

**PENGARUH GUGUS HIDROKSIL PADA SINTESIS
ASAM 4-HIDROKSISINAMAT MELALUI REAKSI
KNOEVENAGEL DENGAN BANTUAN IRADIASI
GELOMBANG MIKRO**



JEANY ZARKASIE

2443018059

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

PENGARUH GUGUS HIDROKSIL PADA SINTESIS ASAM 4-HIDROKSISINAMAT MELALUI REAKSI KNOEVENAGEL DENGAN BANTUAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

SKRIPSI

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

OLEH:
JEANY ZARKASIE
2443018059

Telah disetujui pada 07 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



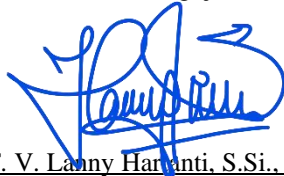
Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt.
NIK. 241.18.0996

Pembimbing II,



Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt.
NIK. 241.03.042

Mengetahui,
Ketua Penguji



Dr. F. V. Lanny Haranti, 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 Sintesis Asam 4-Hidroksisinamat melalui Reaksi Knoevenagel 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 dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 07 Juni 2022



Jeany Zarkasie
2443018059

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 Juni 2022



Jeany Zarkasie
2443018059

ABSTRAK

PENGARUH GUGUS HIDROKSIL PADA SINTESIS ASAM 4-HIDROKSISINAMAT MELALUI REAKSI KNOEVENAGEL DENGAN BANTUAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

JEANY ZARKASIE

2443018059

Asam sinamat dan turunannya merupakan senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas farmakologis sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan lama waktu reaksi asam sinamat dan asam 4-hidroksisinamat untuk mengetahui pengaruh gugus hidroksil. Reaksi berlangsung melalui kondensasi Knoevenagel dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Sintesis dilakukan dengan mereaksikan asam malonat (5 mmol), turunan benzaldehid (5 mmol) dan amonium asetat anhidrat (10 mmol) dalam Erlenmeyer tanpa pelarut dan diiradiasi dalam waktu tertentu. Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan uji titik leleh dan KLT, sedangkan uji identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan uji spektrofotometri UV-Vis, inframerah dan $^1\text{H-NMR}$. Asam sinamat (kristal putih kekuningan tl. 133-134 °C) sebesar $(77 \pm 0,78)\%$ terbentuk setelah iradiasi gelombang mikro selama 6 menit; asam 4-hidroksisinamat (serbuk kuning oranye tl. 211-212 °C) sebesar $(74 \pm 0,70)\%$ terbentuk setelah iradiasi gelombang mikro selama 16 menit. Berdasarkan lama waktu reaksi, disimpulkan bahwa gugus hidroksil pada 4-hidroksibenzaldehid akan memperlambat terjadinya reaksi.

Kata kunci: asam sinamat, asam 4-hidroksisinamat, reaksi Knoevenagel, iradiasi gelombang mikro

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF HYDROXYL GROUP ON THE SYNTHESIS OF 4-HYDROXYCINNAMIC ACID THROUGH KNOEVENAGEL REACTION BY MICROWAVE IRRADIATION METHOD

JEANY ZARKASIE
2443018059

Cinnamic acid and 4-hydroxycinnamic acid is a phytochemical constituent that has pharmacological activity as antioxidants. The purpose of this research is to compare the reaction time of cinnamic acid and 4-hydroxycinnamic acid to determine the effect of the hydroxyl group. The reaction proceeds through Knoevenagel condensation using microwave irradiation method. The synthesis was done by reacting malonic acid (5 mmol), benzaldehyde derivatives (5 mmol) and anhydrous ammonium acetate (10 mmol) in Erlenmeyer without solvent and irradiated for a certain time. The purity test of the synthesized product was carried out by melting point test and TLC, while the structural identification test of the synthesized compound was carried out using UV-Vis, infrared and ¹H-NMR spectrophotometric tests. Cinnamic acid (yellowish white crystals mp. 133-134 °C) of (77 ± 0.78)% was formed after 6 minutes of microwave irradiation; while 4-hydroxycinnamic acid (yellowish-orange powder mp. 211-212 °C) of (74 ± 0.70)% was formed after 16 minutes of microwave irradiation. Based on the reaction time, can be concluded that the presence of hydroxyl group on 4-hydroxybenzaldehyde would slow down the reaction.

Keywords: cinnamic acid, 4-hydroxycinnamic acid, Knoevenagel reaction, microwave irradiation

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmatnya dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Gugus Hidroksil pada Sintesis Asam 4-Hidroksisinat melalui Reaksi Knoevenagel dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. 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 sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. apt. Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt. dan apt. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku dosen pembimbing I dan II yang sudah membimbing serta mengarahkan penulis sehingga penelitian dan penyusunan naskah skripsi dapat terselesaikan dengan tepat waktu dan baik.
3. Ibu Dr. F. V. Lanny Hartanti S.Si., M.Si. dan Ibu apt. Dra. Emi Sukarti, M.Si. selaku dosen penguji I dan penguji II yang sudah memberikan banyak masukan, saran, serta kritik sehingga skripsi ini juga dapat tersempurnakan.

4. Ibu apt. Sumi Wijaya, Ph.D. selaku Dekan dan Penasihat Akademik yang sudah menyediakan fasilitas serta memberikan ijin kepada penulis untuk dapat menjalankan penelitian skripsi.
5. Seluruh dosen dan staf Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang sudah memberikan banyak ilmu dan bimbingan selama penulis menjalankan Pendidikan di S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Keluarga yaitu kedua orang tua saya, meme dan, titi yang telah membantu, mendukung serta memberikan semangat kepada penulis sehingga dapat skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Teman-teman seperjuangan dari Tim Sintesis dan Tim Antimalaria yang telah membantu, menemani, dan memberikan gambaran kepada penulis dari menjalani orientasi hingga penelitian selesai dilakukan.
8. Semua pihak lain yang tidak dapat penulis tuliskan satu per satu yang sudah mendukung dan memberikan dukungan kepada penulis dalam penelitian dan penyusunan naskah skripsi

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun Pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan. Semoga penelitian ini juga dapat bermanfaat bagi kepentingan masyarakat lainnya.

Surabaya, 07 Juni 2022

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 Penelitian	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 Asam Sinamat dan Turunannya	7
2.1.1. Asam Sinamat.....	7
2.1.2. Efek Antioksidan 4-Hidroksisinamat.....	7
2.2. Reaksi Sintesis Asam Sinamat	9
2.2.1. Reaksi Perkin.....	9
2.2.2. Reaksi Knoevenagel.....	10
2.2.3. Reaksi Claisen-Schmidt	12
2.2.4. Pengaruh Gugus Hidroksil Posisi Para pada Senyawa 4-Hidroksibenzaldehida	13
2.3. Tinjauan Tentang Metode Sintesis Asam Sinamat.....	14

	Halaman
2.4.	Iradiasi Gelombang Mikro..... 18
2.5.	Tinjauan Tentang Rekristalisasi..... 19
2.6.	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis..... 21
2.6.1.	Uji Titik Leleh..... 21
2.6.2.	Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... 23
2.7.	Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis..... 24
2.7.1.	Spektrofotometri UV-Vis..... 24
2.7.2.	Spektrofotometri Inframerah (IR)..... 25
2.7.3.	Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti (RMI)..... 27
2.8.	Tinjauan Tentang Bahan untuk Sintesis..... 28
2.8.1.	Benzaldehida..... 28
2.8.2.	4-Hidroksibenzaldehida..... 28
2.8.3.	Asam Malonat..... 29
2.8.4.	Ammonium Asetat..... 30
2.8.5.	Asam Sinamat..... 30
BAB 3.	METODE PENELITIAN..... 32
3.1.	Jenis Penelitian..... 32
3.2.	Alat dan Bahan Penelitian..... 32
3.2.1.	Alat Penelitian..... 32
3.2.2.	Bahan Penelitian..... 32
3.3.	Metodologi Penelitian..... 33
3.4.	Tahapan Penelitian..... 33
3.5.	Metode Penelitian..... 34
3.5.1.	Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa Asam Sinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro..... 34
3.5.2.	Sintesis Senyawa Asam Sinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro pada Kondisi Optimum..... 35

	Halaman
3.5.3. Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa Asam 4-Hidroksisinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro.....	35
3.5.4. Sintesis Senyawa Asam 4-Hidroksisinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro pada Kondisi Optimum	36
3.6. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	37
3.6.1. Uji Kromatografi Lapis Tipis.....	37
3.6.2. Uji Titik Leleh	38
3.7. Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	38
3.7.1. Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometri UV-Vis.....	38
3.7.2. Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometri Inframerah.....	39
3.7.3. Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti	39
3.8. Analisis Data Hasil Sintesis	39
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1. Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa Asam Sinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro	41
4.2. Sintesis Asam Sinamat pada Kondisi Optimum	44
4.3. Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa Asam 4-hidroksisinamat dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro	45
4.4. Sintesis Asam 4-hidroksisinamat pada Kondisi Optimum	50
4.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	52
4.5.1. Uji Titik Leleh	52
4.5.2. Uji Kromatografi Lapis Tipis.....	54
4.6. Uji Identifikasi Struktur Asam Sinamat Hasil Sintesis	58
4.6.1. Uji Identifikasi Struktur UV-Vis.....	58
4.6.2. Uji Spektro Inframerah	60

	Halaman
4.6.3. Analisa Spektra Hasil Uji Identifikasi Struktur Asam Sinamat Hasil Sintesis.....	63
4.7. Uji Indentifikasi Struktur Asam 4-hidroksisinamat Hasil Sintesis	65
4.7.1. Uji Spektrofotometri UV-Vis	65
4.7.2. Uji Spektrofotometri Inframerah	67
4.7.3. Uji Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti	71
4.7.4. Analisa Spektra Hasil Uji Identifikasi Struktur Asam Sinamat Hasil Sintesis.....	73
4.8. Reaksi Sintesis Asam Sinamat dan Asam 4-hidroksisinamat	74
4.9. Pengaruh Gugus Hidroksil Posisi para Dalam Sintesis Asam 4-hidroksisinamat	76
4.10. Manfaat Penelitian.....	78
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	80
5.1. Kesimpulan	80
5.2. Saran	81
DAFTAR PUSTAKA.....	82
LAMPIRAN	87

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Hasil uji KLT penentuan kondisi optimum asam sinamat 43
Tabel 4.2	Perbandingan rendemen hasil penentuan kondisi optimum pada sintesis asam sinamat) 44
Tabel 4.3	Rendemen hasil sintesis asam sinamat dengan 3 kali replikasi45
Tabel 4.4	Hasil uji sintesis dengan HCl 1, 2, 3 N 46
Tabel 4.5	Hasil uji KLT penentuan kondisi optimum sintesis asam 4-hidroksisinamat 49
Tabel 4.6	Perbandingan rendemen hasil penentuan kondisi optimum pada sintesis asam 4-hidroksisinamat 50
Tabel 4.7	Tabel hasil sintesis asam 4-hidroksisinamat dengan 3 kali replikasi 51
Tabel 4.8	Hasil pengamatan uji titik leleh senyawa asam sinamat dan asam 4-hidroksisinamat 53
Tabel 4.9	Hasil uji KLT kemurnian asam sinamat 55
Tabel 4.10	Hasil uji KLT kemurnian asam 4-hidroksisinamat..... 57
Tabel 4.11	Intepretasi data analisis spektrum IR senyawa asam sinamat 61
Tabel 4.12	Intepretasi data analisis spektrum IR senyawa asam 4-hidroksisinamat..... 69
Tabel 4.13	Intepretasi data spektrum 1H-RMI asam 4-hidroksisinamat..... 72
Tabel 4.14	Perbandingan lama waktu iradiasi gelombang mikro senyawa asam sinamat dan asam 4-hidroksisinamat 78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1	Struktur asam sinamat dan turunannya..... 1
Gambar 1.2	Reaksi Knoevenagel pada sintesis Asam Sinamat (Schijndel et al., 2017)..... 4
Gambar 2.1	Reaksi kondensasi Perkin pada sintesis asam sinamat 9
Gambar 2.2	Mekanisme reaksi Perkin dalam sintesis asam sinamat (Wang, 2010)..... 10
Gambar 2.3	Reaksi kondensasi Knoevenagel pada sintesis asam sinamat 11
Gambar 2.4	Mekanisme reaksi aldehid dengan katalis basa pada kondensasi Knoevenagel (Wang, 2010) 11
Gambar 2.5	Reaksi Claisen-Schmidt dalam sintesis asam sinamat (Wang, 2010)..... 12
Gambar 2.6	Mekanisme reaksi Claisen-Schmidt pada sintesis asam sinamat (Wang, 2010)..... 13
Gambar 2.7	Spektrum Elektromagnetik (Hari, 2019)..... 18
Gambar 2.8	(a) Tabung Thiele, (b) Melting Point Apparatus (Pavia et al., 2018)..... 22
Gambar 2.9	Pemisahan senyawa pada kromatografi lapis tipis (Fried and Sherma, 1996)..... 24
Gambar 2.10	Struktur Benzaldehida 28
Gambar 2.11	Struktur 4-Hidroksibenzaldehida..... 28
Gambar 2.12	Struktur asam malonat 29
Gambar 2.13	Struktur ammonium asetat 30
Gambar 4.1	Hasil uji KLT kondisi optimum reaksi pada lampu UV 254 nm dengan menggunakan eluen kloroform:metanol (7:1)..... 42

	Halaman
Gambar 4.2	Hasil sintesis senyawa asam sinamat..... 45
Gambar 4.3	Hasil uji KLT endapan menggunakan HCl 1, 2, 3N 46
Gambar 4.4	Hasil uji KLT kondisi optimum reaksi pada lampu UV 254 nm dengan menggunakan eluen kloroform:metanol (7:1)..... 48
Gambar 4.5	Hasil sintesis senyawa asam 4-hidroksisinamat 51
Gambar 4.6	Hasil uji kromatografi lapis tipis kemurnian senyawa asam sinamat dengan tiga eluen yang berbeda..... 55
Gambar 4.7	Hasil uji kromatografi lapis tipis kemurnian senyawa asam 4-hidroksisinamat dengan 3 eluen yang berbeda... 57
Gambar 4.8	Hasil Spektrum UV senyawa benzaldehid..... 58
Gambar 4.9	Hasil Spektrum UV asam sinamat hasil sintesis 59
Gambar 4.10	Hasil overlay spektrum UV senyawa asam sinamat hasil sintesis dan senyawa benzaldehid 59
Gambar 4.11	Perbandingan struktur senyawa benzaldehid dan asam sinamat hasil sintesis..... 60
Gambar 4.12	Hasil spektrum IR senyawa benzaldehida 60
Gambar 4.13	Hasil spektrum IR senyawa asam sinamat hasil sintesis..... 61
Gambar 4.14	Overlay spektrum inframerah asam sinamat hasil sintesis dengan asam sinamat murni..... 63
Gambar 4.15	Struktur senyawa asam sinamat 65
Gambar 4.16	Hasil spektrum UV senyawa 4-hidroksibenzaldehid..... 65
Gambar 4.17	Hasil spektrum UV senyawa asam 4-hidroksisinamat ... 66
Gambar 4.18	Hasil overlay spektrum UV senyawa asam 4-hidroksisinamat hasil sintesis dan senyawa 4-Hidroksibenzaldehid 66
Gambar 4.19	Perbandingan struktur senyawa 4-hidroksibenzaldehid dan asam 4-hidroksisinamat hasil sintesis 67
Gambar 4.20	Hasil spektrum IR senyawa 4-hidroksibenzaldehid 68

	Halaman
Gambar 4.21	Hasil spektrum IR senyawa asam 4-hidroksisinamat 68
Gambar 4.22	Hasil spektrum ¹ H-RMI asam 4-hidroksisinamat..... 71
Gambar 4.23	Struktur senyawa asam 4-hidroksisinamat..... 74
Gambar 4.24	Mekanisme reaksi pembentukan asam sinamat..... 75
Gambar 4.25	Ikatan hidrogen intermolekul pada senyawa 4- hidroksibenzaldehida 77

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Skema Kerja Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Asam Sinamat dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro 87
Lampiran 2	Skema Kerja Sintesis Asam Sinamat dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro pada Kondisi Optimum 88
Lampiran 3	Skema Kerja Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Asam 4-hidroksisinamat dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro..... 89
Lampiran 4	Skema Kerja Sintesis Asam 4-hidroksisinamat dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro pada Kondisi Optimum 90
Lampiran 5	Perhitungan Teoritis Massa Asam Sinamat 91
Lampiran 6	Perhitungan Teoritis Massa Asam 4-hidroksisinamat 92
Lampiran 7	Perbesaran Hasil Spektrum ¹ H RMI Senyawa Asam 4-Hidroksisinamat..... 93