

**PERBANDINGAN SINTESIS ANTARA SENYAWA
4-METOKSIKALKON DAN 4-METOKSI-2'-NITROKALKON
DENGAN BANTUAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



CHRISTINA THRESDY WIJAYA

2443014005

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**PERBANDINGAN SINTESIS ANTARA SENYAWA
4-METOKSIKALKON DAN 4-METOKSI-2'-NITROKALKON
DENGAN BANTUAN 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:

CHRISTINA THRESDY WIJAYA

2443014005

Telah disetujui pada tanggal 13 Desember 2017 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt.

NIK. 241.02.0542


Pembimbing II,



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

NIK. 241.LB.0067

Mengetahui,
Ketua Penguji



Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.

NIK. 241.06.0588

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Perbandingan Sintesis antara Senyawa 4-Metoksikhalkon dan 4-Metoksi-2'-nitrokhalkon dengan Bantuan 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, 13 Desember 2017



Christina Thresdy Wijaya

2443014005

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, 13 Desember 2017



Christina Thresdy Wijaya

2443014005

ABSTRAK

PERBANDINGAN SINTESIS ANTARA SENYAWA 4-METOKSIKHALKON DAN 4-METOKSI-2'-NITROKHALKON DENGAN BANTUAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

Christina Thresdy Wijaya
2443014005

Pada penelitian ini telah dilakukan sintesis derivat senyawa khalkon melalui bahan 4-metoksiasetofenon dengan benzaldehid dan 2-nitrobenzaldehyd menggunakan metode konvensional serta bantuan iradiasi gelombang mikro. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan hasil sintesis dengan kedua metode dan menentukan pengaruh gugus nitro pada posisi orto dalam reaksi antara 4-metoksiasetofenon dengan 2-nitrobenzaldehyd. Senyawa disintesis berdasarkan reaksi *Claisen-Schmidt*. Senyawa hasil sintesis diuji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis dan penentuan titik leleh, lalu dilanjutkan uji identifikasi struktur menggunakan Spektrofotometer Inframerah dan Spektrometer ¹H-NMR. Persentase hasil untuk senyawa 4-metoksikhalkon secara konvensional dan dengan bantuan iradiasi gelombang mikro adalah sebesar 83,58% dan 52,82%. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pengaruh gugus nitro pada posisi orto tidak menghasilkan derivat senyawa khalkon yang diinginkan melainkan membentuk senyawa 3-hidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(2-nitrofenil)propan-1-on (59,25 %).

Kata kunci : Khalkon, konvensional, iradiasi gelombang mikro, 2-nitrobenzaldehyd, 4-metoksikhalkon

ABSTRACT

COMPARISON OF SYNTHESIS BETWEEN 4-METHOXYCHALCONE AND 4-METHOXY-2'- NITROCHALCONE COMPOUNDS WITH MICROWAVE IRRADIATION ASSISTANCE

Christina Thresdy Wijaya
2443014005

The synthesis of derivatives of chalcone from 4-methoxychalcone with benzaldehyde and 2-nitrobenzaldehyde by conventional methods and microwave irradiation assistance had been carried out. The purpose of this study was to compare the synthesis of 4-methoxychalcone by both methods and determine the influence of the nitro group in ortho position in the reaction between 4-methoxyacetophenone with 2-nitrobenzaldehyde. The derivatives of chalcone were synthesized by *Claisen-Schmidt* reaction. The result of the synthesis then were tested its purity by thin layer chromatography and melting point determination, then identification of structure by Infrared Spectrophotometer and ¹H-NMR Spectrometer. The yield of the synthesis 4-methoxychalcone by conventional and microwave irradiation assistance respectively amounted to 83.58% and 52.82%. Based on this research, the influence of nitro group in the ortho position, did not produce the desired derivatives of chalcone however formed 3-hydroxy-1-(4-methoxyphenyl)-3-(2-nitrophenyl)propan-1-on (59,25%).

Keywords : Chalcone, conventional, microwave irradiation, 2-nitrobenzaldehyde, 4-methoxychalcone

KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat dan karuniaNya yang diberikan kepada saya, sehingga skripsi saya yang berjudul **Perbandingan Sintesis antara Senyawa 4-Metoksikhalkon dan 4-Metoksi-2'-nitrokhalkon dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro** dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Penulisan Skripsi ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu, maka saya mengucapkan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu menyertai, membantu dan memberkati saya selama pengerjaan naskah skripsi,
2. Kedua pembimbing saya (Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt dan Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt) yang selalu senantiasa meluangkan waktu, memberikan ilmu baru, dan tenaga dalam membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan naskah skripsi,
3. Dosen penguji (Prof. Dr. Bambang Soekardjo, Apt., S.U dan Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt) yang sudah membantu memberi masukan untuk penelitian dan melengkapi materi dalam penyusunan naskah skripsi,
4. Penasehat Akademik (Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt) yang sudah membantu, mendukung dan memberi semangat saat penelitian serta memfasilitasi hal terkait dengan bahan dan biaya yang digunakan selama penelitian berlangsung,

5. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Drs. Kuncoro Foe, G. Dip. Sc., Ph.D., Apt), Dekan Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya (Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt) dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya (Dr. 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 orang tua saya (Marthen Yudy Wijaya dan Indahwati Gunardi) yang selalu mendukung, membantu, memotivasi, mendengarkan cerita tentang skripsi, mendoakan, membiayai uang kuliah dan menjemput saya di kampus,
8. Saudara saya (Yusuf Ongkowijoyo, Angeline Thresdy Wijaya, Bernard William Thredy Wijaya, Daniella Gloria Thresdy Wijaya) yang selalu mengantar dipagi hari dan menjemput saya dikampus sore-sore hingga menjelang malam selama kuliah,
9. Teman Pejuang Sintesis Chalcone Vincentius Tio, Desy Liyadi, Ong Cong Shien, Christian Teddy, Navyanti, Jefferson Wiarto yang selalu membantu, memberi info, membagikan ilmu dan bahan-bahan penelitian terkait sintesis serta membantu membersihkan dan membereskan alat-alat di laboratorium,
10. Teman Sesquiterpen Desy Liyadi, Vincentius Tio, Ong Cong Shien, Christian Teddy, Iesyane, Winda Winarto, Merlyn Xumara, Indry Liong, Robert Daniswara, Johan Waisakti, Erwin Budiyanto yang selalu memberi info terkait perkuliahan dan mengisi hari-hari dengan canda tawa,

11. Teman yang selalu ada disaat Skripsi yaitu tim Analisis (Nathania dan Fenny), tim TBA (Silvia Devi, Heni Nomseo),
12. Teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, rekan khususnya angkatan 2014, serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Tidak terlepas dari kesempurnaan, karena keterbatasan ilmu, pengalaman serta pustaka yang ditinjau, saya menyadari kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Maka kritik dan saran yang bermanfaat dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi ini agar lebih baik sangat diharapkan. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan banyak manfaat bagi pembaca guna pengembangan ilmu yang lebih baik.

Surabaya, 13 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|----------|
| ABSTRAK | i |
| ABSTRACK | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |
| BAB 1 PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1. Latar belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 5 |
| 1.4. Hipotesis Penelitian | 6 |
| 1.5. Manfaat Penelitian..... | 6 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| 2.1. Tinjauan Tentang Senyawa Khalkon | 7 |
| 2.1.1. Senyawa Khalkon | 7 |
| 2.1.2. Fungsi Derivat Senyawa Khalkon..... | 8 |
| 2.2. Tinjauan tentang <i>Green Chemistry</i> | 9 |
| 2.2.1. Konsep dan Prinsip <i>Green Chemistry</i> | 9 |
| 2.2.2. Iradiasi Gelombang Mikro <i>Green Chemistry</i> | 11 |
| 2.2.3. Mekanisme Iradiasi Gelombang Mikro..... | 12 |
| 2.3. Tinjauan tentang Reaksi Organik | 12 |
| 2.3.1. Reaksi Senyawa Organik dan Sintesis | 12 |
| 2.3.2. Induksi dan Resonansi Cincin Aromatis | 14 |
| 2.3.3. Reaksi Adisi Nukleofilik Gugus Karbonil..... | 15 |

| | |
|---|----|
| 2.3.4. Reaksi Cannizaro pada Gugus Karbonil..... | 15 |
| 2.4. Reaksi Sintesis Khalkon | 16 |
| 2.4.1. Kondensasi Aldol dan Aldol Silang..... | 16 |
| 2.4.2. Tata Ulang Fries | 17 |
| 2.4.3. Wittig..... | 17 |
| 2.4.4. Suzuki Coupling | 18 |
| 2.4.5. Kondensasi Claisen-Schmidt..... | 18 |
| 2.5. Metode Sintesis Khalkon | 20 |
| 2.5.1. Konvensional..... | 20 |
| 2.5.2. Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro..... | 21 |
| 2.6. Tinjauan Bahan | 21 |
| 2.6.1. 4-Metoksiasetofenon..... | 21 |
| 2.6.2. Benzaldehid..... | 22 |
| 2.6.3. 2-Nitrobenzaldehyd | 22 |
| 2.6.4. Natrium Hidroksida | 23 |
| 2.6.5. Etanol..... | 23 |
| 2.7. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis | 23 |
| 2.7.1. Kromatografi Lapis Tipis..... | 23 |
| 2.7.2. Metode Identifikasi secara Kualitatif | 24 |
| 2.8. Tinjauan tentang Spektroskopi Inframerah | 24 |
| 2.8.1. Spektroskopi Inframerah..... | 24 |
| 2.8.2. Instrument Analisis Spektroskopi Inframerah | 26 |
| 2.8.3. Spektrum Inframerah Senyawa Sintesis..... | 27 |
| 2.9. Tinjauan tentang Spektroskopi NMR | 28 |
| 2.9.1. Spektroskopi <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> | 28 |
| 2.9.2. Pelarut untuk Spektroskopi NMR..... | 29 |

| | |
|--|----|
| BAB 3 METODE PENELITIAN | 30 |
| 3.1. Jenis Penelitian..... | 30 |
| 3.2. Bahan dan Alat Penelitian..... | 30 |
| 3.2.1. Bahan Penelitian | 30 |
| 3.2.2. Alat Penelitian | 30 |
| 3.3. Tahapan Penelitian | 31 |
| 3.4. Metode Penelitian..... | 32 |
| 3.4.1. Sintesis Senyawa I Konvensional | 32 |
| 3.4.2. Sintesis Senyawa I Iradiasi Gelombang Mikro..... | 33 |
| 3.4.3. Uji Kemurnian Senyawa I dengan Kromatografi Lapis Tipis..... | 33 |
| 3.4.4. Uji Kemurnian Senyawa I dengan Titik Leleh | 33 |
| 3.4.5. Uji Identifikasi Senyawa I secara Spektrofotometer IR | 34 |
| 3.4.6. Uji Identifikasi Senyawa I secara Spektrometer ¹ H-NMR | 34 |
| 3.4.7. Sintesis Senyawa II Konvensional Sesuai Kondisi Senyawa I | 34 |
| 3.4.8. Sintesis Senyawa II Konvensional 0,125 mmol..... | 35 |
| 3.4.9. Sintesis Senyawa II 0,125 mmol Iradiasi Gelombang Mikro | 35 |
| 3.4.10. Uji Kemurnian Senyawa II dengan Kromatografi Lapis Tipis | 35 |
| 3.4.11. Uji Kemurnian Senyawa II dengan Titik Leleh | 36 |
| 3.4.12. Uji Identifikasi Senyawa II secara Spektrofotometer IR | 36 |
| 3.4.13. Uji Identifikasi Senyawa II secara Spektrometer ¹ H-NMR | 36 |
| 3.5. Analisis Data..... | 36 |
| BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 37 |
| 4.1. Sintesis Senyawa I..... | 37 |
| 4.1.1. Hasil Sintesis Senyawa I Konvensional | 37 |
| 4.1.2. Hasil Sintesis Senyawa I Iradiasi Gelombang Mikro..... | 38 |
| 4.1.3. Uji Kemurnian Senyawa I | 40 |

| | Halaman |
|--|-----------|
| 4.1.3.1. Uji Kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis..... | 40 |
| 4.1.3.2. Uji Kemurnian dengan Penentuan Titik Leleh | 41 |
| 4.1.4. Identifikasi Struktur Senyawa I | 42 |
| 4.2. Sintesis Senyawa II | 48 |
| 4.2.1. Hasil Sintesis Senyawa II Konvensional 2,5 mmol..... | 48 |
| 4.2.2. Hasil Sintesis Senyawa II Konvensional 0,125 mmol..... | 49 |
| 4.2.3. Hasil Sintesis Senyawa II Iradiasi Gelombang Mikro..... | 50 |
| 4.2.4. Uji Kemurnian Senyawa II..... | 51 |
| 4.2.4.1. Uji Kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis..... | 51 |
| 4.2.4.2. Uji Kemurnian dengan Penentuan Titik Leleh | 53 |
| 4.2.5. Identifikasi Struktur Senyawa II | 53 |
| BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN..... | 59 |
| 5.1. Kesimpulan | 59 |
| 5.2. Saran..... | 59 |
| Daftar Pustaka..... | 60 |
| Lampiran | 66 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 4.1 Persentase Rendemen Hasil Sintesis | 38 |
| Tabel 4.2 Persentase Rendemen Hasil Sintesis | 39 |
| Tabel 4.3 Data Kromatografi Lapis Tipis Senyawa I | 41 |
| Tabel 4.4 Titik Leleh Senyawa I | 42 |
| Tabel 4.5 Interpretasi Data Spektrum IR Senyawa I | 44 |
| Tabel 4.6 Interpretasi Data Spektrum ¹ H-NMR Senyawa I | 45 |
| Tabel 4.7 Persentase Rendemen Hasil Sintesis | 50 |
| Tabel 4.8 Data Kromatografi Lapis Tipis Senyawa II | 52 |
| Tabel 4.9 Titik Leleh Senyawa II Konvensional | 53 |
| Tabel 4.10 Interpretasi Data Spektrum IR Senyawa II | 54 |
| Tabel 4.11 Interpretasi Data Spektrum ¹ H-NMR Senyawa II | 55 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1.1. Reaksi Sintesis Senyawa Khalkon..... | 3 |
| Gambar 1.2. Senyawa I dan II yang Akan Disintesis | 4 |
| Gambar 1.3. Pengaruh Gugus Nitro pada Benzaldehid | 4 |
| Gambar 2.1. Struktur Senyawa Khalkon | 8 |
| Gambar 2.2. Retrosintesis dan Sintesis Diels-Alder..... | 14 |
| Gambar 2.3. Pembentukan suatu elektrofil..... | 15 |
| Gambar 2.4. Reaksi Cannizaro pada Benzaldehid | 15 |
| Gambar 2.5. Pembentukan Awal Melalui Reaksi Aldol dengan Katalis Basa.. | 16 |
| Gambar 2.6. Proses Eliminasi dengan Katalis Basa..... | 16 |
| Gambar 2.7. Sintesis Khalkon melalui Tata Ulang <i>Fries</i> | 17 |
| Gambar 2.8. Sintesis Khalkon dengan Reaksi <i>Wittig</i> | 17 |
| Gambar 2.9. Sintesis Khalkon melalui <i>Suzuki Coupling</i> | 18 |
| Gambar 2.10. Reaksi Adisi Nukleofilik pada Karbonil..... | 19 |
| Gambar 2.11. Tahap Eliminasi Pembentukan Khalkon..... | 19 |
| Gambar 2.12. Struktur 4-Metoksiasetofenon | 22 |
| Gambar 2.13. Struktur Benzaldehid..... | 22 |
| Gambar 2.14. Struktur 2-Nitrobenzaldehyd..... | 23 |
| Gambar 4.1. Kristal Senyawa I..... | 37 |
| Gambar 4.2. Data KLT sampling senyawa 1 hingga iradiasi 5 menit | 38 |
| Gambar 4.3. Kristal Senyawa I..... | 39 |
| Gambar 4.4. Kromatografi Lapis Tipis Senyawa I..... | 40 |
| Gambar 4.5. <i>Overlay</i> Spektra Inframerah Senyawa I Konvensional dan Mikrowave..... | 43 |
| Gambar 4.6. Spektrum Inframerah Senyawa I dengan pellet KBr | 44 |
| Gambar 4.7. Spektrum ¹ H-NMR Senyawa I..... | 45 |

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 4.8. Struktur 4-metoksikhalkon..... | 46 |
| Gambar 4.9. Mekanisme Sintesis 4-metoksikhalkon melalui reaksi <i>Claisen-Schmidt</i> | 47 |
| Gambar 4.10. Hasil Senyawa II sesuai Kondisi Senyawa I | 48 |
| Gambar 4.11. Perubahan warna larutan saat penambahan NaOH..... | 48 |
| Gambar 4.12. Sintesis Senyawa II melalui <i>Claisen Schmidt</i> | 49 |
| Gambar 4.13. Sintesis Indigo melalui <i>Baeyer-Drewsen</i> | 49 |
| Gambar 4.14. Kristal Senyawa II..... | 50 |
| Gambar 4.15. Hasil Sintesis Senyawa II dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro | 51 |
| Gambar 4.16. Kromatografi Lapis Tipis Senyawa II..... | 52 |
| Gambar 4.17. Spektrum Inframerah Senyawa II dengan pellet KBr..... | 54 |
| Gambar 4.18. Spektrum ¹ H-NMR Senyawa II..... | 55 |
| Gambar 4.19. Struktur 3-hidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(2-nitrofenil)propan-1-on..... | 57 |
| Gambar 4.20. Mekanisme Sintesis 4-metoksi-2'-nitrokhalkon melalui reaksi <i>Claisen-Schmidt</i> | 58 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| LAMPIRAN A Sintesis Senyawa I Konvensional dan Sintesis Senyawa I Iradiasi Gelombang Mikro | 66 |
| LAMPIRAN B Sintesis Senyawa II Konvensional dan Sintesis Senyawa II Konvensional 0,125 mmol..... | 67 |
| LAMPIRAN C Sintesis Senyawa II 0,125 mmol Iradiasi Gelombang Mikro .. | 68 |
| LAMPIRAN D Perhitungan Berat Teoritis 4-metoksikhalkon | 69 |
| LAMPIRAN E Perhitungan Berat Teoritis 4-metoksi-2'-nitrokhalkon..... | 70 |
| LAMPIRAN F Perhitungan Berat Teoritis 3-hidroksi-1-(4-metoksifenil)-3- (2-nitrofenil)propan-1-on | 71 |
| LAMPIRAN G Perbesaran Spektrum ¹ H-NMR Senyawa I..... | 72 |
| LAMPIRAN H Spektrum ¹ H-NMR Senyawa I (Mnova)..... | 74 |
| LAMPIRAN I Perbesaran Spektrum ¹ H-NMR Senyawa II..... | 75 |
| LAMPIRAN J Spektrum ¹ H-NMR Senyawa II (Mnova)..... | 77 |
| LAMPIRAN K Spektrum Inframerah 4-Metoksiasetofenon | 78 |
| LAMPIRAN L Spektrum Inframerah Benzaldehid..... | 79 |
| LAMPIRAN M Spektrum Inframerah 2-Nitrobenzaldehyd | 80 |
| LAMPIRAN N Proses Reaksi <i>Baeyer-Drewsen</i> | 81 |