

**PERBANDINGAN SINTESIS
N'-(4-NITROBENZILIDEN)ISONIKOTINOHIDRAZID
SECARA KONVENSIONAL DAN IRADIASI
GELOMBANG MIKRO**



OKSABRI TRI MAYODHA

2443016017

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2020**

**PERBANDINGAN SINTESIS
N^o-(4-NITROBENZILIDEN)ISONIKOTINOHIDRAZID SECARA
KONVENSIIONAL DAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

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

OLEH :
OKSABRI TRI MAYODHA
2443016017

Telah disetujui pada tanggal 3 Agustus 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt.
NIK. 241.18.0996

Pembimbing II,



Dr. Dra. Monica W. S. M.Sc., Apt.
NIK. 241.13.0788

Mengetahui,
Ketua Penguji



Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi
NIK. 241.02.0542

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Perbandingan Sintesis N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Secara Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademi sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 3 Agustus 2020



Oksabri Tri Mayodha

2443016017

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 plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 03 Agustus 2020



Oksabri Tri Mayodha

2443016017

ABSTRAK

PERBANDINGAN SINTESIS N^o-(4-NITROBENZILIDEN) ISONIKOTINOHIDRAZIDA SECARA KONVENSIONAL DAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

OKSABRI TRI MAYODHA
2443016017

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan dua metode sintesis senyawa N^o-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida, yaitu metode konvensional dan metode iradiasi gelombang mikro. Sintesis dilakukan dengan mereaksikan isoniazid dan 4-nitrobenzaldehyd (1:1) dengan asam asetat glasial sebagai katalis. Sintesis senyawa dengan metode konvensional dilakukan dengan pemanasan selama 1 jam pada suhu 78°C, sedangkan pada iradiasi gelombang mikro diiradiasi dengan daya 480watt selama 3 menit. Senyawa yang telah disintesis diuji kemurniannya dengan penentuan titik leleh dan kromatografi lapis tipis dan diidentifikasi strukturnya dengan spektrofotometri inframerah. Hasil sintesis senyawa N^o-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida berupa kristal kuning berbentuk jarum. Persen hasil sintesis senyawa N^o-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida yang diperoleh dengan metode konvensional adalah $71,60 \pm 2,83\%$ dan dengan iradiasi gelombang mikro adalah $77,77 \pm 1,85\%$. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sintesis N^o-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida dengan iradiasi gelombang mikro lebih efisien dibandingkan dengan metode konvensional.

Kata kunci: sintesis, isoniazid, N^o-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida, konvensional, iradiasi gelombang mikro.

ABSTRACT

COMPARISON OF N[']-(4-NITROBENZYLIDENE) ISONICOTINOHYDRAZIDE SYNTHESIS BY CONVENTIONAL AND MICROWAVE IRRADIATION

OKSABRI TRI MAYODHA
2443016017

The aim of this research is to compare two synthesis methods of N[']-(4-nitrobenzylidene)isonicotinohydrazide compound, by conventional method and microwave irradiation method. This compound synthesized by reacting isoniazide and 4-nitrobenzaldehyde with glacial acetic acid as catalyst. Synthesis with conventional method was refluxed for 1 hour at 78°C, while microwave irradiation was conducted at 480 Watt, 3 minutes. Synthesized compound been tested for purity by melting point and thin layer chromatography, then the structure was identified by infrared spectrophotometry. Synthesized N[']-(4-nitrobenzylidene)isonicotinohydrazide is yellow crystalline and needle shaped. The yield of N[']-(4-nitrobenzylidene)isonicotinohydrazide synthesized by conventional method was $71.60 \pm 2.83\%$ and microwave irradiation was $77.77 \pm 1.85\%$. In this research can be concluded that synthesis of N[']-(4-nitrobenzylidene)isonicotinohydrazide with microwave irradiation more efficient than conventional method.

Keywords: synthesis, isoniazide, N[']-(4-nitrobenzylidene)isonicotinohydrazide, conventional method, microwave irradiation.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul “**Perbandingan Sintesis N’-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Secara Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro**” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi persyaratan dalam 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, yaitu:

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku pembimbing I dan Dr. Dra. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc, Apt. selaku pembimbing II yang senantiasa memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
3. Dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam perbaikan penyusunan naskah skripsi ini.
4. Penasehat akademik (Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.) yang sudah mendukung dan memberikan masukan.
5. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt.) dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (F.V. Lanny Hartanti, S.Si.,M.Si) yang telah memberikan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
6. Laboran Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Penelitian yang sudah membantu menyediakan alat dan bahan yang digunakan selama penelitian.

7. Kedua orang tua dan kedua kakak penulis yang memberikan kasih sayang dan dukungan dalam bentuk doa maupun materiil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Sahabat-sahabat penulis khususnya Cantya, Diana, Shendy yang selalu ada dan memberikan support kepada penulis.
9. Teman-teman seperjuangan sintesis khususnya Brenda, Fani, Jessica, Katrin, Kevin, Laras, Lisa, dan Veren yang selalu memberikan masukan dan membantu selama proses pembuatan skripsi.
10. Kakak-kakak sintesis khususnya Ce Arvin dan Ce Rena yang selalu membantu dan memberikan ilmunya kepada penulis.
11. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, serta berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman dan pengetahuan, penulis menyadari kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini. Akhir kata, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih baik lagi. Terima kasih.

Surabaya, 03 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Tuberkulosis	6
2.2 Tinjauan Obat Isoniazid	8
2.3 Tinjauan Hubungan Struktur dan Aktivitas Turunan Isoniazid	9
2.4 Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi	11
2.4.1 Adisi Nukleofilik	11
2.4.2 Adisi Nukleofilik pada Pembentukan Imina	12
2.5 Tinjauan tentang Metode Sintesis Turunan Isoniazid	13
2.5.1 Metode Sintesis Secara Konvensional	13
2.5.2 Metode Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro	14
2.6 Tinjauan tentang Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro	15

2.6.1 Metode Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro	16
2.7 Tinjauan tentang Bahan Sintesis	17
2.7.1 Isoniazid	17
2.7.2 4-nitrobenzaldehida	18
2.7.3 Asam Asetat Glisial	19
2.8 Tinjauan tentang Rekristalisasi	19
2.9 Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	20
2.9.1 Uji Titik Leleh	20
2.9.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis	21
2.10 Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur	22
2.10.1 Uji Spektrofotometri Inframerah	22
2.10.2 Uji Spektroskopi Ultra Violet	24
2.10.3 Uji Spektroskopi Resonansi Magnet Inti	26
BAB 3. METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Bahan dan Alat Penelitian	27
3.2.1 Bahan Penelitian	27
3.2.2 Alat Penelitian	27
3.3 Rancangan Penelitian	28
3.4 Tahapan Penelitian	28
3.5 Metode Penelitian	29
3.5.1 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Iradiasi Gelombang Mikro	29
3.5.2 Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Menggunakan Metode Iradiasi Gelombang Mikro	30
3.5.3 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Menggunakan Metode Konvensional	30

3.5.4	Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Menggunakan Metode Konvensional	31
3.6	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	31
3.6.1	Uji Organoleptis	31
3.6.2	Uji Penentuan Titik leleh.....	32
3.6.3	Uji Kromatografi Lapis Tipis	32
3.7	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	32
3.7.1	Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer Infra Merah	32
3.8	Analisis Data.....	33
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		34
4.1	Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Iradiasi Gelombang Mikro.....	34
4.2	Sintesis Senyawa N'-(4-klorobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Iradiasi Gelombang Mikro.....	37
4.3	Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Secara Konvensional	38
4.4	Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Secara Konvensional	40
4.5	Uji Kemurnian Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida	41
4.5.1	Uji Organoleptis senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida	41
4.5.2	Uji KLT Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida	42
4.5.3	Uji Titik Leleh Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida	43
4.6	Identifikasi Struktur N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida	43
4.7	Perbandingan Hasil Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Secara Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro.....	47

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Kesimpulan	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Nilai Rf KLT Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa Menggunakan Metode Iradiasi Gelombang Mikro 36
Tabel 4.2	Data Persentase Hasil Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro 37
Tabel 4.3	Nilai Rf KLT Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa Menggunakan Metode Konvensional..... 39
Tabel 4.4	Data Persentase Hasil Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Secara Konvensional 40
Tabel 4.5	Nilai Rf Kromatografi Lapis Tipis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida 42
Tabel 4.6	Data Hasil Uji Titik Leleh Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida 43
Tabel 4.7	Interpretasi Data Spektrum Inframerah Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida 46
Tabel 4.8	Perbandingan Persentase Hasil Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida Dengan Metode Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro..... 47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1	Reaksi Pembentukan Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida 4
Gambar 2.1	Struktur Isoniazid 8
Gambar 2.2	Struktur yang Penting pada Aktivitas Antimikroba dan Antimikobakteri..... 10
Gambar 2.3	Mekanisme Reaksi Adisi Nukleofilik dengan Nukleofil Bermuatan Negatif..... 11
Gambar 2.4	Mekanisme Reaksi Adisi Nukleofilik dengan Nukleofil Bermuatan Netral..... 12
Gambar 2.5	Mekanisme Pembentukan Imina..... 12
Gambar 2.6	Skema Reaksi Turunan Isoniazid Secara Konvensional.... 14
Gambar 2.7	Sintesis Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida 15
Gambar 2.8	Struktur Isoniazid 17
Gambar 2.9	Struktur 4-nitrobenzaldehyd 18
Gambar 2.10	Struktur Asam Asetat Glisial 19
Gambar 4.1	Kromatogram KLT Penentuan Kondisi Optimum Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro..... 35
Gambar 4.2	Kromatogram KLT Penentuan Kondisi Optimum Sintesis dengan Metode Konvensional 38
Gambar 4.3	Kristal Hasil Sintesis dengan Iradiasi Gelombang Mikro (A) dan Metode Konvensional (B) 41
Gambar 4.4	Kromatogram KLT Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida 42
Gambar 4.5	Spektrum Inframerah Senyawa Isoniazid 45
Gambar 4.6	Spektrum Inframerah Senyawa 4-nitrobenzaldehyda..... 45
Gambar 4.7	Spektrum Inframerah Senyawa N ['] -(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida 46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida Secara Konvensional.....	58
Lampiran 2. Skema Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida Dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro.....	60
Lampiran 3. Perhitungan Berat Teoritis Sintesis Senyawa N'-(4-nitrobenziliden)isonikotinohidrazida.....	62
Lampiran 4. Uji Statistik pada Senyawa N'-(4-nitrobenziliden) isonikotinohidrazida	63