

**PENGARUH GUGUS HIDROKSIL PADA
3-HIDROKSIBENZALDEHIDA TERHADAP SINTESIS
ASAM 3-HIDROKSISINAMAT DENGAN BANTUAN
IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



STEFAN MICHAEL HANS

2443018012

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**PENGARUH GUGUS HIDROKSIL PADA
3-HIDROKSIBENZALDEHIDA TERHADAP SINTESIS
ASAM 3-HIDROKSISINAMAT 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:

STEFAN MICHAEL HANS

2443018012

Telah disetujui pada tanggal 07 Desember 2021 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



Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si.
NIK. 241.00.0437

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Gugus Hidroksil pada 3-Hidroksibenzaldehida terhadap Sintesis Asam 3-Hidroksisinamat 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, 07 Desember 2021



Stefan Michael Hans

2443018012

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, 07 Desember 2021



Stefan Michael Hans

2443018012

ABSTRAK

PENGARUH GUGUS HIDROKSIL PADA 3-HIDROKSIBENZALDEHIDA TERHADAP SINTESIS ASAM 3-HIDROKSISINAMAT DENGAN BANTUAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

STEFAN MICHAEL HANS
2443018012

Asam sinamat dan turunannya merupakan suatu senyawa fenolik yang telah banyak diteliti karena memiliki banyak aktivitas farmakologi. Salah satu contohnya adalah asam 3-hidroksisinamat yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari gugus hidroksil pada 3-hidroksibenzaldehida terhadap sintesis asam 3-hidroksisinamat dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Reaksi dilakukan berdasarkan reaksi kondensasi Knoevenagel dengan katalis amonium asetat. Hasil sintesis yang diperoleh dilakukan uji kemurnian serta uji identifikasi struktur menggunakan spektroskopi ultraviolet, spektroskopi inframerah dan spektroskopi $^1\text{H-NMR}$. Kondisi optimum yang dibutuhkan untuk sintesis asam sinamat pada penelitian ini adalah dengan lama waktu iradiasi 8 menit menggunakan daya *microwave* 480 W yang menghasilkan rata-rata persentase rendemen $72,97(\pm 2,71)\%$ setelah rekristalisasi. Kondisi optimum yang dibutuhkan untuk sintesis asam 3-hidroksisinamat pada penelitian ini adalah dengan lama waktu iradiasi 15 menit dengan daya *microwave* 480 W yang menghasilkan rata-rata persentase rendemen $67,44(\pm 2,82)\%$ setelah rekristalisasi. Perbandingan antara kedua kondisi optimum yang dibutuhkan untuk sintesis asam sinamat dan turunannya menunjukkan bahwa adanya gugus hidroksil pada 3-hidroksibenzaldehida menghambat reaksi pembentukan asam sinamat melalui efek induksi.

Kata kunci: sintesis, asam sinamat, asam 3-hidroksisinamat, kondensasi Knoevenagel, iradiasi gelombang mikro

ABSTRACT

HYDROXYL GROUP EFFECT IN 3-HYDROXYBENZALDEHYDE ON THE SYNTHESIS OF 3-HYDROXYCINNAMIC ACID BY MICROWAVE IRRADIATION

**STEFAN MICHAEL HANS
2443018012**

Cinnamic acid and its derivatives are phenolic compounds that have been studied for their pharmacological activity. One example of cinnamic acid derivate is 3-hydroxycinnamic acid that has pharmacological activity as an antidiabetic agent. This study aims to determine the effect of the hydroxyl group in 3-hydroxybenzaldehyde on the synthesis of 3-hydroxycinnamic acid by microwave irradiation. Cinnamic acid was synthesized based on Knoevenagel condensation reaction with ammonium acetate as a catalyst. The synthesis products were tested for their purity and were identified their structure using ultraviolet spectroscopy, infrared spectroscopy, and ¹H-NMR spectroscopy. The optimum condition for cinnamic acid synthesis in this study was using a 480 W microwave oven for 8 minutes with a yield percentage of 72.97(±2.71)% after the recrystallization process. Meanwhile, the optimum condition for 3-hydroxycinnamic acid synthesis was using a 480 W microwave oven for 15 minutes with a yield percentage of 67.44(±2.82)% after the recrystallization process. Comparison between these two optimum condition shows that the presence of hydroxyl group in 3-hydroxybenzaldehyde cause difficulties for cinnamic acid formation by its inductive effect.

Keywords: synthesis, cinnamic acid, 3-hydroxycinnamic acid, Knoevenagel condensation, microwave irradiation

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Gugus Hidroksil pada 3-Hidroksibenzaldehida terhadap Sintesis Asam 3-Hidroksisinamat dengan Bantuan 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. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai dan memberkati dari awal hingga akhir pengerjaan naskah skripsi ini.
2. Keluarga terutama kedua orang tua yang selalu memberikan dorongan dan penghiburan selama pengerjaan naskah skripsi ini.
3. Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS. selaku penasehat akademik dan pembimbing I serta Prof. Dr. apt. J.S. Ami Soewandi. selaku pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu proses penelitian serta mengarahkan, membimbing dan memberikan saran selama penyusunan naskah skripsi.
4. Dosen penguji Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. dan Dr. Phil.nat. E. Chaterina W., S.Si., M.Si. yang telah memberikan saran dan masukan dalam perbaikan penyusunan naskah skripsi ini.
5. apt. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc. selaku Rektor, apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan, dan apt. Diga Albrian S., S.Farm., M.Farm. selaku 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.

6. Seluruh staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya Pak Herijanto selaku laboran di Laboratorium Kimia Organik, Bu Evy selaku laboran di Laboratorium Bioanalisis, dan Pak Dwi selaku laboran di Laboratorium Penelitian yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
7. Teman-teman dari tim sintesis asam sinamat dan tim antimalaria yang selalu menemani dan memberikan bantuan serta masukan selama pelaksanaan penelitian.
8. Teman-teman angkatan 2018 dan para kakak tingkat di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung selama proses penyusunan naskah skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu disini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang digunakan, penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 07 Desember 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Hipotesis Penelitian.....	7
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan mengenai Asam Sinamat dan Asam 3-Hidroksisinamat.....	8
2.1.1 Asam Sinamat	8
2.1.2 Asam 3-Hidroksisinamat.....	9
2.2 Reaksi Sintesis Asam Sinamat dan Asam 3-Hidroksisinamat.....	10
2.2.1 Pembentukan Ion Enolat	10
2.2.2 Reaksi Kondensasi Perkin.....	11
2.2.3 Reaksi Kondensasi Knoevenagel.....	11
2.2.4 Pengaruh Gugus Hidroksil pada 3-Hidroksibenzaldehida terhadap Sintesis Asam 3-Hidroksisinamat.....	14
2.3 Metode Sintesis Asam Sinamat dan Turunannya	15

	Halaman
2.3.1 Berbagai Metode Sintesis Asam Sinamat dan Turunannya.....	15
2.3.2 Mekanisme Reaksi Sintesis Asam Sinamat Menggunakan Amonium Asetat.....	17
2.4 Iradiasi Gelombang Mikro.....	19
2.5 Tinjauan mengenai Bahan untuk Sintesis	21
2.5.1 Benzaldehida.....	21
2.5.2 Asam Malonat	21
2.5.3 Amonium Asetat.....	21
2.5.4 3-Hidroksibenzaldehida	22
2.6 Tinjauan mengenai Rekristalisasi.....	22
2.7 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	24
2.7.1 Uji Titik Lebur	24
2.7.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis	25
2.8 Uji Identifikasi Struktur.....	26
2.8.1 Uji Spektroskopi Ultraviolet.....	26
2.8.2 Uji Spektroskopi Inframerah	27
2.8.3 Uji Spektroskopi Nuclear Magnetic Resonance (NMR)	29
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Jenis Penelitian.....	31
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	31
3.2.1 Alat Penelitian.....	31
3.2.2 Bahan Penelitian.....	31
3.3 Variabel Penelitian	32
3.4 Tahapan Penelitian	32
3.5 Metode Penelitian.....	33
3.5.1 Penentuan Kondisi Reaksi Optimum Sintesis Senyawa Asam Sinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro.....	33

	Halaman
3.5.2 Sintesis Senyawa Asam Sinamat	34
3.5.3 Penentuan Kondisi Reaksi Optimum Sintesis Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro.....	34
3.5.4 Sintesis Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat	35
3.5.5 Uji Kromatografi Lapis Tipis	35
3.5.6 Uji Titik Leleh.....	36
3.5.7 Identifikasi Struktur Menggunakan Spektroskopi Ultraviolet	37
3.5.8 Identifikasi Struktur Menggunakan Spektroskopi Inframerah.....	37
3.5.9 Identifikasi Struktur Menggunakan Spektroskopi NMR.....	37
3.6 Analisis Data.....	38
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Penentuan Kondisi Sintesis Senyawa Asam Sinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro	39
4.2 Sintesis Senyawa Asam Sinamat.....	41
4.3 Penentuan Kondisi Sintesis Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro.....	42
4.4 Sintesis Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat	45
4.5 Uji Kemurnian Senyawa Asam Sinamat.....	47
4.5.1 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Asam Sinamat	47
4.5.2 Uji Titik Leleh Senyawa Asam Sinamat	48
4.6 Uji Kemurnian Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat.....	49
4.6.1 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat.....	49
4.6.2 Uji Titik Leleh Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat	51
4.7 Analisa Spektra Asam Sinamat Hasil Sintesis	52
4.7.1 Spektroskopi Ultraviolet Senyawa Asam Sinamat.....	52
4.7.2 Spektroskopi Inframerah Senyawa Asam Sinamat	53

	Halaman
4.8	Identifikasi Struktur Senyawa Asam Sinamat Hasil Sintesis57
4.9	Analisa Spektra Asam 3-Hidroksisinamat Hasil Sintesis.....58
4.9.1	Spektroskopi Ultraviolet Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat58
4.9.2	Spektroskopi Inframerah Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat60
4.9.3	Spektroskopi ¹ H-NMR Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat63
4.10	Identifikasi Struktur Senyawa Asam 3-Hidroksisinamat Hasil Sintesis.....64
4.11	Pengaruh Gugus Hidroksil pada 3-Hidroksibenzaldehida terhadap Sintesis Asam 3-Hidroksisinamat.....67
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN 70
5.1	Kesimpulan70
5.2	Saran.....71
DAFTAR PUSTAKA 72
LAMPIRAN 75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Data hasil optimasi lama waktu iradiasi pada sintesis asam sinamat 41
Tabel 4.2	Data persentase rendemen hasil sintesis senyawa asam sinamat dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi optimum 42
Tabel 4.3	Data hasil optimasi lama waktu iradiasi pada sintesis asam 3-hidroksisinamat 45
Tabel 4.4	Data persentase rendemen hasil sintesis senyawa asam 3-hidroksisinamat dengan bantuan iradiasi gelombang mikro pada kondisi optimum 46
Tabel 4.5	Hasil uji kemurnian senyawa asam sinamat menggunakan uji KLT 48
Tabel 4.6	Hasil penentuan titik leleh senyawa asam sinamat..... 49
Tabel 4.7	Hasil uji kemurnian senyawa asam 3-hidroksisinamat menggunakan uji KLT 51
Tabel 4.8	Hasil penentuan titik leleh senyawa asam 3-hidroksisinamat..... 51
Tabel 4.9	Interpretasi data spektrum IR senyawa asam sinamat 57
Tabel 4.10	Interpretasi data spektrum IR senyawa asam 3-hidroksisinamat..... 62
Tabel 4.11	Interpretasi data spektrum ¹ H-NMR senyawa asam 3-hidroksisinamat 63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1	Struktur asam sinamat..... 1
Gambar 1.2	Struktur asam 3-hidroksisinamat 3
Gambar 1.3	Reaksi sintesis asam sinamat dengan reaksi Perkin 3
Gambar 1.4	Reaksi sintesis asam sinamat dengan kondensasi Knoevenagel 4
Gambar 2.1	Struktur asam sinamat..... 8
Gambar 2.2	Asam (E)-3-fenil-2-propenoat yang merupakan asam sinamat, dan asam (Z)-3-fenil-2-propenoat..... 9
Gambar 2.3	Struktur asam 3-hidroksisinamat 10
Gambar 2.4	Pembentukan ion enolat 11
Gambar 2.5	Reaksi sintesis asam sinamat dengan reaksi Perkin 11
Gambar 2.6	Reaksi sintesis asam sinamat dengan kondensasi Knoevenagel 12
Gambar 2.7	Pembentukan ion enolat pada sintesis asam sinamat..... 12
Gambar 2.8	Mekanisme reaksi sintesis asam sinamat..... 13
Gambar 2.9	Reaksi sintesis asam 3-hidroksisinamat 14
Gambar 2.10	Efek resonansi pada senyawa 3-hidroksibenzaldehida .. 14
Gambar 2.11	Reaksi sintesis asam sinamat dengan katalis TBAB 16
Gambar 2.12	Reaksi sintesis asam sinamat dengan katalis dietilamina 17
Gambar 2.13	Reaksi sintesis asam sinamat dengan katalis amonium asetat..... 17
Gambar 2.14	Mekanisme reaksi sintesis asam sinamat dengan katalis amonium asetat 18
Gambar 2.15	Mekanisme dekarboksilasi asam sinamat 19
Gambar 2.16	Struktur molekul benzaldehida 21

	Halaman
Gambar 2.17	Struktur molekul asam malonat 21
Gambar 2.18	Struktur molekul amonium asetat 22
Gambar 2.19	Struktur molekul 3-hidroksibenzaldehida..... 22
Gambar 4.1	Hasil uji KLT penentuan kondisi reaksi optimum senyawa asam sinamat..... 40
Gambar 4.2	Senyawa asam sinamat hasil sintesis 41
Gambar 4.3	Hasil uji KLT penentuan kondisi reaksi optimum senyawa asam 3-hidroksisinamat 44
Gambar 4.4	Senyawa asam 3-hidroksisinamat hasil sintesis 46
Gambar 4.5	Hasil uji kemurnian senyawa asam sinamat dengan uji KLT 47
Gambar 4.6	Hasil uji kemurnian senyawa asam 3-hidroksisinamat dengan uji KLT 50
Gambar 4.7	Perbandingan sistem terkonjugasi antara senyawa benzaldehida dan senyawa asam sinamat 53
Gambar 4.8	Spektrum UV senyawa benzaldehida dalam pelarut etanol 53
Gambar 4.9	Spektrum UV senyawa asam sinamat dalam pelarut etanol 53
Gambar 4.10	Hasil Overlay spektrum UV benzaldehida dan asam sinamat 53
Gambar 4.11	Spektrum IR senyawa benzaldehida dengan metode UATR 55
Gambar 4.12	Spektrum IR senyawa asam sinamat hasil sintesis dengan metode UATR 55
Gambar 4.13	Hasil Overlay spektrum IR asam sinamat hasil sintesis dan asam sinamat p.a dengan metode UATR..... 56
Gambar 4.14	Struktur kimia senyawa asam sinamat 58
Gambar 4.15	Perbandingan sistem terkonjugasi antara senyawa 3-hidroksibenzaldehida dan senyawa asam 3-hidroksisinamat 59

	Halaman
Gambar 4.16	Spektrum UV senyawa 3-hidroksibenzaldehida dalam pelarut etanol..... 59
Gambar 4.17	Spektrum UV senyawa asam 3-hidroksisinamat dalam pelarut etanol..... 59
Gambar 4.18	Hasil Overlay spektrum UV 3-hidroksibenzaldehida dan asam 3-hidroksisinamat 60
Gambar 4.19	Spektrum IR senyawa 3-hidroksibenzaldehida dengan metode UATR..... 61
Gambar 4.20	Spektrum IR senyawa asam 3-hidroksisinamat dengan metode UATR..... 62
Gambar 4.21	Spektrum ¹ H-NMR senyawa asam 3-hidroksisinamat dengan pelarut DMSO-d ₆ 63
Gambar 4.22	Struktur senyawa asam 3-hidroksisinamat 66
Gambar 4.23	Efek induksi negatif pada senyawa 3-hidroksibenzaldehida dan senyawa benzaldehida..... 68
Gambar 4.24	Mekanisme reaksi sintesis senyawa melalui kondensasi Knoevenagel dengan katalis amonium asetat..... 69

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Skema kerja penentuan kondisi optimum sintesis asam sinamat dengan bantuan iradiasi gelombang mikro 75
Lampiran 2	Skema kerja penentuan kondisi optimum sintesis asam 3-hidroksisinamat dengan bantuan iradiasi gelombang mikro..... 76
Lampiran 3	Perhitungan berat teoritis asam sinamat 77
Lampiran 4	Perhitungan berat teoritis asam 3-hidroksisinamat..... 78
Lampiran 5	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa asam 3-hidroksisinamat ... 79