

**PENGARUH PENAMBAHAN 3,4-METILEN-DIOKSIBENZAL-  
DEHIDA DAN 3,4-DIMETOKSIBENZALDEHIDA PADA  
SINTESIS TURUNAN SALISILHIDRAZIDA DENGAN  
TEKNIK GELOMBANG MIKRO**



**MEILIA CHRISTINE TENTUA  
2443006026**

**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 3,4-Metilendioksibenzaldehida dan 3,4-Dimetoksibenzaldehida pada Sintesis Turunan Salisilhidrazida 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, 02 Juli 2010



Meilia Christine Tentua

2443006026

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, 02 Juli 2010



Meilia Christine Tentua

2443006026



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

**PENGARUH PENAMBAHAN 3,4-METILEN-DIOKSIBENZAL-  
DEHIDA DAN 3,4-DIMETOKSIBENZALDEHIDA PADA  
SINTESIS TURUNAN SALISILHIDRAZIDA DENGAN  
TEKNIK GELOMBANG MIKRO**

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**MEILIA CHRISTINE TENTUA**

**2443006026**

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

## ABSTRAK

### **PENGARUH PENAMBAHAN 3,4-METILENDIOKSIBENZAL- DEHIDA DAN 3,4-DIMETOKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN SALISILHIDRAZIDA DENGAN TEKNIK GELOMBANG MIKRO**

Meilia Christine Tentua  
2443006026

Pada penelitian ini telah disintesis senyawa baru turunan salisilhidrazida dengan teknik gelombang mikro. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan 3,4-metilendioksi dan 3,4-dimetoksi pada benzaldehida terhadap persentase hasil sintesis senyawa turunan salisilhidrazida. Adapun analisa yang dilakukan pada senyawa hasil sintesis meliputi analisa kemurnian dengan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis (KLT) dan untuk identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer inframerah, dan spektrometri resonansi magnetik inti (RMI-<sup>1</sup>H). Hasil dari penelitian ini didapatkan rata-rata persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 72% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL = 252 – 254°C), N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 75% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL = 276 – 278°C), dan N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 76% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL = 222 – 224°C). Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa penambahan 3,4-metilendioksibenzaldehida dan 3,4-dimetoksibenzaldehida pada turunan salisilhidrazida meningkatkan persentase hasil sintesis senyawa N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dan N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dibandingkan dengan N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.

Kata-kata kunci : Benzaldehida, 3,4-metilendioksibenzaldehida, 3,4-dimetoksibenzaldehida, turunan salisilhidrazida, teknik gelombang mikro.

## ABSTRACT

### **THE INFLUENCE OF 3,4-METHYLENEDIOXYBENZALDEHYDE AND 3,4-DIMETHOXYBENZALDEHYDE ADDITION TOWARDS THE SALICYLHYDRAZIDE DERIVATIVES SYNTHESIS USING MICROWAVE TECHNOLOGY**

Meilia Christine Tentua  
2443006026

In this study had been synthesized salicylhydrazide derivatives using microwave technology. The purposes of this research were to find out the influence of 3,4-methylenedioxy and 3,4-dimethoxy addition towards the percentage yield of salicylhydrazide derivatives. The synthesized products were analyzed by melting point assay, thin layer chromatography (TLC), and structure identification by using ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry (RMI-<sup>1</sup>H).

The yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide was 72% and the yielded compound was white voluminous crystal (MP = 252 – 254°C), N'-(3,4-methylenedioxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 75% and the yielded compound was white crystalline powder (MP = 276 – 278°C), and N'-(3,4-dimethoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 76% and the yielded compound was white voluminous crystal (MP = 222 – 224°C). In conclusion, the addition of 3,4-methylenebenzaldehyde and 3,4-dimethoxybenzaldehyde towards the salicylhydrazide derivatives synthesis increased the percentage yield of N'-(3,4-methylenebenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide and N'-(3,4-dimethoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide in comparison to N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide.

Key words : Benzaldehyde, 3,4-methylenebenzaldehyde, 3,4-dimethoxybenzaldehyde, salicylhydrazide derivatives, microwave technology

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga dapat terselesaikannya skripsi dengan judul **Pengaruh Penambahan 3,4-Metilendioksi-benzaldehida dan 3,4-Dimetoksibenzaldehida pada Sintesis Turunan Salisilhidrazida 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 tentu tak lepas juga dari peran serta berbagai pihak, baik secara moral, material, maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan tulus dan rendah hati disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. 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.
2. 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, khususnya dalam penulisan naskah.
3. Prof. Dr. Siswandono, M.Si., 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.
4. Idajani Hadinoto 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. Martha Ervina, M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Kepala laboratorium dan laboran Kimia Dasar dan Kimia Klinik, seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pengerjaan skripsi ini.
7. Kedua orang tua (E. Tentua dan Umi Setiyawati) serta kakak (Ivan Daniel Tentua) yang selalu memberikan dukungan, doa, motivasi, dan bantuannya baik secara materiil maupun spirituil sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Septian Sigit yang dengan sabar senantiasa memotivasi dan memberikan semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.
9. Sahabat senasib seperjuangan yaitu Aurelia, Meirani, Aniatta, Christin Jappi, Roesma atas kerjasama yang baik dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, serta Mela, Icha, Mikael, Handoyo, dan Santoso atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2006, yang telah turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Demikianlah skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan dapat

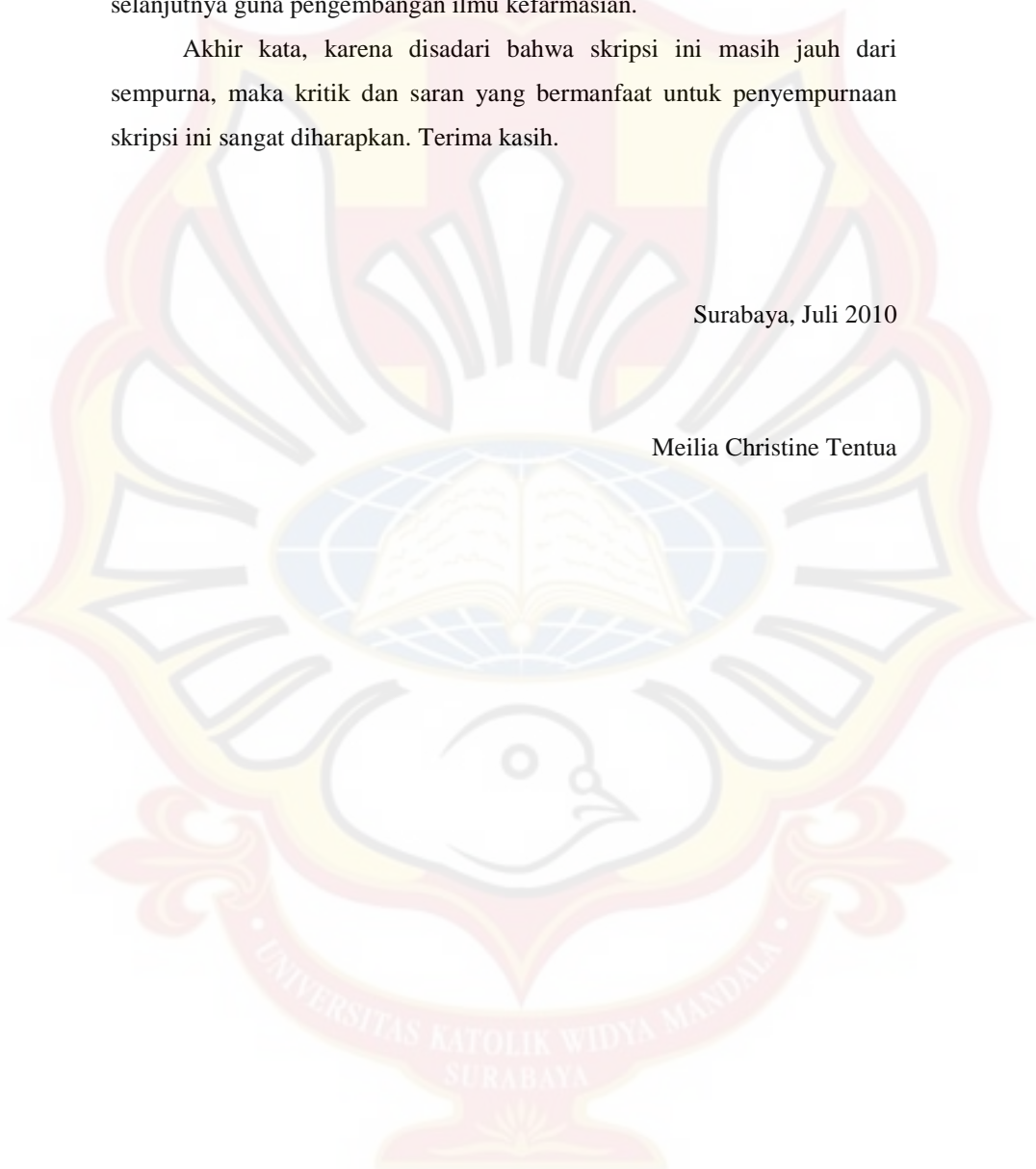


memberikan sumbangan informasi maupun menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya guna pengembangan ilmu kefarmasian.

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

Surabaya, Juli 2010

Meilia Christine Tentua



## 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.....	9
2.1.    Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi.....	9
2.2.    Tinjauan tentang Metode Sintesis Turunan Hidrazida.....	14
2.3.    Tinjauan tentang Sintesis dengan Teknik Gelombang Mikro.....	17
2.4.    Tinjauan tentang Obat Golongan NSAID <sub>s</sub> ....	18
2.5.    Tinjauan tentang Sifat Bahan.....	21
2.6.    Tinjauan tentang Rekristalisasi.....	24
2.7.    Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil.....	25
2.8.    Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	26
3        METODE PENELITIAN.....	30
3.1.    Bahan dan Alat Penelitian.....	30
3.2.    Rancangan Penelitian.....	30

BAB		Halaman
	3.3. Tahapan Penelitian.....	31
	3.4. Metode Penelitian.....	31
	3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	35
	3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	37
4	HASIL PERCOBAAN dan BAHASAN.....	39
	4.1. Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida.....	39
	4.2. Sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	50
	4.3. Sintesis N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	60
	4.4. Sintesis N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	71
	4.5. Pembahasan.....	82
5	SIMPULAN.....	84
	5.1. Simpulan.....	84
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	85
	DAFTAR PUSTAKA.....	86
	LAMPIRAN.....	89

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	SKEMA SINTESIS 2-HIDROKSIBENZO- HIDRAZIDA.....	89
B	SKEMA SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA, N'-(3,4-METILENDIOKSI- BENZILIDEN)-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA, N'-(3,4-DIMETOKSIBENZILIDEN)-2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA.....	90
C	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS 2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA.....	91
D	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	92
E	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS N'-BENZILI- DEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	93
F	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRA- ZIDA.....	94
G	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL N'-(3,4- METILENDIOKSIBENZILIDEN-2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA.....	95
H	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS N'-(3,4-DIMETOKSIBENZILIDEN-2-HIDROKSI- BENZOHIDRAZIDA.....	96
I	UJI STATISTIK PERSENTASE HASIL SINTESIS...	97

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1	Persentase Hasil Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida pada Waktu Pemanasan yang Berbeda.....	41
4.2	Hasil Uji 2-hidroksibenzohidrazida secara KLT.....	43
4.3	Penentuan Titik Leleh 2-hidroksibenzohidrazida.....	43
4.4	Serapan Inframerah 2-hidroksibenzohidrazida.....	46
4.5	Serapan Inframerah Metil Salisilat.....	47
4.6	Serapan RMI- <sup>1</sup> H 2-hidroksibenzohidrazida.....	48
4.7	Persentase Hasil Sintesis 2-hidroksibenzohidrazida..	50
4.8	Hasil Uji N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida...	53
4.9	Penentuan Titik Leleh N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	55
4.10	Serapan Inframerah N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	57
4.11	Serapan RMI- <sup>1</sup> H N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	57
4.12	Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2hidroksibenzohidrazida.....	60
4.13	Hasil Uji N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	63
4.14	Penentuan Titik Leleh N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	64
4.15	Serapan Inframerah N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	67
4.16	Serapan RMI- <sup>1</sup> H N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	68
4.17	Persentase Hasil Sintesis N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	71

Tabel		Halaman
4.18	Hasil Uji N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	74
4.19	Penentuan Titik Leleh N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	75
4.20	Serapan Inframerah N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	78
4.21	Serapan RMI- <sup>1</sup> H N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	78
4.22	Persentase Hasil Sintesis N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	81
4.23	Identifikasi Gugus OH Fenolik dengan FeCl <sub>3</sub> ,.....	81

## 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.	Tahapan sintesis turunan salisilhidrazida.....	4
2.1.	Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil	10
2.2.	Mekanisme reaksi adisi nukleofilik bermuatan negatif pada gugus karbonil.....	11
2.3.	Mekanisme reaksi adisi-eliminasi dengan amina primer .	12
2.4.	Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat dengan pemanasan secara konvensional atau secara teknik gelombang mikro .....	15
2.5.	Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat dengan metode kombinasi pemanasan dan pengadukan..	16
2.6.	Biosintesa prostaglandin .....	19
2.7.	Rumus bangun metil salisilat .....	21
2.8.	Rumus bangun hidrazin hidrat.....	21
2.9.	Rumus bangun benzaldehida .....	22
2.10.	Rumus bangun 3,4-metilendioksibenzaldehida .....	23
2.11.	Rumus bangun 3,4-dimetoksibenzaldehida .....	23
2.12.	Skema proses rekristalisasi .....	25
4.1.	Uji kesempurnaan reaksi 2-hidroksibenzohidrazida .....	40
4.2.	Senyawa 2-hidroksibenzohidrazida .....	42
4.3.	Kromatogram senyawa 2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolarannya .....	42
4.4.	Spektrum ultraviolet 2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol dan spektrum ultraviolet metil salisilat dalam pelarut etanol.....	44

Gambar	Halaman
4.5. Spektrum inframerah 2-hidroksibenzohidrazida.....	45
4.6. Spektrum inframerah metil salisilat .....	46
4.7. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H 2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	48
4.8. Struktur 2-hidroksibenzohidrazida .....	49
4.9. Mekanisme reaksi sintesis 2-hidroksibenzohidrazida.....	50
4.10. Uji kesempurnaan reaksi N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	52
4.11. Senyawa N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	53
4.12. Kromatogram N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga macam fase gerak yang berbeda kepolarannya .....	54
4.13. Spektrum ultraviolet N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol .....	56
4.14. Spektrum inframerah N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida .....	56
4.15. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	58
4.16. Struktur N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida .....	59
4.17. Mekanisme reaksi sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida .....	59
4.18. Uji kesempurnaan reaksi N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	61
4.19. Senyawa N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	62
4.20. Kromatogram N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga macam fase gerak yang berbeda kepolarannya.....	63
4.21. Spektrum ultraviolet N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol .....	65



Gambar	Halaman
4.22. Spektrum inframerah N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	66
4.23. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	68
4.24. Struktur N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	70
4.25. Mekanisme reaksi sintesis N'-(3,4-metilendioksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	70
4.26. Uji kesempurnaan reaksi N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	72
4.27. Senyawa N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	73
4.28. Kromatogram N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga macam fase gerak yang berbeda kepolarannya .....	74
4.29. Spektrum ultraviolet N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol .....	76
4.30. Spektrum inframerah N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	77
4.31. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	79
4.32. Struktur N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	80
4.33. Mekanisme reaksi sintesis N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	81
4.34. Efek resonansi substituen metilendioksi dan dimetoksi ..	83