

**PENGARUH PENAMBAHAN 2-KLOROBENZALDEHIDA DAN 2,4-
DIKLOROBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN
SALISILHIDRAZIDA DENGAN
IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



**MEIRANI PRISKILA WULANDARI
2443006024**

**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 2-Klorobenzaldehida dan 2,4-Diklorobenzaldehida pada Sintesis Turunan Salisilhidrazida dengan 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, 2 Juli 2010



Meirani Priskila W

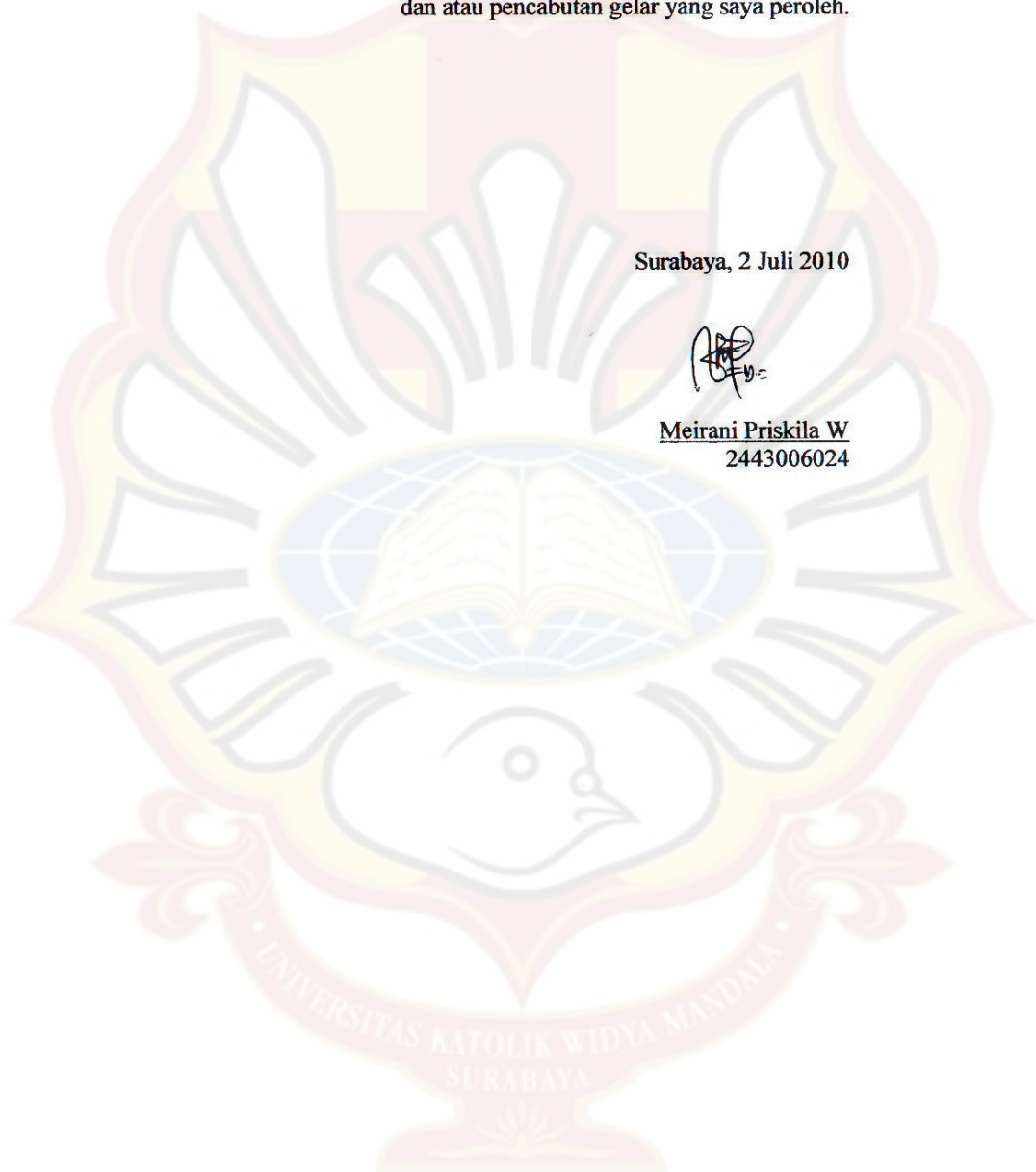
2443006024

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, 2 Juli 2010



Meirani Priskila W
2443006024



PENGARUH PENAMBAHAN 2-KLOROBENZALDEHIDA DAN 2,4-DIKLOROBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN SALISILHIDRAZIDA DENGAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

SKRIPSI

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

OLEH:

MEIRANI PRISKILA W.

2443006024

Telah disetujui pada tanggal 02 Juli 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,

Pembimbing II,



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



(Stephanie D. A, S.Si., M.Si., Apt.)
NIK. 241.01.0519

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN 2-KLOROBENZALDEHIDA DAN 2,4-DIKLOROBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN SALISILHIDRAZIDA DENGAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

Meirani Priskila W
2443006024

Penelitian tentang pengaruh penambahan 2-klorobenzaldehida dan 2,4-diklorobenzaldehida pada sintesis turunan salisilhidrazida dengan iradiasi gelombang mikro telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mensintesis senyawa turunan salisilhidrazida dengan iradiasi gelombang mikro serta mengetahui pengaruh substituen 2-kloro dan 2,4-dikloro pada benzaldehida terhadap persentase hasil sintesis turunan salisilhidrazida. Untuk mengetahuinya, maka dibandingkan persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida, N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksi benzo-hidrazida dan N'-(2,4-diklorobenziliden)-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 72% berupa kristal voluminous berwarna putih (TL = 252-254°C), N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 68% berupa kristal berbentuk serbuk berwarna putih kekuningan (TL = 220-222°C), dan N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 62% berupa kristal voluminus berwarna putih (TL = 236-238°C). Dapat disimpulkan bahwa penambahan 2-klorobenzaldehida dan 2,4-diklorobenzaldehida menurunkan persentase hasil sintesis N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksi benzo-hidrazida dan N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dibandingkan dengan N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.

Kata kunci: Turunan salisilhidrazida, 2-klorobenzaldehida, 2,4-diklorobenzaldehida, gelombang mikro

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF 2-CHLOROBENZALDEHYDE AND 2,4-DICHLOROBENZALDEHYDE ADDITION ON SALICYLHYDRAZIDE DERIVATIVES SYNTHESIS UNDER MICROWAVE IRRADIATION

Meirani Priskila W
2443006024

A research about the influence of 2-chlorobenzaldehyde and 2,4-dichlorobenzaldehyde addition on salicylhydrazide derivatives synthesis under microwave irradiation has been done. The purpose of this research were to synthesize salicylhydrazide derivatives using microwave irradiation and to find out the influence of 2-chloro and 2,4-dichloro substituents on benzaldehyde towards the percentage yield of salicylhydrazide derivatives. It was known by comparing the percentage yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide to N'-(2-chlorobenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide and N'-(2,4-dichlorobenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide). The purity of the compounds yielded were determined by melting point assay and thin layer chromatography, while the qualitative analyzes for structure identification of the synthesized products were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry ($^1\text{H-NMR}$). The yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide was 72% and the yielded compound was white voluminous crystal (m.p. 252-254°C), N'-(2-chlorobenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 68% and the yielded compound was yellowish white crystalline powder (m.p. 220-222°C), and N'-(2,4-dichlorobenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 62% and the yielded compound was white voluminous crystal (m.p. 236-238°C). In conclusion, the addition of 2-chlorobenzaldehyde and 2,4-dichlorobenzaldehyde decreased the percentage yield of N'-(2-chlorobenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide and N'-(2,4-dichlorobenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide in comparison to N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide.

Keywords : Salicylhydrazide derivatives, 2-chlorobenzaldehyde, 2,4-dichlorobenzaldehyde, microwave

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga skripsi dengan judul **Pengaruh Penambahan 2-Klorobenzaldehida dan 2,4-Diklorobenzaldehida pada Sintesis Turunan Salisilhidrazida dengan Iradiasi Gelombang Mikro** dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Disadari bahwa skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa adanya campur tangan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini disampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai dalam pembuatan skripsi ini. Terima kasih Tuhan.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Dosen Pembimbing I yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dan pengertian serta senantiasa memberikan arahan, tuntunan, dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
3. Stephanie Devi Artemisia, S.Si., M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing II yang banyak memberikan saran dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, terutama dalam penulisan naskah dan cara mempresentasikan skripsi ini dengan baik.
4. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt. dan Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan, kritik, dan saran yang berguna dalam penyempurnaan skripsi ini.

5. Dr. Lannie Hadisoewigno, M.Si., Apt. selaku Penasehat Akademik yang di sela-sela kesibukannya selalu meluangkan waktu untuk memberikan bantuan, nasehat, serta motivasi selama penempuhan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
7. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt. yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memeriksa dan memberikan perbaikan pada penulisan naskah skripsi ini.
8. Kepala Laboratorium dan laboran Kimia Dasar dan Kimia Klinik, seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, 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.
9. Puslit Kimia LIPI di Serpong, Tangerang yang telah membantu dalam identifikasi struktur senyawa dengan spektrometer RMI-¹H.
10. Papa, Mama, Ko Dani, Ce Lya, dan Meilita atas dukungan, motivasi, doa, semangat juga bantuannya baik secara materiil maupun spirituil sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Sahabat sekaligus teman seperjuangan yaitu Aurelia, Christine, dan Anietta atas kerjasama yang baik dari awal hingga akhir

pengerjaan skripsi ini, serta Jimmy, Handoyo, dan Santoso atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan.

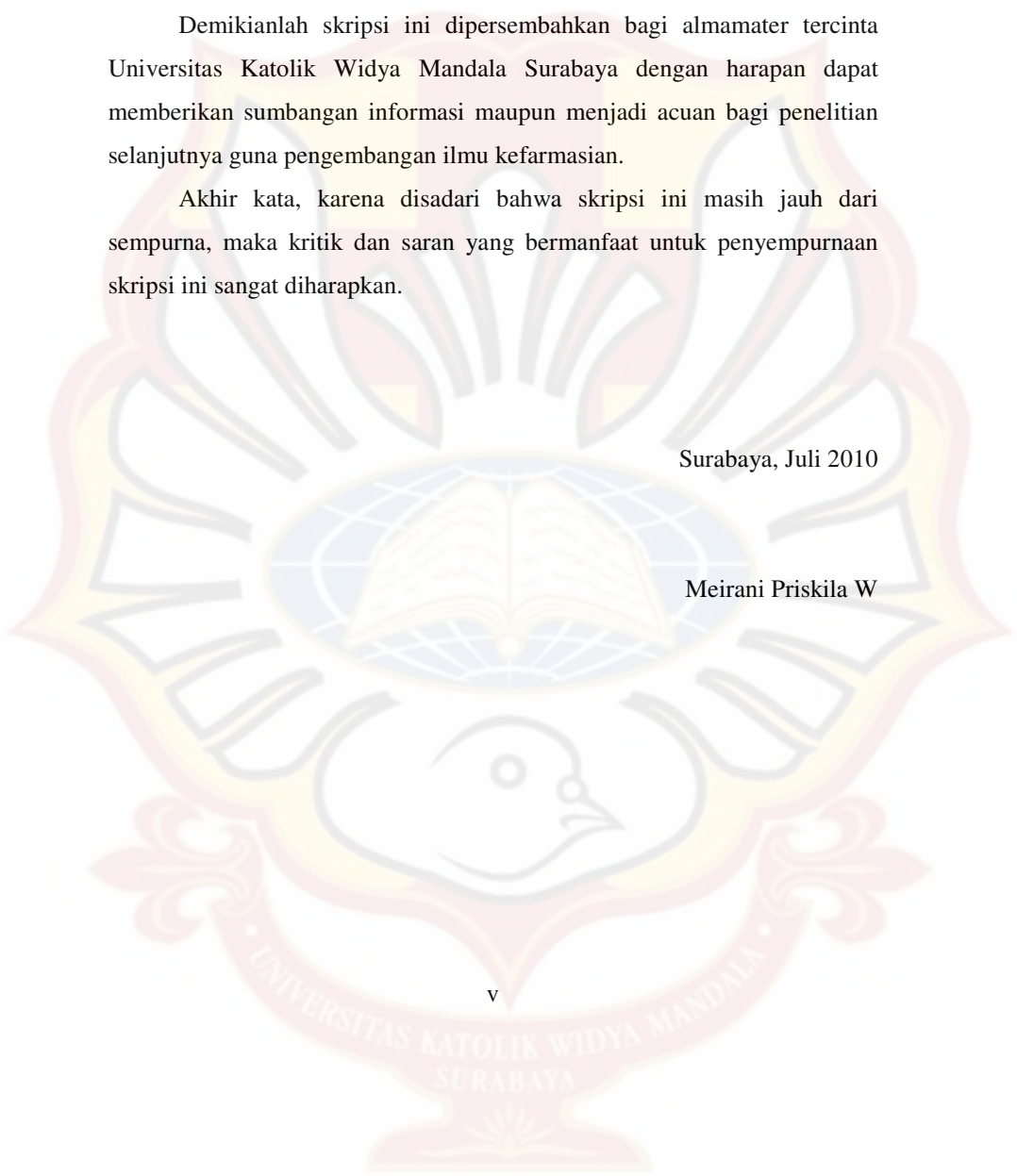
12. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2006, yang telah turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.
13. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

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, Juli 2010

Meirani Priskila W



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 Sintesis Turunan Hidrazida...	15
2.3. Tinjauan tentang Sintesis dengan Teknik Gelombang Mikro.....	17
2.4. Tinjauan tentang Analgesik Turunan Hidrazida	20
2.5. Tinjauan tentang Senyawa Bahan Awal	22
2.6. Tinjauan tentang Rekristalisasi	26
2.7 Tinjauan tentang Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis.	27
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	33
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	33
3.2. Rancangan Penelitian.....	33
3.3 Tahapan Penelitian.....	34
3.4. Metode Penelitian	35
3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	37

3.6.	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	38
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	40
4.1.	Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida	40
4.2.	Sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	52
4.3.	Sintesis N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidra- zida	62
4.4.	Sintesis N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzo- hidrazida	72
4.5.	Pembahasan tentang Pengaruh Substituen	83
5	SIMPULAN.....	86
5.1.	Simpulan.....	87
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	87
	DAFTAR PUSTAKA.....	89
	LAMPIRAN	92

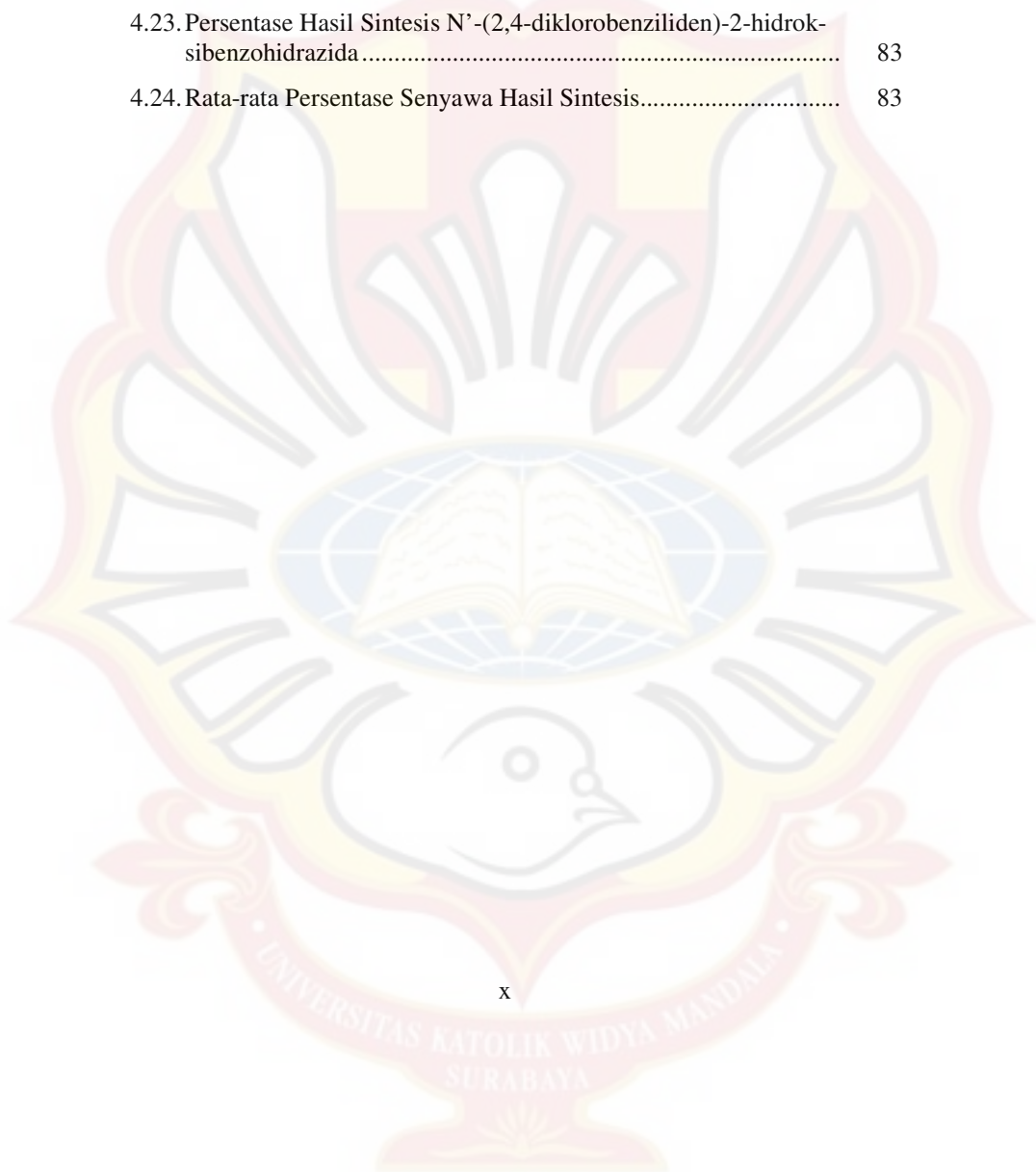
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	SKEMA SINTESIS 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA..	92
B	SKEMA SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA, N'-(2-KLOBENZILIDEN)-2- HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA, N'-(2,4-DIKLORO- BENZILIDEN)-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA	93
C	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS 2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA	94
D	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL 2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA	95
E	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS N'-BENZILIDEN- 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA	96
F	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL N'-BENZILI- DEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA	97
G	UJI STATISTIK PERSENTASE HASIL SINTESIS	98

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Persentase Hasil Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida dengan Variasi Waktu Iradiasi	42
4.2. Hasil Uji 2-hidroksibenzohidrazida secara KLT	43
4.3. Penentuan Titik Leleh 2-hidroksibenzohidrazida	45
4.4. Serapan Inframerah 2-hidroksibenzohidrazida	48
4.5. Serapan Inframerah Metil Salisilat	48
4.6. Serapan RMI- ¹ H 2-hidroksibenzohidrazida.....	50
4.7. Persentase Hasil Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida.....	52
4.8. Hasil Uji Senyawa N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida secara KLT	55
4.9. Penentuan Titik Leleh N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.	56
4.10. Serapan Inframerah N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida	58
4.11. Serapan RMI- ¹ H N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida	59
4.12. Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida	61
4.13. Hasil Uji N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida secara KLT	64
4.14. Penentuan Titik Leleh N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida	66
4.15. Serapan Inframerah N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida	68
4.16. Serapan RMI- ¹ H N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida	69
4.17. Persentase Hasil Sintesis N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	72
4.18. Hasil Uji N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida secara KLT	75

Tabel	Halaman
4.19. Penentuan Titik Leleh N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksi-benzohidrazida.....	76
4.20. Serapan Inframerah N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksiben-zohidrazida	78
4.21. Serapan RMI- ¹ H N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzo-hidrazida	80
4.22. Identifikasi Gugus OH fenolik dengan FeCl ₃	82
4.23. Persentase Hasil Sintesis N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksiben-zohidrazida	83
4.24. Rata-rata Persentase Senyawa Hasil Sintesis.....	83



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur asam mefenamat dan struktur turunan hidrazida dari asam mefenamat	2
1.2. Struktur asam salisilat dan struktur turunan salisilhidrazida	3
1.3. Struktur ketiga senyawa turunan salisilhidrazida yang akan disintesis	4
1.4. Tahapan sintesis turunan salisilhidrazida.....	5
2.1. Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil ...	11
2.2. Mekanisme reaksi adisi dengan nukleofilik bermuatan negatif	12
2.3. Mekanisme reaksi adisi-eliminasi dengan amina primer	13
2.4. Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat secara konvensional atau dengan iradiasi gelombang mikro	16
2.5. Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam mefenamat dengan menggunakan metode kombinasi pemanasan dan pengadukan	17
2.6. Struktur metil salisilat	22
2.7. Struktur hidrazin hidrat	23
2.8. Struktur benzaldehida	24
2.9. Struktur 2-klorobenzaldehida.....	25
2.10. Struktur 2,4-diklorobenzaldehida.....	25
4.1. Uji kesempurnaan reaksi 2-hidroksibenzohidrazida	41
4.2. Senyawa 2-hidroksibenzohidrazida	42
4.3. Kromatogram senyawa 2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolarannya	44
4.4. Spektrum ultraviolet 2-hidroksibenzohidrazida dan metil salisilat dalam pelarut etanol	46

Gambar		Halaman
4.5.	Spektrum inframerah 2-hidroksibenzohidrazida	47
4.6.	Spektrum inframerah metil salisilat	47
4.7.	Spektrum RMI- ¹ H 2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-d ₆	49
4.8.	Struktur 2-hidroksibenzohidrazida.....	51
4.9.	Mekanisme reaksi sintesis 2-hidroksibenzohidrazida.	51
4.10.	Uji kesempurnaan reaksi N'-benziliden-2-hidroksibenzo- hidrazida.....	53
4.11.	Senyawa N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.	54
4.12.	Kromatogram N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga macam eluen yang berbeda kepolarannya	55
4.13.	Spektrum ultraviolet N'-benziliden-2-hidroksibenzohidra- zida dalam pelarut etanol	57
4.14.	Spektrum inframerah N'-benziliden-2-hidroksibenzohi- drazida.....	57
4.15.	Spektrum RMI- ¹ H N'-benziliden-2-hidroksibenzohidra- zida dalam pelarut DMSO-D ₆	59
4.16.	Struktur N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.	60
4.17.	Mekanisme reaksi sintesis N'-benziliden-2-hidroksiben- zohidrazida.....	61
4.18.	Uji kesempurnaan reaksi N'-(2-klorobenziliden)-2-hi- droksibenzohidrazida	63
4.19.	Senyawa N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidra- zida.....	63
4.20.	Kromatogram N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohi- drazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolarannya	65
4.21.	Spektrum ultraviolet N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksi- benzohidrazida dalam pelarut etanol.....	66
4.22.	Spektrum inframerah N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksi- benzohidrazida	67
4.23.	Spektrum RMI- ¹ H N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksiben- zohidrazida dalam pelarut DMSO-D ₆	69

Gambar		Halaman
4.24.	Struktur N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida	71
4.25.	Mekanisme reaksi sintesis N'-(2-klorobenziliden)-2-hidroksi benzohidrazida	71
4.26.	Uji kesempurnaan reaksi N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida	73
4.27.	Senyawa N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	74
4.28.	Kromatogram N'-(2,4-klorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolarannya	75
4.29.	Spektrum ultraviolet N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol	77
4.30.	Spektrum inframerah N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.	78
4.31.	Spektrum RMI- ¹ H N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D ₆	79
4.32.	Struktur N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidra.	81
4.33.	Mekanisme reaksi sintesis N'-(2,4-diklorobenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida	81
4.34.	Induksi negatif (I-) pada 2-klorobenzaldehida dan 2,4-diklorobenzaldehida	85