

**PENGARUH GUGUS METIL PADA SINTESIS TURUNAN  
N-ARILHIDRAZON DARI ASAM MEFENAMAT**



**FIRMANIKA KRISTIANI**

**2443004039**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2010**

## LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui naskah karya ilmiah saya, dengan judul **Pengaruh Gugus Metil pada Sintesis Turunan N-Arilhidrazon dari Asam Mefenammat** 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 saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 31 Juli 2010



Firmanika Kristiani  
2443004039

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini  
Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri  
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini  
Merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia  
Menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan  
Dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 31 Juli 2010



Firmanika Kristiani  
2443004039



**PENGARUH GUGUS METIL PADA SINTESIS TURUNAN  
N-ARILHIDRAZON DARI ASAM MEFENAMAT**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**

**Firmanika Kristiani**  
**2443004039**

Telah disetujui pada tanggal 31 Juli 2010 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I



(Prof. Dr. J.S Ami S, M.Si., Apt.)

NIK.241.02.0542

Pembimbing II



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

NIK.241.97.0301

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA

## ABSTRAK

### PENGARUH GUGUS METIL PADA SINTESIS TURUNAN *N*-ARILHIDRAZON DARI ASAM MEFENAMAT

Firmanika Kristiani

2443004039

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan benzaldehida dan *p*-metilbenzaldehida terhadap hasil sintesis senyawa turunan *N*-Arihidrazon. Pengaruh gugus metil pada posisi para ditentukan berdasarkan perbandingan persentase hasil pada sintesis *N'*-(*p*-benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida dan *N'*-(*p*-metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida. Adapun analisis yang dilakukan pada senyawa hasil sintesis meliputi analisis kemurnian dan identifikasi struktur. Kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan berdasarkan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, spektrometri RMI-<sup>1</sup>H. Hasil dari penelitian ini didapatkan persentase rata-rata hasil sintesis *N'*-(*p*-benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida sebesar 74 % dan *N'*-(*p*-metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida sebesar 84 %. Dapat ditarik kesimpulan bahwa penambahan substituen -CH<sub>3</sub> pada posisi para dapat meningkatkan persentase hasil sintesis *N'*-(*p*-metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.

**Kata-kata kunci :** benzaldehida, *p*-metilbenzaldehida, turunan *N*-Arihidrazon.

## ABSTRACT

### INFLUENCE *p*-METIL ON SYNTHESIS *N*-ARYLHYDRAZONE DERIVATIVES of MEFENAMIC ACID

Firmanika Kristiani

2443004039

This research was aimed to find out the influence of benzaldehyde and *p*-metilbenzaldehyde addition on synthesis *N*-arylhydrazone derivatives. The determination of the influence of  $-CH_3$  substituent at *para* position were based on comparison of percentage yield of *N'*-(*p*-benzilidene-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida dan *N'*-(*p*-metilbenzilidene-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida. Analyses performed to the synthesized products were purity test and structure identification. The purity of synthesized products were determined by melting point test and thin layer chromatography, while the structure identification of the products were done by using ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and  $^1H$ -Nuclear Magnetic Resonance spectrometry. The average percentage yield of *N'*-(*p*-benzilidene-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida synthesis was 74 % dan *N'*-(*p*-metoksibenzilidene-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida synthesis was 84 %. It could be concluded that the addition of  $-CH_3$  substituent at *para* position can increased percentage yield of *N'*-(*p*-metilbenzilidene-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.

**Key Words:** benzaldehyde, *p*-metilbenzaldehyde, *N*-arylhydrazone derivative

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena melalui kasihnya penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Gugus Metil pada Sintesis Turunan *N*-Arihidrazon Dari Asam Mefenamat” ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari banyak pihak, baik dari dalam maupun luar universitas. Oleh karena itu penyusun mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada pihak-pihak yang membantu, diantaranya :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing I dan Dr.phil.nat.Elisabeth C.W., S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan dan dukungan moril dalam penyusunan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Tutuk Budiati., MS., Apt selaku dosen Kimia Organik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bimbingan, arahan dan dukungan moril dalam penyusunan skripsi ini.
4. Lanny Hartanti, M.Si, S.Si., Apt dan Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan saran-saran yang sangat berarti bagi skripsi ini.
5. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt dan Catharina Caroline, S.Si., M.Si., Apt selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.

6. Senny, Y. Essar. M.Si., Apt selaku dosen wali yang telah mendampingi selama proses pembuatan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu.
8. Kepala Laboratorium Kimia Klinik, Kimia Dasar dan Formulasi Obat dan Tanaman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya beserta para laboran yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Seluruh staf Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga Surabaya dan Laboratorium Universitas Negeri Surabaya.
10. Papa dan mama tercinta dan seluruh keluarga besar yang dengan sabar dan tulus memberikan doa, dorongan, dan semangat untuk tidak menyerah sehingga skripsi ini terselesaikan juga.
11. Teman-teman seperjuangan (Christin Girsang, Ciput, Cheny, Rini, Debora, Desi, Sherly, Asrat) atas semua dukungan dan bantuannya serta bersedia mendengarkan keluh kesah dalam menyelesaikan setiap masalah yang timbul dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu semua kritik dan saran yang membangun akan sangat diharapkan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi.



Akhirnya, skripsi yang sederhana ini penulis persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan bahwa skripsi ini akan bermanfaat bagi kemajuan ilmu farmasi dan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat pada umumnya.

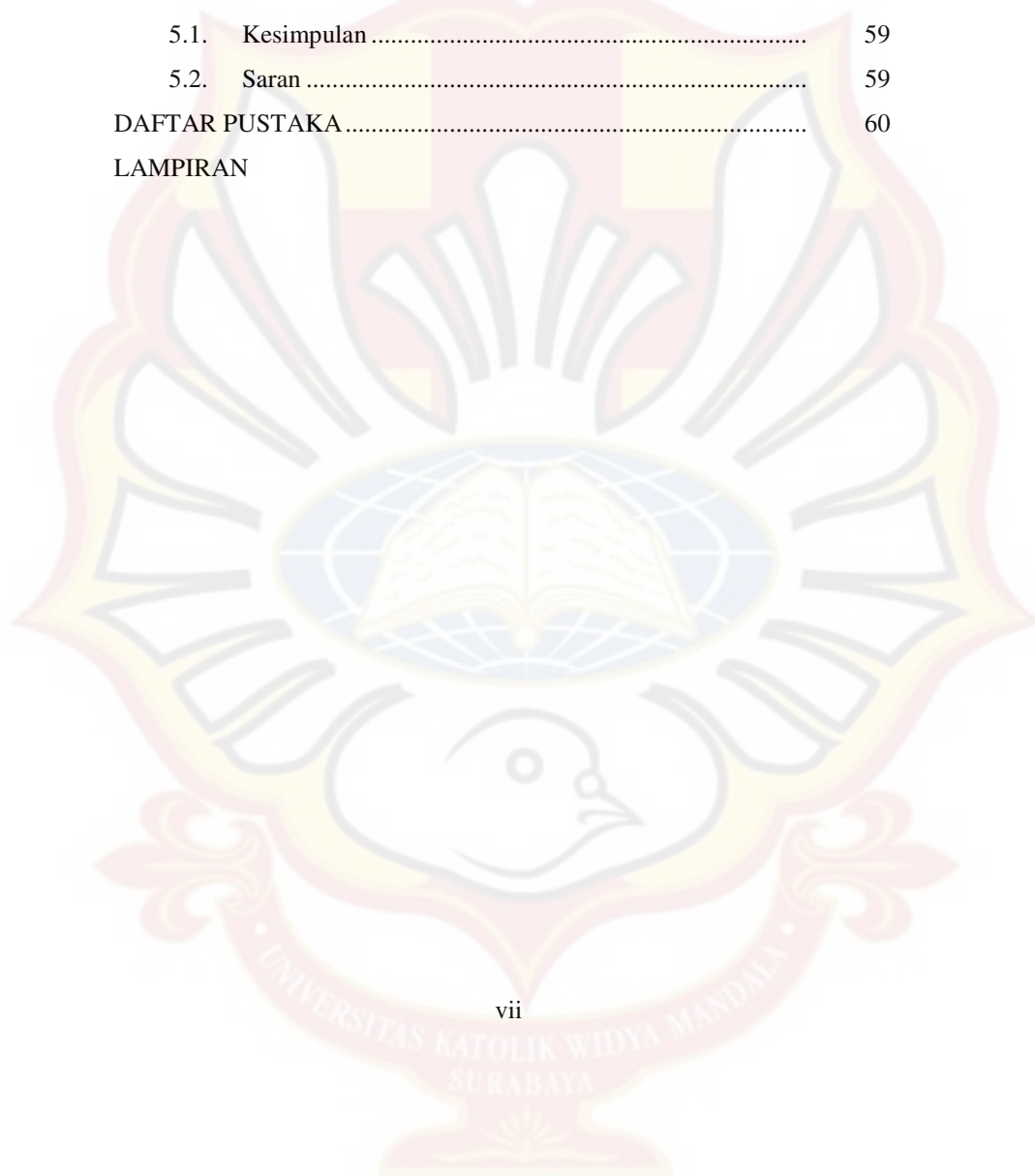
Surabaya, April 2010



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan tentang Nyeri dan Analgesik dari Turunan <i>N</i> - arilhidrazon .....	6
2.2. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi .....	7
2.3. Tinjauan tentang Bahan .....	11
2.4. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	13
2.5. Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis. ....	15
3 METODOLOGI PENELITIAN .....	18
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	18
3.2. Rancangan Penelitian.....	18
3.3. Tahapan Penelitian.....	18
3.4. Metode Penelitian .....	19
3.5. Rekrystalisasi Hasil Sintesis .....	21
3.6. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis .....	22
3.7. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis .....	22
4 ANALISA DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.....	24

4.1.	Sintesis 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoate .....	24
4.2.	Sintesis 2-(2,3dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	31
4.3.	Sintesis <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	38
4.4.	Sintesis <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) Aminobenzohidrazida .....	44
4.5.	Pembahasan tentang Pengaruh Substituen .....	51
5	KESIMPULAN DAN SARAN-SARAN .....	59
5.1.	Kesimpulan .....	59
5.2.	Saran .....	59
	DAFTAR PUSTAKA .....	60
	LAMPIRAN	



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A BAGAN ALIR SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) METIL BENZOAT .....	62
B BAGAN ALIR SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZO HIDRAZIDA .....	63
C BAGAN ALIR SINTESIS <i>N'</i> -( <i>p</i> -BENZILIDEN-(2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA .....	64
D BAGAN ALIR SINTESIS <i>N'</i> -( <i>p</i> -METILBENZILIDEN-(2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA .....	65
E PERHITUNGAN HASIL SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) METIL BENZOAT .....	66
F PERHITUNGAN HASIL SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZO HIDRAZIDA .....	67
G PERHITUNGAN HASIL SINTESIS <i>N'</i> -( <i>p</i> -BENZILIDEN-(2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA .....	68
H PERHITUNGAN HASIL SINTESIS <i>N'</i> -( <i>p</i> -METILBENZILIDEN-(2-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA.....	69
I PERHITUNGAN RANDE MEN HASIL SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) METIL BENZOAT .....	70
J PERHITUNGAN RANDE MEN HASIL SINTESIS 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZO HIDRAZIDA .....	77
K PERHITUNGAN RANDE MEN HASIL SINTESIS <i>N'</i> -( <i>p</i> -BENZILIDEN-(2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA .....	78
L PERHITUNGAN RANDE MEN HASIL SINTESIS <i>N'</i> -( <i>p</i> -METILBENZILIDEN-(2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA.....	79
M DATA ESTIMASI SENYAWA 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO)METIL BENZOAT .....	94

Lampiran		Halaman
N	DATA ESTIMASI 2-(2,3-DIMETILFENILAMINO) BENZO HIDRAZIDA.....	95
O	DATA ESTIMASI N'-(P-BENZILIDEN-2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA .....	96
P	DATA ESTIMASI N'-(P-METILBENZILIDEN-2,3-DIMETILFENIL) AMINO BENZO HIDRAZIDA .....	97



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Harga Rf 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoate.....	25
4.2. Penentuan Jarak Titik Leleh 2-(2,3-dimetilfenilamino) metil benzoate.....	26
4.3. Serapan inframerah 2-(2,3-dimetilfenilamino) metil benzoate ...	27
4.4. Serapan RMI- <sup>1</sup> H 2-(2,3-dimetilfenilamino) metil benzoat.....	29
4.5. Persentase Hasil Sintesis 2-(2,3-dimetilfenilamino) metil benzoate.....	31
4.6. Harga Rf 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	34
4.7. Penentuan Jarak Titik Leleh 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida.....	34
4.8. Serapan inframerah 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida ..	36
4.9. Serapan RMI- <sup>1</sup> H 2-(2,3-dimetilfenilamino)benzohidrazida .....	37
4.10. Persentase Hasil Sintesis 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	37
4.11. Harga Rf <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	40
4.12. Penentuan Jarak Titik Leleh <i>N'</i> -( <i>p</i> - 2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	41
4.13. Serapan inframerah <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino Benzohidrazida .....	42
4.14. Serapan RMI- <sup>1</sup> H <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino Benzohidrazida .....	43
4.15. Persentase Hasil Sintesis <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	44
4.16. Harga Rf <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	47
4.17. Penentuan Jarak Titik Leleh <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	47

Tabel	Halaman
4.18. Serapan inframerah $N'$ -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida).....	48
4.19. Serapan RMI- <sup>1</sup> H $N'$ -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida).....	50
4.20. Persentase Hasil Sintesis $N'$ -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil)amino benzohidrazida).....	51



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur Senyawa Turunan <i>N</i> -Arihidrazon .....	2
1.2. Reaksi Sintesis Senyawa Turunan <i>N</i> -Arihidrazon .....	3
2.1. Struktur Senyawa Turunan <i>N</i> -Arihidrazon .....	6
2.2. Mekanisme Reaksi Substitusi Nukleofilik .....	9
2.3. Mekanisme Reaksi Adisi nukleofil pada gugus karbonil .....	9
2.4. Mekanisme Reaksi Adisi elektrofil pada gugus karbonil .....	10
2.5. Rumus Struktur Asam Mefenamat .....	11
2.6. Rumus Struktur Dimetil Sulfat .....	11
2.7. Rumus Struktur Benzaldehida .....	12
2.8. Rumus Struktur <i>p</i> -metilbenzaldehida .....	12
4.1. Senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	24
4.2. Uji kemurnian senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	25
4.3. Spektrum ultraviolet senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	27
4.4. Spektrum inframerah senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	28
4.5. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	29
4.6. Struktur 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	30
4.7. Mekanisme reaksi 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	31
4.8. Uji kesempurnaan reaksi 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	32
4.9. Senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	33
4.10. Uji kemurnian senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	34



Gambar	Halaman
4.11. Spektrum ultraviolet senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida.....	35
4.12. Spektrum inframerah senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida.....	36
4.13. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H senyawa 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	37
4.14. Uji kesempurnaan reaksi <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	38
4.15. Senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	39
4.16. Uji kemurnian senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	40
4.17. Spektrum ultraviolet senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	41
4.18. Spektrum inframerah senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	42
4.19. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	43
4.20. Uji kesempurnaan reaksi <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	45
4.21. Senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	46
4.22. Uji kemurnian senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	46
4.23. Spektrum ultraviolet senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	48
4.24. Spektrum inframerah senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	49
4.25. Spektrum RMI- <sup>1</sup> H senyawa <i>N'</i> -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	50
4.26. Struktur 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	52
4.27. Mekanisme reaksi 2-(2,3-dimetilfenilamino)metil benzoat .....	52

Gambar	Halaman
4.28. Struktur 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida .....	54
4.29. Mekanisme reaksi 2-(2,3-dimetilfenilamino) benzohidrazida..	54
4.30. Struktur $N'$ -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	56
4.31. Mekanisme reaksi $N'$ -( <i>p</i> -benziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	56
4.32. Struktur $N'$ -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida.....	58
4.33. Mekanisme reaksi $N'$ -( <i>p</i> -metilbenziliden-(2,3-dimetilfenil) amino benzohidrazida .....	58

