

**SINTESIS SENYAWA
2,6-BIS((E)-4-HIDROKSIBENZILIDEN)SIKLOHEKSAN-
1-ON DARI 4-HIDROKSIBENZALDEHIDA DENGAN
MENGGUNAKAN METODE KONVENTSIONAL DAN
IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



CINDY ANGELA WIJAYA OEI

2443019290

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI**

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**SINTESIS SENYAWA
2,6-BIS((E)-4-HIDROKSIBENZILIDEN)SIKLOHEKSAN-1-ON
DARI 4-HIDROKSIBENZALDEHIDA DENGAN MENGGUNAKAN
METODE KONVENTSIONAL DAN IRADIASI GELOMBANG
MIKRO**

SKRIPSI

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

OLEH:

CINDY ANGELA WIJAYA OEI

2443019290

Telah disetujui pada tanggal 28 Maret 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



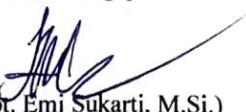
Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS.
NIK. 241.18.0996

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Dra. apt. Emi Sukarti, M.Si.)
NIK. 241.81.0081

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Sintesis Senyawa 2,6-Bis((E)-4-hidroksibenzaldehid)sikloheksanon dari 4-Hidroksibenzaldehida dengan Menggunakan Metode Konvensional dan Irradiasi 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, 28 Maret 2023



Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 28 Maret 2023



Cindy Angela Wijaya Oei
2443019290

ABSTRAK

SINTESIS SENYAWA 2,6-BIS((E)-4-HIDROKSIBENZILIDEN)SIKLOHEKSAN-1-ON DARI 4-HIDROKSIBENZALDEHIDA DENGAN MENGGUNAKAN METODE KONVENTSIONAL DAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

**CINDY ANGELA WIJAYA OEI
2443019290**

Kurkumin secara luas digunakan dalam pengobatan tradisional karena memiliki aktivitas farmakologi. Analog kurkumin dapat disintesis melalui turunan benzaldehid dan keton melalui kondensasi aldol silang. Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dari 4-hidroksibenzaldehid dan sikloheksanon dalam katalis asam HCl melalui kondensasi Claisen-Schmidt. Tujuan Penelitian ini untuk membandingkan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro terhadap sintesis senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on. Hasil sintesis dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis dan titik leleh. Identifikasi struktur dilakukan dengan spektroskopi UV, IR, dan ^1H NMR. Dari hasil penelitian, diperoleh rendemen senyawa hasil sintesis secara konvensional sebesar $63,67\% \pm 4,19\%$ dan sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro sebesar $67,33\% \pm 4,11\%$. Sintesis secara konvensional dilakukan dengan pengadukan serta pemanasan dengan suhu 50°C selama 90 menit dan sintesis dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dilakukan dengan daya 480 Watt selama 18 menit. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sintesis senyawa berdasarkan lama reaksi metode iradiasi gelombang mikro lebih efisien daripada metode konvensional.

Kata kunci: 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on, kondensasi Claisen-Schmidt, katalis asam, metode konvensional, iradiasi gelombang mikro

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 2,6-BIS((E)-4-HYDROXYBENZYLIDENE)CYCLOHEXAN-1-ONE FROM 4-HYDROXYBENZALDEHYDE USING CONVENTIONAL METHODS AND MICROWAVE IRRADIATION

**CINDY ANGELA WIJAYA OEI
2443019290**

Curcumin is widely used in traditional medicine due to its pharmacological activity. Curcumin analogues can be synthesized via benzaldehyde and ketone derivatives via cross-linked aldol condensation. In this research, the synthesis of 2,6-bis((E)-4-hydroxybenzylidene)cyclohexane-1-one was carried out from 4-hydroxybenzaldehyde and cyclohexanone in acid catalyst HCl via Claisen-Schmidt condensation. The purpose of this study was to compare conventional methods and microwave irradiation on the synthesis of 2,6-bis((E)-4-hydroxybenzylidene)cyclohexane-1-one. The synthesis results were tested for purity by thin layer chromatography and melting point. Structure identification was carried out by UV, IR and ¹-HNMR spectroscopy. From the research results, the yield of compounds synthesized conventionally was $63.67\% \pm 4.19\%$ and synthesis with the help of microwave irradiation was $67.33\% \pm 4.11\%$. Conventional synthesis was carried out by stirring and heating at 50°C for 90 minutes and synthesis with the help of microwave irradiation was carried out at 480 Watt for 18 minutes. In this study it can be concluded that the synthesis of compounds based on the reaction time of the microwave irradiation method is more efficient than conventional methods.

Keywords: 2,6-bis((E)-4-hydroxybenzylidene)cyclohexane-1-one,
Claisen-Schmidt condensation, acid catalyst,
conventional method, irradiation microwave

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yesus Kristus dan Bunda Maria atas berkat cinta kasihnya kepada penulis sehingga skripsi dengan judul **“Sintesis Senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dari 4-Hidroksibenzaldehida dengan Menggunakan Metode Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro”** dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Naskah skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik tidak lepas dari bantuan orang-orang di sekitar penulis. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc. selaku Rektor Univesitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh Pendidikan Strata-1 Farmasi,
2. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. dan apt. Diga Albrian S., S.Farm., M.Farm. selaku Dekan dan Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas untuk pelaksanaan penelitian hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik,
3. Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS. dan Prof. Dr. apt. J.S. Ami Soewandi. selaku pembimbing I dan II, yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam proses penelitian serta mengarahkan, membimbing dan memberikan saran selama penyusunan naskah skripsi,

4. Dra. Apt. Emi Sukarti, M.Si. dan apt. Caroline, S.Si., M.Si. selaku ketua penguji dan penguji dalam skripsi penulis yang telah memberikan kritik saran dan masukan dalam penyelesaian naskah,
5. apt. Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku penasehat akademik yang memberikan nasehat bagi penulis selama menempuh ilmu di jenjang Strata-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya,
6. Laboran kimia organik, penelitian, dan bioanalisis yang telah membantu pelaksanaan penelitian,
7. Kedua orang tua dan keluarga yang telah memberikan dukungan dan kasih sayang sehingga skripsi ini bisa berjalan dengan lancar,
8. Chika Palpialy, Karmila, Echa Bhendy, Sari Ningsih, Eunike Adabella dan Selfiana Tanaem dalam penggerjaan skripsi ini serta teman-teman Angkatan 2019 dan semua pihak yang telah memberikan bantuan langsung tidak langsung,
9. Terimakasih untuk diri sendiri yang selalu berjuang menyelesaikan skripsi ini dengan baik. “Karena masa depan sungguh ada dan harapanmu tidak akan hilang” Amsal 23:18.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu saya harapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya untuk ilmu kefarmasian.

Surabaya, 28 Maret 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Tentang Kurkumin	8
2.2 Tinjauan Tentang Reaksi Organik	10
2.2.1. Reaksi kondensasi aldol	10
2.2.2. Reaksi kondensasi aldol silang.....	11
2.2.3. Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt.....	12
2.2.4. Polimerisasi fenol dengan formaldehid	12
2.3 Tinjauan Macam-Macam Metode Sintesis Dibenzilidensikloheksanon dan Turunannya.....	13
2.3.1 Tinjauan metode sintesis secara konvensional	13
2.3.2. Metode sintesis iradiasi gelombang mikro	16
2.3.3 Tinjauan metode sintesis secara iradiasi gelombang mikro .	17
2.4 Tinjauan Tentang Rekrystalisasi	19

Halaman

2.5	Tinjauan tentang Uji kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	20
2.5.1	Kromatografi lapis tipis.....	20
2.5.2	Uji titik leleh	21
2.6	Tinjauan tentang Identifikasi Senyawa Hasis Sintesis	21
2.6.1	Spektrofotometri ultraviolet-visible	21
2.6.2	Spektrofotometri inframerah	23
2.6.3	Spektrofotometri resonansi magnetik nuklir (NMR).....	24
2.7	Tinjauan Tentang Bahan dan Senyawa Sintesis	26
2.7.1	Benzaldehida	26
2.7.2	4- Hidroksibenzaldehida	26
2.7.3	Sikloheksanon	27
2.7.4	Etanol	27
2.7.5	Asam klorida	28
2.7.6	Asam asetat glasial	28
2.7.7	2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	28
	BAB 3. METODE PENELITIAN	29
3.1	Jenis Penelitian	29
3.2	Alat dan Bahan	29
3.3	Metodologi Penelitian	30
3.4	Tahapan Penelitian	30
3.5	Metode Penelitian.....	31
3.5.1	Penentuan kondisi optimum sintesis 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.....	31
3.5.2	Sintesis senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan -1-on pada kondisi optimum terpilih	32
3.5.3	Sintesis 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksanon secara konvensional.....	32

	Halaman
3.6 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	33
3.6.1 Uji kromatografi lapis tipis	33
3.6.2 Uji titik leleh	33
3.7 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	34
3.7.1 Identifikasi struktur dengan spektrofotometri UV.....	34
3.7.2 Identifikasi struktur dengan spektrofotometri inframerah ...	34
3.7.3 Identifikasi struktur dengan spektrofotometri resonansi magnetik inti.....	34
3.8 Analisis Data	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Sintesis Senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro.....	36
4.1.1 Penentuan kondisi optimum	36
4.1.2 Sintesis senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan -1-on	38
4.2 Sintesis Senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on secara Konvensional.....	39
4.3 Uji Kemurnian Senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan -1-on	40
4.3.1 Uji kromatografi lapis tipis	40
4.3.2 Uji titik leleh	42
4.3.3 Organoleptis senyawa 2,6-bis(4- hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on	43
4.4 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	43
4.4.1 Identifikasi struktur dengan spektrofotometri UV.....	43
4.4.2 Identifikasi struktur dengan spektrofotometri inframerah	45
4.4.3 Identifikasi struktur dengan spektrofotometri resonansi magnetik inti.....	47

Halaman

4.4.4. Analisis spektra hasil pengujian senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on	49
4.5 Sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan Katalis Asam	50
4.5.1 Mekanisme reaksi sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on	50
4.5.2 Pengaruh katalis asam	51
4.6 Perbandingan Metode Sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	53
BAB 5. KESIMPULAN	55
5.1 Kesimpulan.....	55
5.2 Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Data hasil kromatogram KLT penentuan kondisi optimum sintesis senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.	38
Tabel 4.2 Rendemen hasil sintesis 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan bantuan iradiasi gelombang mikro.	39
Tabel 4.3 Rendemen hasil sintesis senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on secara konvensional..	40
Tabel 4.4 Data kromatogram KLT senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	42
Tabel 4.5 Interpretasi data spektrum inframerah senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on hasil sintesis dan 4-hidroksibenzaldehida.	46
Tabel 4.6 Interpretasi data spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on hasil sintesis.....	48
Tabel 4.7 Perbandingan metode sintesis senyawa 2,6-bis(<i>(E)</i> -4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Struktur senyawa kurkumin	2
Gambar 1.2 Struktur senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	2
Gambar 1.3 Reaksi Sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	3
Gambar 2.1 Struktur Kurkuminoid.....	8
Gambar 2.2 Struktur turunan Dibenzilidensiklopentanon	10
Gambar 2.3 Mekanisme pembentukan ion enolat dan enol.....	11
Gambar 2.4 Reaksi kondensasi aldol silang	12
Gambar 2.5 Polimer fenol formaldehid (<i>Bakelite</i>)	13
Gambar 2.6 Struktur Benzaldehyda	26
Gambar 2.7 Struktur 4-hidroksibenzaldehyda.....	27
Gambar 2.8 Struktur Sikloheksanon.....	27
Gambar 4.1 Kromatogram KLT penentuan kondisi optimum sintesis senyawa.	37
Gambar 4.2 Kromatogram KLT senyawa dengan 3 eluen yang berbeda.	41
Gambar 4.3 Hasil sintesis senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	43
Gambar 4.4 Hasil <i>overlay</i> spektrum UV senyawa 4-hidroksibenzaldehyda (4 puncak) dan senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on (3 puncak).....	44
Gambar 4.5 Perbandingan struktur senyawa awal dan hasil sintesis.....	45
Gambar 4.6 Hasil spektrum IR senyawa 4-hidroksibenzaldehyda.	45
Gambar 4.7 Hasil spektrum IR senyawa hasil sintesis.	46
Gambar 4.8 Hasil spektrum resonansi magnetik inti senyawa 2,6-bis(4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	48

Halaman

Gambar 4.9 Struktur senyawa 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	49
Gambar 4.10 Mekanisme reaksi sintesis 2,6-bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on.....	51
Gambar 4.11 Reaksi polimerisasi fenol-formaldehid.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1	Skema Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa 2,6-Bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro	62
Lampiran 2	Skema Sintesis Senyawa 2,6-Bis((E)-4-hidroksibenziliden) sikloheksan-1-on dengan Metode Konvensional.....	63
Lampiran 3	Perhitungan Berat Teoritis Sintesis Senyawa 2,6-Bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on	64
Lampiran 4	Spektrum UV Senyawa 4-Hidroksibenzaldehid, Senyawa Senyawa 2,6-Bis((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1 -on	65
Lampiran 5	Overlay Spektrum Inframerah Senyawa 2,6-Bis-((E)-4- hidroksibenziliden)sikloheksan-1-On Secara Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro.....	66
Lampiran 6	Spektrum dan Intepretasi Data H ¹ -NMR Senyawa 2,6-Bis- ((E)-4-hidroksibenziliden)sikloheksan-1-on	67
Lampiran 7	Kromatogram KLT sintesis senyawa sebelum dan sesudah dicuci asam asetat.....	68