

**PERBANDINGAN SINTESIS
N'-(4-KLOBENZILIDEN)
ISONIKOTINOHIDRAZIDA DENGAN
METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO
DAN METODE KONVENSIIONAL**



SHENDY FRANSISKA FREDI YANTO

2443016016

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

2020

**PERBANDINGAN SINTESIS
N'-(4-KLOROBENZILIDEN)ISONIKOTINOHIDRAZIDA
DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO
DAN METODE KONVENSIIONAL**

SKRIPSI

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

OLEH :

SHENDY FRANSISKA FREDI YANTO

2443016016

Telah disetujui pada tanggal 7 Juli 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt.
NIK. 241.18.0996

Pembimbing II,



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

Mengetahui,

Ketua Penguji



Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt.
NIK. 241.81.0081

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Perbandingan Sintesis N²-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro dan Metode Konvensional** 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, 26 Juni 2020



Shendy Fransiska Fredi Yanto

2443016016

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, 26 Juni 2020



Shendy Fransiska Fredi Yanto
2443016016

ABSTRAK

PERBANDINGAN SINTESIS N'-(4-KLOROBENZILIDEN) ISONIKOTINOHIDRAZIDA DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO DAN METODE KONVENSIONAL

SHENDY FRANSISKA FREDI YANTO

2443016016

Isoniazid merupakan salah satu obat tuberculosis lini pertama. Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa turunan isoniazid dengan dua metode, yaitu metode konvensional dan metode iradiasi gelombang mikro. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan kedua metode untuk menentukan metode yang lebih efisien terhadap persentase hasil sintesis. Sintesis senyawa dengan metode konvensional dilakukan dengan cara refluks selama 1 jam, sedangkan pada metode iradiasi gelombang mikro dengan daya 480W selama 3 menit. Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida diperoleh dengan cara mereaksikan benzaldehida dan isoniazid (2,5 mmol : 2,5 mmol) dalam pelarut etanol, dan asam asetat glasial sebagai katalis. Turunan benzaldehida yang digunakan dalam penelitian ini adalah 4-klorobenzaldehida. Selanjutnya senyawa hasil sintesis tersebut diamati organoleptisnya, kemudian diuji kemurniannya dengan kromatografi lapis tipis dan penentuan titik leleh, lalu dilanjutkan dengan identifikasi struktur menggunakan spektrofotometer inframerah. Dari hasil sintesis didapatkan persentase hasil sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida untuk metode konvensional sebesar $59,37\% \pm 1,56$ dan untuk metode iradiasi gelombang mikro sebesar $97,39\% \pm 0,80$. Kedua hasil sintesis diperoleh sebagai suatu padatan kristal putih dengan titik lebur masing-masing 212-214°C dan 211-213°C. Penelitian ini membuktikan bahwa adanya perbedaan metode dapat mempengaruhi persentase hasil sintesis. Sehingga dapat disimpulkan bahwa sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro lebih efisien dibandingkan dengan metode konvensional.

Kata kunci : sintesis, 4-klorobenzaldehida, N'-(4-klorobenziliden)
isonikotinohidrazida, konvensional, iradiasi gelombang mikro.

ABSTRACT

COMPARISON OF SYNTHESIS OF N'-(4-CHLOROBENZYLIDENE) ISONICOTINOHYDRAZIDE WITH MICROWAVE IRRADIATION METHOD AND CONVENTIONAL METHODS

**SHENDY FRANSISKA FREDI YANTO
2443016016**

Isoniazid is one of the first-line tuberculosis drugs. In this research, the synthesis of isoniazid derivative was carried out with two methods, the conventional method and the microwave irradiation method. The purpose of this study is to compare the two methods to determine which method is more efficient against the percentage of synthesis results. Synthesis of compounds by conventional methods was carried out by reflux for 1 hour, whereas in the microwave irradiation method with 480W power for 3 minutes. The N'-(4-chlorobenzylidene)isonicotinohydrazide compound is obtained by reacting benzaldehyde and isoniazid (2.5 mmol: 2.5 mmol) in ethanol, and glacial acetic acid as a catalyst. The benzaldehyde derivative used in this study was 4-chlorobenzaldehyde. Furthermore the organoleptic compound was observed for its synthesis, then its purity was tested by thin layer chromatography and melting point determination, then proceed with structural identification using an infrared spectrophotometer. From the synthesis result, the obtained percentage of the synthesis compound of N'-(4-chlorobenzylidene)isonicotinohydrazide by the conventional method was $59.37\% \pm 1.56$ and for the microwave irradiation method was $97.39\% \pm 0.80$. Both of the synthesis results were obtained as a white crystalline solid with melting points of $212-214^{\circ}\text{C}$ and $211-213^{\circ}\text{C}$ respectively. This research proves that different method can affect the percentage of synthesis results. It can be concluded that the synthesis of the compound N'-(4-chlorobenzylidene)isonicotinohydrazide by microwave irradiation method is more efficient than conventional methods.

Keywords : synthesis, 4-chlorobenzaldehyde, N'-(4-chlorobenzylidene)isonicotinohydrazide, conventional, microwave irradiation.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya yang diberikan kepada penulis, sehingga skripsi penulis yang berjudul : **Perbandingan Sintesis N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro dan Metode Konvensional** dapat terselesaikan. Penulisan skripsi ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari peran serta berbagai pihak baik secara moral, material, dan spiritual. Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu memberi saya kesehatan dan memberkati saya selama proses pengerjaan penelitian hingga saat ini
2. Kedua pembimbing penulis (Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. dan Prof. Dr. J.S Ami Soewandi, Apt.) yang selalu senantiasa meluangkan waktunya, memberikan ilmu baru, dan tenaga dalam membantu proses jalannya penelitian serta arahan dan bimbingan dalam menyusun naskah skripsi
3. Kedua dosen penguji (Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt. dan Dr. Phil. Nat. E. Chaterina W., S.Si., M.Si) yang memberikan kritik dan saran untuk penelitian dan membantu melengkapi materi dalam penyusunan naskah skripsi
4. Penasehat Akademik (Drs.Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.) yang sudah mendukung, dan memberi semangat

5. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Drs. Kuncoro, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt.), Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Sumi Wijaya, S.Si, Ph.D., Apt.) dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Dr. F.V. Lanny Hartanti, M.Si.) yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan terbaik selama pengerjaan skripsi
6. Laboran yang sudah menjaga, menunggu, menyiapkan alat, dan bahan yang diperlukan selama penelitian (Pak Herijanto di Laboratorium Kimia Organik dan Mas Dwi di Laboratorium Penelitian)
7. Kedua kakek nenek penulis (Handoko Notowidjoyo dan Ratna Adiwati), dan kedua orang tua penulis (Fredy Yanto dan Maria Sari) yang selalu mendukung, memberi semangat dan perhatian, memotivasi, mendoakan dan membiayai uang kuliah penulis
8. Saudara penulis (Shella Fransiska Fredy Yanto S. Ak. dan Nicko Fransisko Fredy Yanto) yang selalu mendukung, memberi semangat penulis
9. Teman seperjuangan sintesis Diana Luky, Oksabri Mayodha, Fani Christina, Kevin Theodore, Yohana Larasati yang selalu saling membantu, memberikan informasi, berbagai ilmu dan bahan-bahan penelitian terkait sintesis
10. Kakak-kakak sintesis angkatan 2015 Ce Rena, Kak Ryan, Ko William, Ce Arvin yang selalu membantu, memberikan masukan, berbagi ilmu, dan memberikan semangat
11. Vincent Leonard Wijaya yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis, dan menemani penulis dalam proses pengerjaan naskah proposal hingga naskah skripsi

12. Teman seperjuangan angkatan 2016 Aurelia Dheryya Cantya Prakasita, Jessica, Brenda Olivia, Lisa Tan, Ayu S. Andani, Rethalia Afrilisa yang selalu mendengarkan cerita, memberi info terkait perkuliahan dan mengisi mood dengan berita hoax ataupun nyata.
13. Teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2016

Dengan keterbatasan ilmu pengetahuan, pengalaman, serta pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Maka penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bermanfaat dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi ini agar lebih baik. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan banyak manfaat bagi pembaca guna pengembangan ilmu yang lebih baik.

Surabaya, 15 Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Tentang Tuberkulosis	7
2.2 Tinjauan Obat Isoniazid.....	10
2.3 Tinjauan Hubungan Struktur dan Aktivitas Turunan Isoniazid	11
2.4 Tinjauan tentang Reaksi Sintesis.....	12
2.4.1 Adisi Nukleofilik.....	12
2.4.2 Adisi Nukleofilik pada Pembentukan Imina	13
2.4.3 Pengaruh Gugus Kloro	14
2.5 Tinjauan tentang Iradiasi Gelombang Mikro.....	15
2.6 Tinjauan tentang Metode Sintesis Turunan Isoniazid	17
2.6.1 Metode Konvensional.....	17

	Halaman
2.6.2 Metode Iradiasi Gelombang Mikro	17
2.7 Tinjauan tentang Bahan Sintesis.....	18
2.7.1 Isoniazid	18
2.7.2 Benzaldehida.....	19
2.7.3 4-klorobenzaldehida	20
2.7.4 Asam Asetat Glasial	20
2.8 Tinjauan tentang Rekristalisasi.....	21
2.9 Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	23
2.9.1 Pengujian Titik Leleh	23
2.9.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis.....	24
2.10 Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur.....	26
2.10.1 Uji Spektrofotometri Ultraviolet.....	26
2.10.2 Uji Spektrofotometri Inframerah	29
2.10.3 Uji Spektroskopi Resonansi Magnet Inti (RMI)	31
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	34
3.1 Jenis Penelitian	34
3.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	34
3.2.1 Bahan Penelitian	34
3.2.2 Alat Penelitian.....	34
3.3 Rancangan Penelitian	35
3.4 Tahapan Penelitian	35
3.5 Metode Penelitian.....	36
3.5.1 Optimasi Metode Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazid Menggunakan Metode Konvensional.....	36
3.5.2 Sintesis N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Menggunakan Metode Konvensional.....	37

Halaman

3.5.3 Optimasi Metode Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazid Menggunakan Metode Iradiasi Gelombang Mikro	38
3.5.4 Sintesis N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Menggunakan Iradiasi Gelombang Mikro	39
3.6 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	39
3.6.1 Uji Penentuan Titik Leleh.....	39
3.6.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis.....	40
3.7 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	41
3.7.1 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer Infra Merah	41
3.8 Analisis Data.....	41
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional.....	42
4.2 Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional	44
4.3 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro.....	45
4.4 Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro.....	46
4.5 Uji Kemurnian Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida.....	47
4.5.1 Uji Organoleptis senyawa N'-(4-klorobenziliden) isonikotinohidrazida	48
4.5.2 Uji KLT Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	48
4.5.3 Uji Titik Leleh Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	50
4.6 Identifikasi Struktur N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	50

Halaman

4.6.1 Identifikasi Struktur Senyawa dengan Spektroskopi Inframerah	50
4.7 Perbandingan Metode Sintesis N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional dan Metode Iradiasi Gelombang Mikro	53
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Data % recovery rekristalisasi senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida pada penentuan kondisi optimum.....	44
Tabel 4.2 Data persentase hasil sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro.....	45
Tabel 4.3 Data persentase hasil sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro.....	47
Tabel 4.4 Nilai R _f hasil uji KLT senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	49
Tabel 4.5 Data hasil uji titik leleh senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	50
Tabel 4.6 Interpretasi data spektrum inframerah senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	52
Tabel 4.7 Perbandingan persentase hasil sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode konvensional dan metode iradiasi gelombang mikro	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Reaksi pada sintesis senyawa N'-(4-klorobenzoil)isonicotinohidrazida	4
Gambar 2.1 Struktur isoniazid	10
Gambar 2.2 Mekanisme reaksi pembentukan imina.....	14
Gambar 2.3 Struktur isoniazid	18
Gambar 2.4 Struktur benzaldehida.....	19
Gambar 2.5 Struktur 4-klorobenzaldehida.....	20
Gambar 2.6 Struktur asam asetat glasial.....	20
Gambar 4.1 Kromatogram KLT untuk penentuan kondisi senyawa dengan metode konvensional.....	43
Gambar 4.2 Kromatogram KLT untuk penentuan kondisi senyawa dengan metode iradiasi gelombang mikro	46
Gambar 4.3 Kristal hasil sintesis dengan metode konvensional (A) dan kristal hasil sintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro (B)	48
Gambar 4.4 Hasil kromatogram KLT senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode konvensional dan metode iradiasi gelombang mikro	49
Gambar 4.5 Spektrum inframerah senyawa Isoniazid	51
Gambar 4.6 Spektrum inframerah senyawa 4-klorobenzaldehida.....	51
Gambar 4.7 Spektrum infamerah senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema penentuan kondisi optimum sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode konvensional.....	62
Lampiran 2. Skema sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode konvensional.....	63
Lampiran 3. Skema penentuan kondisi optimum sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro	64
Lampiran 4. Skema sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode iradiasi gelombang mikro	65
Lampiran 5. Perhitungan berat teoritis sintesis senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	66
Lampiran 6. Spektrum infra merah senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida	67