acid increased the percentage yield of N'-(4-methylbenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide and N'-(4-methoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide in comparison to N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide.

Keywords: 4-methylbenzaldehyde, 4-methoxybenzaldehyde, salicylic acid hydrazide, microwave technology.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas rahmat, kasih, dan karuniaNya maka skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi dengan judul **Pengaruh Penambahan 4-metilbenzaldehida dan 4-metoksibenzaldehida pada Sintesis Turunan Hidrazida dari Asam Salisilat dengan Teknik Gelombang Mikro** ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesaikannya skripsi ini tak lepas juga dari peran serta berbagai pihak, baik secara moral, material, maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan tulus dan rendah hati saya menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Pembimbing I yang telah membimbing saya dengan penuh kesabaran dan pengertian serta senantiasa memberikan bantuan, arahan, dan tuntunan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
2. Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, bantuan, dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, khususnya dalam penulisan naskah.
3. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt. dan Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan dan saran yang berguna bagi penyempurnaan skripsi ini.
4. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. 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.

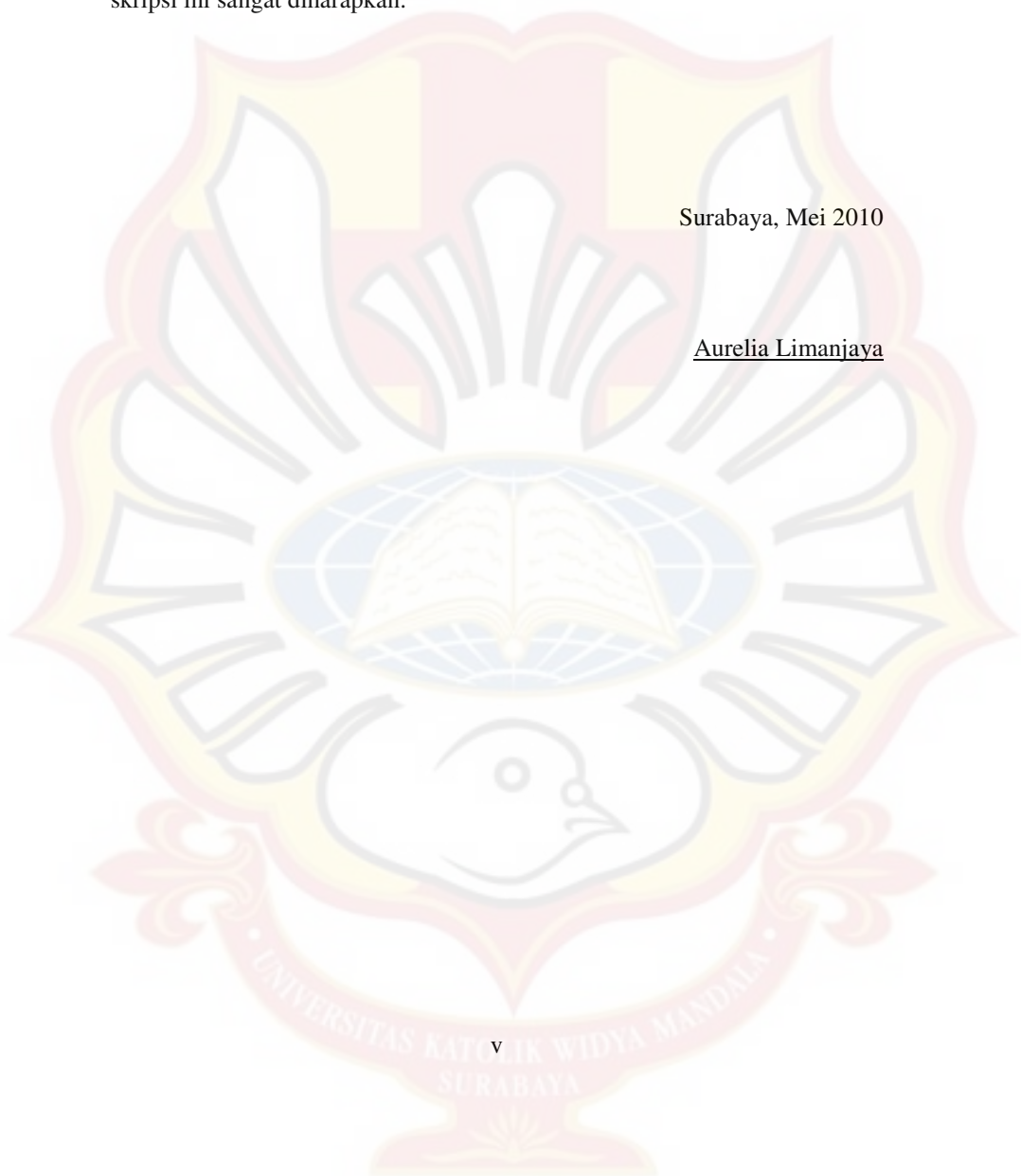
5. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt. yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memeriksa dan memberikan perbaikan pada penulisan naskah skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal dalam bidang akademis maupun non-akademis, khususnya Dra. Dien A. Limyati, Martha Ervina, M.Si., Apt., dan Lisa Soegianto, S.Si., Apt. atas perhatian, nasehat, dan dukungan yang telah banyak diberikan.
7. Kepala Laboratorium Kimia Dasar, Kimia Klinik, dan Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya beserta staf laboran, staf Laboratorium Dasar Bersama dan Laboratorium Analisis Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, serta staf Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan memberikan bantuan selama penelitian berlangsung.
8. Papi, Mami, Ella, dan Ane atas doa, cinta, perhatian, dan dukungan yang selalu diberikan, terutama selama pengerjaan skripsi ini.
9. Sahabat sekaligus teman seperjuangan yaitu Anietta, Meirani, dan Christine atas kerjasama yang baik dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, serta Yohans, Handoyo, Santoso, Amelia, Evi, Meilissa, Sindhu, dan Denny atas semua bantuan, dukungan, dan semangat yang selalu diberikan.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2006, yang telah memberikan banyak pelajaran dan kenangan yang berharga selama menempuh studi.

Demikianlah skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan dapat memberikan sumbangan informasi maupun menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya guna pengembangan ilmu kefarmasian.

Akhir kata, karena disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna maka kritik dan saran yang bermanfaat untuk penyempurnaan skripsi ini sangat diharapkan.

Surabaya, Mei 2010

Aurelia Limanjaya



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi.....	10
2.2. Tinjauan tentang Metode Pemanasan Sintesis Turunan Hidrazida.....	14
2.3. Tinjauan tentang Sintesis dengan Teknik Gelombang Mikro.....	16
2.4. Tinjauan tentang Nyeri.....	17
2.5. Tinjauan tentang Analgesik.....	18
2.6. Tinjauan tentang Sifat Bahan.....	19
2.7. Tinjauan tentang Rekristalisasi.....	22
2.8. Tinjauan tentang Titik Leleh	23
2.9. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	24
2.10. Tinjauan tentang Spektrofotometri Ultraviolet.....	25
2.11. Tinjauan tentang Spektrofotometri Inframerah.....	26

BAB		Halaman
	2.12. Tinjauan tentang Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti.....	27
3	METODE PENELITIAN.....	30
	3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	30
	3.2. Rancangan Penelitian.....	30
	3.3. Tahapan Penelitian.....	31
	3.4. Metode Penelitian.....	31
	3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis....	33
	3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	34
4	HASIL PERCOBAAN dan BAHASAN.....	36
	4.1. Hasil Percobaan.....	36
	4.2. Bahasan.....	69
5	SIMPULAN.....	85
	5.1. Simpulan.....	85
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	86
	DAFTAR PUSTAKA.....	87
	LAMPIRAN.....	90

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	SKEMA SINTESIS 2-HIDROKSIBENZO- HIDRAZIDA.....	90
B	SKEMA SINTESIS N'-BENZILIDEN-2- HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA, N'-(4-METIL- BENZILIDEN)-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA, N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-HIDROKSIBEN- ZOHIDRAZIDA.....	91
C	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS 2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA.....	92
D	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	93
E	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS N'-BENZILI- DEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	94
F	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRA- ZIDA.....	95

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Persentase Hasil Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida pada Waktu Pemanasan yang Berbeda.....	37
4.2 Harga Rf 2-hidroksibenzohidrazida.....	39
4.3 Penentuan Titik Leleh 2-hidroksibenzohidrazida.....	40
4.4 Persentase Hasil Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida..	40
4.5 Serapan Inframerah 2-hidroksibenzohidrazida.....	42
4.6 Serapan RMI- ¹ H 2-hidroksibenzohidrazida	43
4.7 Harga Rf N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida...	46
4.8 Penentuan Titik Leleh N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	47
4.9 Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	47
4.10 Serapan Inframerah N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	49
4.11 Serapan RMI- ¹ H N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	51
4.12 Harga Rf N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzo- hidrazida.....	54
4.13 Penentuan Titik Leleh N'-(4-metilbenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida.....	54
4.14 Persentase Hasil Sintesis N'-(4-metilbenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida.....	55
4.15 Serapan Inframerah N'-(4-metilbenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida.....	57
4.16 Serapan RMI- ¹ H N'-(4-metilbenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida.....	59
4.17 Harga Rf N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksi- benzohidrazida.....	62

Tabel		Halaman
4.18	Penentuan Titik Leleh N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	62
4.19	Persentase Hasil Sintesis N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	63
4.20	Serapan Inframerah N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	66
4.21	Serapan RMI- ¹ H N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	68
4.22	Hasil Uji Identifikasi dengan FeCl ₃	68



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 (a) Struktur asam mefenamat..... (b) Struktur turunan hidrazida dari asam mefenamat	3
1.2 (a) Struktur asam salisilat..... (b) Struktur turunan hidrazida dari asam salisilat	3
1.3 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam salisilat.....	5
2.1 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil.....	11
2.2 Mekanisme reaksi pembentukan imina.....	13
2.3 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat dengan pemanasan secara konvensional...	14
2.4 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat dengan pemanasan dengan teknik gelombang mikro.....	15
2.5 Rumus bangun metil salisilat.....	19
2.6 Rumus bangun hidrazin.....	20
2.7 Rumus bangun benzaldehida.....	21
2.8 Rumus bangun 4-metilbenzaldehida.....	21
2.9 Rumus bangun 4-metoksibenzaldehida.....	22
2.10 Skema proses rekristalisasi.....	23
4.1 Uji kesempurnaan reaksi 2-hidroksibenzohidrazida	37
4.2 Senyawa 2-hidroksibenzohidrazida.....	38
4.3 Uji kemurnian 2-hidroksibenzohidrazida secara KLT.....	39
4.4 (a) Spektrum ultraviolet 2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol..... (b) Spektrum ultraviolet metil salisilat dalam pelarut etanol.....	41

Gambar		Halaman
4.5	Spektrum inframerah 2-hidroksibenzohidrazida.....	42
4.6	Spektrum RMI- ¹ H 2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO.....	43
4.7	Uji kesempurnaan reaksi N'-benziliden-2-hidroksi-benzohidrazida.....	44
4.8	Senyawa N'-benziliden-2-hidroksi-benzohidrazida...	45
4.9	Uji kemurnian N'-benziliden-2-hidroksibenzo-hidrazida secara KLT.....	46
4.10	Spektrum ultraviolet N'-benziliden-2-hidroksi-benzohidrazida dalam pelarut etanol.....	48
4.11	Spektrum inframerah N'-benziliden-2-hidroksi-benzohidrazida.....	49
4.12	Spektrum RMI- ¹ H N'-benziliden-2-hidroksi-benzohidrazida dalam pelarut DMSO.....	50
4.13	Uji kesempurnaan reaksi N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	52
4.14	Senyawa N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzo-hidrazida.....	52
4.15	Uji kemurnian N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksi-benzohidrazida secara KLT.....	53
4.16	Spektrum ultraviolet N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol.....	56
4.17	Spektrum inframerah N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	56
4.18	Spektrum RMI- ¹ H N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO.....	58
4.19	Uji kesempurnaan reaksi N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	60
4.20	Senyawa N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksiben-zohidrazida.....	60

Gambar	Halaman
4.21 Uji kemurnian N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksi-benzohidrazida secara KLT.....	61
4.22 Spektrum ultraviolet N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol.....	64
4.23 Spektrum inframerah N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	65
4.24 Spektrum RMI- ¹ H N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO.....	67
4.25 Struktur 2-hidroksibenzohidrazida.....	71
4.26 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada 2-hidroksibenzohidrazida.....	71
4.27 Struktur N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	74
4.28 Mekanisme reaksi pembentukan imina pada N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	74
4.29 Struktur N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzo-hidrazida.....	77
4.30 Mekanisme reaksi pembentukan imina pada N'-(4-metilbenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	78
4.31 Struktur N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzo-hidrazida.....	81
4.32 Mekanisme reaksi pembentukan imina pada N'-(4-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	81
4.33 Efek hiperkonjugasi dari substituen -CH ₃ (p) pada benzaldehida pada reaksi pembentukan imina.....	82
4.34 Efek hiperkonjugasi dari substituen -OCH ₃ (p) pada benzaldehida pada reaksi pembentukan imina.....	83