

**PENGARUH PENAMBAHAN 4-HIDROKSI-3-METOKSI  
BENZALDEHIDA DAN 3,4-  
DIMETOKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS  
TURUNAN HIDRAZIDA DARI  
ASAM SALISILAT DENGAN TEKNOLOGI  
GELOMBANG MIKRO**



**ANIETTA ESTINING RIZZA DEWI  
2443006029**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA**

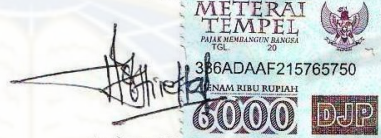
**2010**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Penambahan 4-Hidroksi-3-Metoksibenzaldehida dan 3,4-Dimetoksibenzaldehida pada Sintesis Turunan Hidrazida dari Asam Salisilat dengan Teknologi 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.

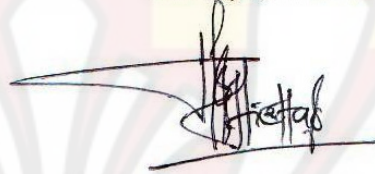
Surabaya, 5 Juli 2010



**Anietta Estining Rizza Dewi**  
2443006029

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, 5 Juli 2010



Anietta Estining Rizza Dewi  
2443006029



**PENGARUH PENAMBAHAN 4-HIDROKSI-3-METOKSI  
BENZALDEHIDA DAN 3,4-DIMETOKSIBENZALDEHIDA  
PADA SINTESIS TURUNAN HIDRAZIDA DARI  
ASAM SALISILAT DENGAN TEKNOLOGI  
GELOMBANG MIKRO**

**SKRIPSI**

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

**OLEH:**

**ANIETTA ESTINING RIZZA DEWI**

**2443006029**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



(Dr.phil.nat.Elisabeth C.W., S.Si., M.Si.)  
NIK. 241.97.0301

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

## ABSTRAK

### PENGARUH PENAMBAHAN 4-HIDROKSI-3-METOKSI-BENZALDEHIDA DAN 3,4-DIMETOKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS TURUNAN HIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT DENGAN TEKNOLOGI GELOMBANG MIKRO

Anietta Estining Rizza Dewi  
2443006029

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan hidrazida dari asam salisilat dengan teknologinologi gelombang mikro serta mengetahui pengaruh penambahan 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehyda dan 3,4-dimetoksibenzaldehyda pada persentase hasilnya. Untuk mengetahuinya, maka dibandingkan persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-hidroksi-benzohidrazida, N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida, dan N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzo hidrazida. 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-<sup>1</sup>H). Didapatkan rata-rata persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 72% dengan bentuk kristal voluminus berwarna putih (TL=252- 254°C), N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 77% dengan bentuk kristal serbuk berwarna kuning (TL = 124–125°C), dan N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida sebesar 76% dengan bentuk kristal serbuk berwarna putih (TL = 191–193°C). Dapat disimpulkan bahwa penambahan 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehyd dan 3,4-dimetoksibenzaldehyda pada turunan hidrazida dari asam salisilat meningkatkan persentase hasil sintesis N'-(4-hidroksi-3-metoksi benziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dan N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dibandingkan dengan N'-benziliden-2-hidroksi benzohidrazida.

**Kata kunci:** 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehyd, 3,4-dimetoksibenzaldehyda, asam salisilat, hidrazida, teknologi gelombang mikro.

## ABSTRACT

### THE INFLUENCE OF 4-HYDROXY-3-METHOXYBENZALDEHYDE AND 3,4-DIMETHOXYBENZALDEHYDE ADDITION TOWARDS THE HYDRAZIDE DERIVATIVES OF SALICYLIC ACID SYNTHESIS USING MICROWAVE TECHNOLOGY

Anietta Estining Rizza Dewi  
2443006029

The purposes of this research were to synthesize hydrazide derivatives of salicylic acid using microwave technology and to find out the influence of 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde and 3,4-dimethoxybenzaldehyde addition towards the percentage yield. It was done by comparing the percentage yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide, N'-(4-hydroxy-3-methoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide, and N'-(3,4-dimethoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide. The purity of the compounds yielded were determined by melting point assay and thin layer chromatography, while the qualitative analysis for structure identification of the synthesized compounds were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry (<sup>1</sup>H-NMR). The yield of N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide was 72% and the yielded compound was white voluminous crystalline (m.p. 252–254°C), N'-(4-hydroxy-3-methoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 77% and the yielded compound was yellow powder crystalline (m.p. 123-125°C), and N'-(3,4-dimethoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide was 75% and the yielded compound was white voluminous crystalline (m.p. 191–193°C). In conclusion, the addition of 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde and 3,4-dimethoxybenzaldehyde towards the hydrazide derivatives of salicylic acid increased the percentage yield of N'-(4-hydroxy-3-methoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide and N'-(3,4-dimethoxybenzylidene)-2-hydroxybenzohydrazide in comparison to N'-benzylidene-2-hydroxybenzohydrazide.

**Keywords:** 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, 3,4-dimethoxybenzaldehyde, salicylic acid, hydrazide, microwave technology.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka rasa terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan 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. Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina Widjajakusuma, M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang banyak memberikan saran dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, khususnya dalam penulisan naskah.
3. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt. dan Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., 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. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal dalam bidang akademis maupun non-akademis.

6. Untuk ayah, ibu, teteh, mas Dib, dan El yang selalu mendukung dan membuat saya bersemangat mengerjakan skripsi saya. Spesial buat Ignasius Wisnu Sukresno terimakasih untuk selalu jadi semangat buat saya dan menemani hari-hari saya membuat skripsi.
8. Sahabat sekaligus teman seperjuangan yaitu Aurelia, Meirani, dan Christine atas kerjasama yang baik dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, serta Miki, Yohans, Handoyo, Santoso, Nana, Dwi, Nindy, Farida, Ery, Dian, dan Melin atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan.
9. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2006, yang telah turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.
10. 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, 11 Juni 2010



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN .....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA .....	9
2.1. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi .....	9
2.2. Tinjauan tentang Metode Sintesis Turunan Hidrazida .....	13
2.3. Tinjauan tentang Sintesis dengan Teknik Gelombang Mikro.....	15
2.4. Tinjauan tentang Sifat Bahan.....	16
2.5. Tinjauan tentang Analgesik .....	19
2.6. Tinjauan tentang Titik Leleh.....	22
2.7. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	22
2.8. Tinjauan tentang Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti .....	23
2.9. Tinjauan tentang Spektrofotometri Inframerah.....	24
2.10. Tinjauan tentang Spektrofotometri Ultraviolet .....	25

BAB		Halaman
3	METODOLOGI PENELITIAN.....	26
	3.1. Bahan dan Alat Penelitian .....	26
	3.2. Rancangan Penelitian.....	26
	3.3. Tahapan Penelitian.....	27
	3.4. Metode Penelitian .....	27
	3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis .....	30
	3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis .....	31
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....	33
	4.1. Sintesis 2-Hidroksibenzohidrazida .....	33
	4.2. Sintesis N'Benziliden-2-Hidroksibenzohidrazida.	45
	4.3. Sintesis N'-(4-Hidroksi-3-Metoksibenziliden)-2-Hidroksibenzohidrazida.....	54
	4.4. Sintesis N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-Hidroksi benzohidrazida.....	64
	4.5. Uji Identifikasi dengan FeCl <sub>3</sub> .....	74
	4.5. Persentase Hasil Sintesis.....	74
5	SIMPULAN.....	75
	5.1. Simpulan.....	75
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....	76
	DAFTAR PUSTAKA.....	77
	LAMPIRAN.....	82

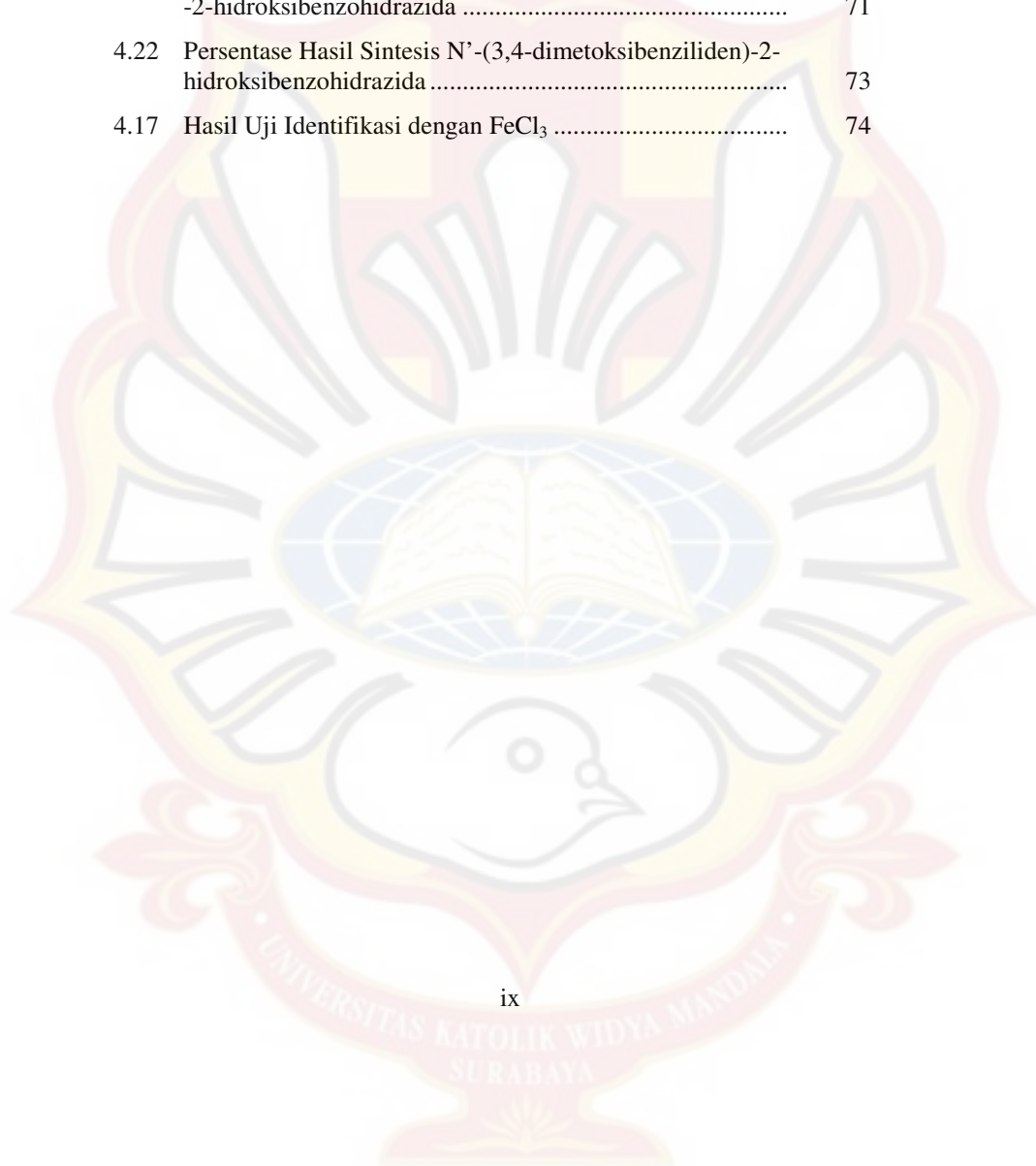
## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	SKEMA SINTESIS 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA .	82
B	SKEMA SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA, N'-(4-HIDROKSI-3-METOKSIBENZILIDEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA, N'-(3,4-DIMETOKSIBENZILIDEN)-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	83
C	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	84
D	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS 2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	85
E	PERHITUNGAN BERAT TEORITIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	86
F	PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS N'-BENZILIDEN-2-HIDROKSIBENZOHIDRAZIDA.....	87
G	TABEL ANNOVA.....	88

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Persentase Hasil Sintesis 2-Hidroksibenzohidrazida pada Waktu Iradiasi yang Berbeda .....	35
4.2 Hasil Uji 2-Hidroksibenzohidrazida secara KLT .....	35
4.3 Penentuan Titik Leleh 2-Hidroksibenzohidrazida .....	37
4.4 Serapan Inframerah 2-Hidroksibenzohidrazida .....	40
4.5 Serapan Inframerah Metil Salisilat .....	41
4.6 Serapan Spektrometri RMI- <sup>1</sup> H 2-Hidroksibenzohidrazida ..	42
4.7 Persentase Hasil Sintesis 2-Hidroksibenzohidrazida .....	44
4.8 Hasil Uji N'-Benziliden-2-Hidroksibenzohidrazida .....	48
4.9 Penentuan Titik Leleh N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	48
4.10 Serapan Inframerah N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	49
4.11 Serapan Spektrometri RMI- <sup>1</sup> H N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida .....	52
4.12 Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	54
4.13 Hasil Uji N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	57
4.14 Penentuan Titik Leleh Rf N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	58
4.15 Serapan Inframerah Rf N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	60
4.16 Serapan Spektrometri RMI- <sup>1</sup> H Rf N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	62
4.17 Persentase Hasil Sintesis N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	64

Tabel	Halaman
4.18 Hasi Uji N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzo- hidrazida.....	67
4.19 Penentuan Titik Leleh N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida .....	68
4.20 Serapan Inframerah N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida .....	70
4.21 Serapan Spektrometri RMI- <sup>1</sup> H N'-(3,4-dimetoksibenziliden) -2-hidroksibenzohidrazida .....	71
4.22 Persentase Hasil Sintesis N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2- hidroksibenzohidrazida .....	73
4.17 Hasil Uji Identifikasi dengan FeCl <sub>3</sub> .....	74



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 (a) Struktur asam mefenamat .....	2
(b) Struktur turunan N'arilhidrazida dari asam mefenamat	2
1.2 (a) Struktur asam salisilat .....	3
(b) Struktur turunan hidrazida dari asam salisilat .....	3
1.3 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam salisilat .....	3
2.1 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik asil .....	10
2.2 Mekanisme reaksi adisi nukleofilik .....	11
2.3 Mekanisme pembentukan imina .....	12
2.4 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam salisilat dengan pemanasan menggunakan refluks .....	13
2.5 Tahapan sintesis turunan hidrazida aromatis dengan pemanasan menggunakan teknik gelombang mikro .....	15
2.6 Rumus struktur metil salisilat .....	16
2.7 Rumus struktur hidrazin .....	17
2.8 Rumus struktur benzaldehida .....	18
2.9 Rumus struktur 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida .....	18
2.10 Rumus struktur 3,4-dimetoksibenzaldehida .....	19
2.11 Biosintesis prostaglandin .....	21
4.1 Uji kesempurnaan reaksi 2-hidroksibenzohidrazida .....	34
4.2 Senyawa 2-hidroksibenzohidrazida .....	35
4.3 Kromatogram senyawa 2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolaran .....	36
4.4 (a) Spektrum ultraviolet 2-hidroksibenzohidrazid dalam pelarut etanol .....	38
(b) Spektrum ultraviolet metil salisilat dalam pelarut etanol	38

Gambar	Halaman
4.5 Spektrum inframerah 2-hidroksibenzohidrazida .....	39
4.6 Spektrum metil salisilat .....	40
4.7 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H 2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	42
4.8 Struktur 2-hidroksibenzohidrazida .....	43
4.9 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada 2-hidroksibenzohidrazida .....	44
4.10 Uji kesempurnaan reaksi N'benziliden-2-hidroksibenzo hidrazida .....	46
4.11 Senyawa N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida .....	46
4.12 Kromatogram senyawa N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolaran.....	47
4.13 Spektrum ultraviolet N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol .....	49
4.14 Spektrum inframerah N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	50
4.15 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	51
4.16 Struktur N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida.....	53
4.17 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada N'benziliden-2-hidroksibenzohidrazida .....	53
4.18 Uji kesempurnaan reaksi N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	55
4.19 Senyawa N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	56
4.20 Kromatogram senyawa N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolaran.....	57
4.21 Spektrum ultraviolet N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazidadalam pelarut etanol .....	59

Gambar	Halaman
4.22 Spektrum inframerah N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	60
4.23 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazid dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	61
4.24 Struktur N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksi benzohidrazida .....	63
4.25 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada N'-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)-2-hidroksi benzohidrazida.....	63
4.26 Uji kesempurnaan reaksi N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida .....	65
4.27 Senyawa N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	66
4.28 Kromatogram senyawa N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dengan tiga eluen yang berbeda kepolaran.....	67
4.29 Spektrum N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut etanol .....	69
4.30 Spektrum inframerah N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksi benzohidrazida .....	70
4.31 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida dalam pelarut DMSO-D <sub>6</sub> .....	71
4.32 Struktur N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	73
4.33 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik N'-(3,4-dimetoksibenziliden)-2-hidroksibenzohidrazida.....	73
4.34 Efek resonansi dari 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida .....	75
4.35 Efek resonansi dari 3,4-dimetoksibenzaldehida.....	76