

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



REYNER ALVIN WIJAYA

2443018004

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SINTESIS ASAM
4-METOKSISINAMAT MELALUI REAKSI KNOEVENAGEL
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:
REYNER ALVIN WIJAYA
2443018004

Telah disetujui pada tanggal 7 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



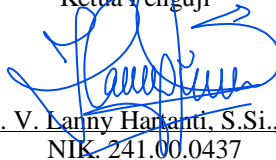
Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS.
NIK. 241.18.0996

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 Metoksi pada Sintesis Asam 4-metoksisinamat 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 akademi sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 23 Oktober 2021



Reyner Alvin Wijaya

2443018004

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, 23 Oktober 2021



Reyner Alvin Wijaya

2443018004

ABSTRAK

PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SINTESIS ASAM 4-METOKSISINAMAT MELALUI REAKSI KNOEVENAGEL DENGAN BANTUAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO

REYNER ALVIN WIJAYA
2443018004

Asam sinamat dan asam 4-metoksisinamat merupakan senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas farmakologis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gugus metoksi pada bahan awal 4-metoksibenzaldehid terhadap sintesis asam 4-metoksisinamat. Prinsip reaksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah reaksi Knoevenagel modifikasi Doebner dengan bantuan iradiasi gelombang mikro. Asam malonat (5 mmol), benzaldehid/4-metoksibenzaldehid (5 mmol) dan amonium asetat (10 mmol) dicampur, kemudian diiradiasi dengan gelombang mikro (480 Watt, 10 menit). Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis. Identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometri UV-Vis, IR, ¹H-NMR. Hasil rendemen asam sinamat (serbuk putih, tl. 132,88 – 135,22 °C) adalah (69,74 ± 2,06) % dan asam 4-metoksisinamat (serbuk putih kekuningan, tl. 174,33 – 176,44 °C) adalah (82,31 ± 1,29) %. Dapat disimpulkan bahwa dengan adanya gugus metoksi pada 4-metoksibenzaldehid dapat meningkatkan rendemen sintesis asam 4-metoksisinamat.

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

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF METHOXY GROUP ON THE SYNTHESIS OF 4-METHOXYCINNAMIC ACID THROUGH KNOEVENAGEL REACTION BY MICROWAVE ASSISTED IRRADIATION

REYNER ALVIN WIJAYA
2443018004

Cinnamic acid and 4-methoxycinnamic acid is a phytochemical constituent that has pharmacological activity. The purpose of this research is to know the influence of methoxy group at the 4-methoxybenzaldehyde starting material on the synthesis of 4-methoxycinnamic acid. The reaction principle that was used on this research is Knoevenagel reaction with Doebner modification by microwave assisted irradiation. Malonic acid (5 mmol), benzaldehyde/4-methoxybenzaldehyde (5 mmol) and ammonium acetate (10 mmol) are combined, and then irradiated using microwave (480 Watt, 10 minutes). The purity of the synthesized product was tested through melting point and thin layer chromatography. Structure identification was done using UV-Vis, IR, ¹H-NMR spectrophotometry. The cinnamic acid synthesized (white powder, mp. 132.88 – 135.22 °C) result is (69.74 ± 2.06) % and 4-methoxycinnamic acid (white yellowish powder, mp. 174.33 – 176.44 °C) result is (82.31 ± 1.29 %). In conclusion, the presence of methoxy group in 4-methoxybenzaldehyde has the influence on increasing the yield of 4-methoxycinnamic acid synthesis.

Keywords: cinnamic acid, 4-methoxycinnamic acid, knoevenagel reaction, microwave irradiation

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa oleh karena kasih dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi dengan judul **“Pengaruh Gugus Metoksi pada Sintesis Asam 4-metoksisinamat Melalui Reaksi Knoevenagel dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro”** yang merupakan persyaratan agar penulis dapat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis sadar bahwa penelitian ini tidak akan bisa selesai dengan baik tanpa adanya dukungan dan bantuan dari yang lain. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang sudah menyertai penulis selama proses penulis melakukan penelitian skripsi hingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi.
2. Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS. selaku dosen pembimbing I dan penasihat akademik yang sudah banyak membimbing penulis serta mengarahkan agar penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi ini dengan baik serta tepat waktu.
3. Prof. Dr. apt. J. S. Ami Soewandi selaku dosen pembimbing II yang sudah membimbing serta memberikan saran-saran untuk penulis dalam mempersiapkan skripsi ini.
4. Ibu Dr. F. V. Lanny Hartanti S.Si., M.Si. dan Ibu Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina W. selaku dosen penguji yang sudah memberikan banyak kritik dan masukan untuk perbaikan skripsi penulis.
5. Ibu apt. Sumi Wijaya, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm selaku Kaprodi S1 –

Farmasi yang sudah menyediakan fasilitas serta memberikan ijin bagi penulis untuk dapat menjalankan penelitian ini.

6. Bapak Heri, Bapak Ari dan Ibu Evy selaku laboran yang sudah banyak membantu untuk mengawasi penulis selama menjalankan penelitian di laboratorium agar penelitian bisa berjalan dengan aman.
7. Teman-teman seperjuangan dari skripsi Kimia Organik Stefan, Putri, Jeany, Vira, Falin, Agnes, Sela yang sudah banyak memberikan gambaran mengenai bagaimana penulis harus menjalankan penelitian ini serta membuat penulis tetap bersemangat untuk menjalankan penelitian ini.
8. Teman saya Vidiya sudah memberikan motivasi bagi penulis untuk bisa giat dalam menyusun naskah proposal skripsi dan naskah Skripsi ini.
9. Semua pihak lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu yang sudah mendukung penulis selama proses pengerjaan penelitian skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari akan kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini bisa lebih disempurnakan. Akhir kata, penulis berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat dan dapat berguna untuk kemajuan penelitian di bidang Farmasi dan Kimia Organik.

Surabaya, 31 Oktober 2021

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesa Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Asam Sinamat.....	6
2.2 Tinjauan Tentang Asam 4-metoksisinamat	8
2.3 Reaksi Sintesis Asam Sinamat dan Turunannya.....	9
2.3.1 Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt.....	9
2.3.2 Reaksi Perkin	10
2.3.3 Reaksi Knoevenagel	11
2.4 Teori Pembentukan Ion Enolat	14
2.5 Metode Sintesis Asam Sinamat dan Turunannya	15
2.6 Bahan Sintesis Asam Sinamat dan Turunannya	20
2.6.1 Benzaldehid.....	20

	Halaman
2.6.2	4-metoksibenzaldehid..... 21
2.6.3	Asam Malonat 22
2.6.4	Amonium Asetat 22
2.7	Iradiasi Gelombang Mikro..... 23
2.8	Rekristalisasi 25
2.9	Metode Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis..... 26
2.9.1	Titik Leleh..... 26
2.9.2	Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... 27
2.10	Metode Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis..... 29
2.10.1	Spektrofotometri UV-VIS 29
2.10.2	Spektrofotometri Inframerah..... 30
2.10.3	Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti 32
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN 35	
3.1	Jenis Penelitian 35
3.2	Alat dan Bahan Penelitian 35
3.2.1	Alat..... 35
3.2.2	Bahan 36
3.3	Variabel Penelitian 36
3.4	Tahapan Penelitian 37
3.5	Metode Penelitian..... 37
3.5.1	Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Asam Sinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro..... 37
3.5.2	Sintesis Asam Sinamat dengan Kondisi Optimum Terpilih..... 38
3.5.3	Sintesis Asam 4-metoksisinamat dengan Kondisi Optimum Terpilih..... 39
3.5.4	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis..... 40

	Halaman
3.5.5	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis 41
3.6	Analisa Data 42
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN 44
4.1	Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Asam Sinamat dengan Iradiasi Gelombang Mikro..... 44
4.2	Sintesis Asam Sinamat dengan Kondisi Optimum Terpilih 47
4.3	Sintesis Asam 4-metoksisinamat dengan Kondisi Optimum Terpilih 48
4.4	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis..... 50
4.4.1	Uji Titik Leleh..... 50
4.4.2	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... 51
4.5	Identifikasi Struktur Senyawa Asam Sinamat Hasil Sintesis..... 55
4.5.1	Spektrofotometri UV-Vis 55
4.5.2	Spektrofotometri IR..... 58
4.6	Identifikasi Struktur Senyawa Asam 4-metoksisinamat Hasil Sintesis 63
4.6.1	Spektrofotometri UV-Vis 63
4.6.2	Spektrofotometri IR..... 66
4.6.4	Spektrofotometri ¹ H-NMR 69
4.7	Reaksi Sintesis Asam Sinamat dan Asam 4-metoksisinamat 73
4.8	Pengaruh Gugus Metoksi dalam Sintesis Asam 4-metoksisinamat 75
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN 79
5.1	Kesimpulan..... 79
5.2	Saran 79
DAFTAR PUSTAKA 80	
LAMPIRAN 84	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Hasil uji KLT penentuan kondisi optimum reaksi..... 46
Tabel 4.2	Hasil perbandingan rendemen sintesis penentuan kondisi optimum pada daya 480 W 47
Tabel 4.3	Hasil rendemen sintesis asam sinamat 3 kali replikasi... 48
Tabel 4.4	Hasil rendemen sintesis asam 4-metoksisinamat 3 kali replikasi 49
Tabel 4.5	Hasil pengamatan uji titik leleh asam sinamat dan asam 4-metoksisinamat sintesis..... 50
Tabel 4.6	Hasil KLT uji kemurnian senyawa asam sinamat sintesis..... 53
Tabel 4.7	Hasil KLT uji kemurnian senyawa asam 4-metoksisinamat sintesis..... 55
Tabel 4.8	Interpretasi data spektrum IR benzaldehid dan asam sinamat 60
Tabel 4.9	Interpretasi data spektrum IR 4-metoksibenzaldehid dan asam 4-metoksisinamat 68
Tabel 4.10	Interpretasi data spektrum ¹ H-NMR asam 4-metoksisinamat 70
Tabel 4.11	Hasil perbandingan rendemen sintesis asam sinamat dan asam 4-metoksisinamat 76

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1	Struktur senyawa (a) asam sinamat dan (b) asam 4-metoksisinamat 2
Gambar 1.2	Reaksi Knoevenagel yang digunakan untuk mensintesis (a) asam sinamat dan (b) asam 4-metoksisinamat 3
Gambar 2.1	Struktur senyawa (a) asam cis-3-fenil-2-propenoat dan (b) asam trans-3-fenil-2-propenoat 6
Gambar 2.2	Prinsip reaksi Perkin dalam sintesis asam sinamat yang dilakukan oleh Indriyanti dan Prahasiwi (2020) 11
Gambar 2.3	Mekanisme reaksi Knoevenagel menurut Rupainwar et al. (2019) 13
Gambar 2.4	Aplikasi reaksi Knoevenagel modifikasi Doebner dalam sintesis senyawa asam trans-2,4-pentadienoat 13
Gambar 2.5	Mekanisme pembentukan tautomeri keto-enol pada (a) kondisi asam dan (b) kondisi basa 14
Gambar 2.6	Metode sintesis asam sinamat dan turunannya yang dilakukan oleh Pawar, Jarag dan Shankarling (2011) 15
Gambar 2.7	Metode sintesis asam sinamat yang dilakukan oleh Indriyanti dan Prahasiwi (2020) 17
Gambar 2.8	Metode sintesis asam sinamat yang dilakukan oleh Julianus dan Luckyvano (2014) 18
Gambar 2.9	Metode sintesis asam sinamat dan turunannya yang dilakukan oleh Gupta dan Wakhloo (2017)..... 19
Gambar 2.10	Metode sintesis asam sinamat dan turunannya yang dilakukan oleh Kumar et al. (1998)..... 19
Gambar 2.11	Struktur senyawa benzaldehid 21
Gambar 2.12	Struktur senyawa 4-metoksibenzaldehid 21
Gambar 2.13	Struktur senyawa asam malonat 22
Gambar 2.14	Struktur senyawa amonium asetat 23

Halaman

Gambar 4.1	Hasil uji KLT penentuan kondisi optimum reaksi pada UV 254 nm menggunakan eluen kloroform:etil asetat (7:1) dalam (a) daya iradiasi 160 W dan (b) daya iradiasi 480 W.....	45
Gambar 4.2	Hasil senyawa asam sinamat sintesis	48
Gambar 4.3	Hasil senyawa asam 4-metoksisinamat sintesis.....	49
Gambar 4.4	Hasil KLT uji kemurnian senyawa asam sinamat sintesis pada UV 254 nm dengan eluen (a) kloroform:n-heksana (16:1) (b) kloroform:etil asetat (7:2) (c) kloroform:metanol (4:1).....	52
Gambar 4.5	Hasil KLT uji kemurnian senyawa asam 4-metoksisinamat sintesis pada UV 254 nm dengan eluen (a) kloroform:n-heksana (17:1) (b) kloroform:etil asetat (7:2) (c) kloroform:metanol (7:1).....	54
Gambar 4.6	Hasil spektrum UV benzaldehid.....	56
Gambar 4.7	Hasil spektrum UV asam sinamat	56
Gambar 4.8	Overlay spektrum UV benzaldehid dan asam sinamat ...	57
Gambar 4.9	Sistem konjugasi senyawa (a) benzaldehid dan (b) asam sinamat	57
Gambar 4.10	Hasil spektrum IR (a) benzaldehid dan (b) asam sinamat	59
Gambar 4.11	Overlay spektrum IR asam sinamat sintesis dengan asam sinamat murni.....	62
Gambar 4.12	Struktur asam sinamat	63
Gambar 4.13	Hasil spektrum UV 4-metoksibenzaldehid.....	64
Gambar 4.14	Hasil spektrum UV asam 4-metoksisinamat	64
Gambar 4.15	Mekanisme reaksi pembentukan asam sinamat	65
Gambar 4.16	Sistem konjugasi senyawa (a) 4-metoksibenzaldehid dan (b) asam 4-metoksisinamat	66
Gambar 4.17	Hasil spektrum IR (a) 4-metoksibenzaldehid dan (b) asam 4-metoksisinamat	67

Halaman

Gambar 4.18	Hasil spektrum $^1\text{H-NMR}$ asam 4-metoksisinamat.....	70
Gambar 4.19	Struktur asam 4-metoksisinamat	73
Gambar 4.20	Mekanisme reaksi pembentukan asam sinamat.....	74
Gambar 4.21	Pengaruh gugus metoksi pada 4-metoksibenzaldehid	76

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A	Skema kerja penentuan kondisi optimum sintesis asam sinamat dengan iradiasi gelombang mikro 84
Lampiran B	Skema kerja sintesis asam sinamat dengan kondisi optimum terpilih..... 85
Lampiran C	Skema kerja sintesis asam 4-metoksisinamat dengan kondisi optimum terpilih 86
Lampiran D	Perhitungan teoritis massa asam sinamat 87
Lampiran E	Perhitungan teoritis massa asam 4-metoksisinamat 88
Lampiran F	Perbesaran spektrum $^1\text{H-NMR}$ asam 4-metoksisinamat 89