

**UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI  
VANILIN DAN *P*-ANISIDIN**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**MUSTOFA**  
**NIM. 12630090**



**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2019**

**UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI  
VANILIN DAN *P*-ANISIDIN**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**MUSTOFA**  
**NIM. 12630090**

**Diajukan Kepada:  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2019**

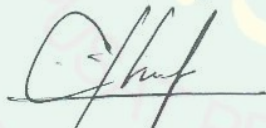
**UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI  
VANILIN DAN P-ANISIDIN**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**MUSTOFA**  
NIM. 12630090

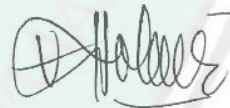
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 18 Juni 2019

**Pembimbing I**



**Ahmad Hanapi, M.Sc**  
NIDT. 19851225 20160801 1 069

**Pembimbing II**



**Nur Aini, M.Si**  
NIP. 19840608 201903 2 009

**Mengetahui,  
Ketua Jurusan**



**Elok Kamillah Hayati, M.Si**  
NIP. 19790620 200604 2 002

**UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI  
VANILIN DAN P-ANISIDIN**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**MUSTOFA**  
NIM. 12630090

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal: 18 Juni 2019


**Penguji Utama : Diana Candra Dewi, M.Si** (.....)  
NIP. 19770720 200312 2 001

**Ketua Penguji : Rachmawati Ningsih, M.Si** (.....)  
NIP. 19810811 200801 2 010

**Sekretaris Penguji : Ahmad Hanapi, M.Sc** (.....)  
NIDT. 19851225 20160801 1 069

**Anggota Penguji : Nur Aini, M.Si** (.....)  
NIP. 19840608 201903 2 009

**Mengesahkan,  
Ketua Jurusan**

  
**Elok Kamillah Hayati, M.Si**  
NIP. 19790620 200604 2 002

## PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mustofa

NIM : 12630090

Jurusan : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis Dari  
Vanilin dan p-Anisidin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yang membuat pernyataan

Malang, 18 Juni 2019



MUSTOFA  
NIM.12630090



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul "**Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis dari Vanilin dan *p*-Anisidin**" sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tak lepas dari dukungan serta bantuan berbagai pihak. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada :

1. Kedua orang tua, Adik serta seluruh keluarga yang selalu memberi nasihat, do'a dan dukungan kepada penulis sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Sri Harini, M.si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Elok Kamilah Hayati, M.Si selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Bapak Ahmad Hanapi, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, memotivasi dan mengarahkan penulis.
6. Ibu Racmawati Ningsih, M.Si selaku dosen konsultan yang telah banyak memberikan membimbing, pengarahan dan pengalaman yang berharga.

7. Ibu Diana Candra Dewi, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberi pengarahan dan nasihat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
8. Ibu Nur Aini, M.Si selaku dosen agama yang telah memberikan bimbingan, nasihat, dan pengarahan kepada penulis.
9. Seluruh dosen Jurusan Kimia atas segala ilmu dan bimbingannya.
10. Seluruh staf dan laboran Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang atas bantuan dan layanan dalam melaksanakan penelitian ini.
11. Teman-teman Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah memberi informasi dan masukannya kepada penulis.
12. Teman seperjuangan (Udin, Sofyan, Huda) yang tak pernah lelah mengingatkan dan selalu memotivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
13. Seluruh pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berharap penyusunan penulisan ini dapat bermanfaat dan dapat digunakan sebagai syarat untuk melakukan penelitian tugas akhir di Jurusan Kimia ini. *Aamiin.*

Malang, Mei 2019

Penulis

## PERSEMBAHAN

*Puji syukur Alhamdulillah, karya tulis ini saya persembahkan untuk orang-orang terkasih : Eppha', Emma', Alek, Pak Kai, Embho', Le', Om yang selalu memberikan dukungan dan doa'nya.*

### MOTTO

KEGAGALAN HIDUP SESEORANG DIKARENAKAN DUA HAL SAJA :  
TIDAK TAAT KEPADA ALLAH DAN TIDAK TAAT KEPADA ORANG  
TUANYA

ILMU ITU LEBIH BAIK DARIPADA HARTA. ILMU MENJAGA ENKKAU  
DAN ENKKAU MENJAGA HARTA. ILMU ITU PENGHUKUM (HAKIM)  
DAN HARTA TERHUKUM. HARTA ITU BERKURANG APABILA  
DIBELANJAKAN TAPI ILMU BERTAMBAH BILA DIBELANJAKAN  
(SAYYIDINA ALI BIN ABI TALIB)



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xii
<b>ABSTRAK</b> .....	xiii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiv
<b>المخلص</b> .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan .....	6
1.4 Manfaat .....	6
1.5 Batasan Masalah .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Vanilin .....	7
2.2 <i>p</i> -Anisidin .....	8
2.3 Basa Schiff .....	9
2.4 Sintesis Basa Schiff Dengan Metode Penggerusan .....	11
2.5 Identifikasi Menggunakan Spektrofotometer FTIR .....	12
2.6 Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT .....	13
2.7 <i>Artemia salina</i> Leach .....	14
2.8 Sintesis Ramah Lingkungan Dalam Perspektif Islam .....	16
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	18
3.2 Alat dan Bahan .....	18
3.2.1 Alat .....	18
3.2.2 Bahan .....	18
3.3 Rancangan Penelitian .....	18
3.4 Tahapan Penelitian .....	19
3.5 Cara Kerja .....	19
3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan <i>p</i> -Anisidin....	18
3.5.2 Karakterisasi Hasil Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR.....	18
3.5.3 Karakterisasi Hasil Sintesis Menggunakan Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa.....	19

3.5.4 Uji Toksisitas Metode BSLT.....	20
3.5.4.1 Penetasan Larva Udang <i>Artemia salina</i> Leach.....	20
3.5.4.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff.....	20
3.5.5 Analisis Data.....	21

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)-metil)fenol .....	22
4.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan FTIR .....	24
4.3 Uji Toksisitas Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT .....	26
4.3.1 Penetasan Larva Udang <i>Artemia Salina</i> Leach .....	26
4.3.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff.....	27
4.4 Uji Toksisitas dalam Perspektif Islam .....	30

**BAB V PENUTUP**

5.1 Kesimpulan .....	32
5.2 Saran .....	32

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	33
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b> .....	37



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Vanilin .....	7
Gambar 2.2 Struktur <i>p</i> -Anisidin .....	9
Gambar 2.3 Reaksi pembentukan basa Schiff.....	9
Gambar 2.4 Mekanisme reaksi pembentukan basa schiff .....	10
Gambar 2.5 Spektra FTIR senyawa basa Schiff 4-kloro-N-(4- metoksibenzilidin)aniline.....	13
Gambar 2.6 Larva udang <i>artemia salina</i> Leach .....	15
Gambar 4.1 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari vanilin dan <i>p</i> -anisidin .....	23
Gambar 4.2 Spektra IR produk basa Schiff hasil sintesis .....	25
Gambar 4.3 Kurva analisis probit senyawa basa Schiff Schiff 2-metoksi-4- ((4metoksifenilimino)-metil)fenol .....	28
Gambar 4.4 Kurva analisis probit senyawa <i>p</i> -anisidin.....	29

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil pengamatan fisik produk sintesis .....	23
Tabel 4.2 Gugus Fungsi dan Bilangan Gelombang .....	25
Tabel 4.3 Hasil uji toksisitas senyawa uji dengan reaktan .....	29



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Diagram Alir .....	37
Lampiran 2 Perhitungan .....	40
Lampiran 3 Hasil Karakterisasi, Data Uji Toksisitas dan Tabel Probit .....	44
Lampiran 4 Dokumentasi .....	46





## ABSTRAK

Mustofa. 2019. **Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis dari Vanilin dan *p*-Anisidin**. Pembimbing I: Ahmad Hanapi, M.Sc; Pembimbing II: Nur Aini, M.Si; Konsultan: Rachmawati Ningsih, M.Si.

---

**Kata kunci:** basa Schiff, vanillin, *p*-anisidin, toksisitas, *Brine Shrimp Lethality Test*

Basa Schiff secara umum merupakan senyawa yang dihasilkan dari reaksi reversibel antara amina primer dengan keton atau aldehida alifatik . Senyawa basa Schiff memiliki karakteristik struktur dengan adanya gugus C=N (imina). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil sintesis senyawa basa Schiff dengan menggunakan metode penggerusan dan nilai toksisitas senyawa basa schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol.

Metode yang digunakan dalam sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol dari senyawa vanillin dan *p*-anisidin yaitu menggunakan metode penggerusan dengan lama waktu gerus 20 menit. Produk hasil sintesis dikarakterisasi dengan Spektrofotometer FTIR (*Fourier Transform Infra Red*). Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) digunakan untuk uji toksisitas. Nilai LC<sub>50</sub> digunakan sebagai parameter penentu tingkat toksik sanyawa basa schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol.

Rendemen hasil sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino) metil)fenol dengan penggerusan 20 menit sebesar 93,51%. Secara fisik diperoleh produk berupa padatan, warna coklat muda dan titik lebur 128-131 °C. Karakterisasi menggunakan FTIR mengindikasikan bahwa produk adalah senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol. Spektra FTIR menunjukkan produk memiliki serapan khas senyawa basa Schiff (C=N) pada 1591,12 cm<sup>-1</sup>. Hasil dari uji toksisitas senyawa basa schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol diperoleh nilai LC<sub>50</sub> sebesar 35,97 ppm dengan nilai LC<sub>50</sub> senyawa pembanding *p*-Anisidin sebesar 22,42 ppm.

## ABSTRACT

Mustofa. 2019. Toxicity Test of Schiff Base Compound of Synthetis Result from Vanilin and *p*-Anisidin. Supervisor 1: Ahmad Hanapi, M.Sc; Pembimbing II: Nur Aini, M.Si; Konsultan: Rachmawati Ningsih, M.Si.

---

**Key Words:** basa Schiff, vanillin, *p*-anisidin, test, *Brine Shrimp Lethality Test*

Basa Schiff is normally the form of compound resulted from reversible reaction between primary amina with keton or aldehida aliphatic. Basa Schiff compound has structural characters with the existence of structure C=N (imina). This research is aimed at acknowledging the result of synthetic compound of Basa Schiff by using grinding and toxic value of basa Schiff compound 2-methoxy-4-((4-methoxyphenylimino) methyl) phenol.

Method used in the synthetic compound of Basa Schiff 2-methoxy-4-((4-methoxyphenylimino) methyl) phenol from vanillin compound and *p*-anisidin is using grinding as long as 20 minutes grinding. The product of synthetic result is characterized as FTIR Spectrophotometer (*Fourier Transform Infra Red*). Method *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) is used for toxic test. The value of LC<sub>50</sub> is used as parameter of deciding the level of toxic in Basa Schiff compound 2-methoxy-4-((4-methoxyphenylimino) methyl) phenol.

Recovery of synthetic compound of Basa Schiff 2-methoxy-4-((4-methoxyphenylimino) methyl) phenol with the total grinding of 20 minutes as many as 93,51%. Physically, is gotten the product in the form of solids, the color is light brown with melting point 128-131 °C. The characters of using FTIR indicates that the product is basa compound 2-methoxy-4-((4-methoxyphenylimino) methyl) phenol. FTIR spectra show that the product has a typical absorption of Schiff base compounds (C = N) at 1591.12 cm<sup>-1</sup>. Results of toxicity test of schiff base compound 2-methoxy-4-((4-methoxifenilimino) methyl) phenol can be gotten that LC<sub>50</sub> is as high as 35,97 ppm with the value of LC<sub>50</sub> competing compound of *p*-Anisidin as high as 22,42 ppm.

## المخلص

مصطفى. 2019. تخليق اختبار سمية مركب قاعدة شيف من الفانيلين و p -أنيسيدسن. المشرف:1: أحمد حنفي، الماجستير، المشرفة 2: نور عيني، الماجستير، المستشارة: رحمواتي نينغسيه، الماجستير.

الكلمات المفتاحية: قاعدة شيف، الفانيلين، p -أنيسيدسن، السمية، اختبار القريديس القاتل المميت

قواعد شيف بشكل عام هي مركبات يتم إنتاجها من تفاعلات عكسية بين الأمينات الأولية والكتيبير أو الألدهيدات الأليفاتية. تحتوي مركبات قاعدة شيف على خصائص هيكلية في وجود مجموعة  $C = N$  (إيمين). ويهدف هذا البحث إلى تحديد النتائج التجميعية لمركب قاعدة شيف باستخدام طريقة التنظيف وقيمة السمية لمركب قاعدة شيف 2-ميثوكسي -4 - ((4-ميثوكسي فينيليمينو) ميثيل) الفينول.

الطريقة المستخدمة في تخليق مركبات قاعدة شيف 2-ميثوكسي -4 - ((4-ميثوكسي فينيليمينو) ميثيل) فينول من مركبات الفانيلين ومركبات أنيسيدسن هي استخدام طريقة الطحن مع مدة 20 دقيقة. يتميز المنتج المركب بمقياس طيفي FTIR فوربيه تحويل الأشعة تحت الحمراء. تم استخدام طريقة اختبار ملوحة الروبيان المميتة (BSLT) لاختبار السمية. يتم استخدام قيمة  $LC_{50}$  كمعلمة تحديد مستوى سامة لقاعدة شيف 2-ميثوكسي -4 - ((4-ميثوكسي فينيليمينو) ميثيل) فينول.

كان إنتاج تخليق مركب شيف الأساسي 2-ميثوكسي -4 - ((4-ميثوكسي فينيليمينو) ميثيل) فينول مع طحن 20 دقيقة 93.51%. جسديا، والمنتج هو الصلبة، والبنى الفاتح نقطة الانصهار 128-131 درجة مئوية. يشير التوصيف باستخدام FTIR إلى أن المنتج عبارة عن مركب فينول -4 - ((4-ميثوكسي فينيليمينو) ميثيل) فينول. تبين أطياف FTIR أن المنتج يحتوي على امتصاص نموذجي لمركبات قاعدة شيف ( $C = N$ ) عند 1591.12 سم<sup>-1</sup>. نتيجة اختبار السمية لمركب قاعدة شيف 2-ميثوكسي -4 - ((4-ميثوكسي فينيليمينو) ميثيل) حصل الفينول على قيمة  $LC_{50}$  بقيمة 35.97 جزء في المليون مع  $LC_{50}$  من مركب p -أنيسيدسن قابل للمقارنة قدره 22.42 جزء في المليون.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Basa Schiff secara umum merupakan senyawa yang dihasilkan dari reaksi reversibel antara amina primer dengan keton atau aldehida alifatik (Bhai, dkk., 2014). Senyawa basa Schiff memiliki karakteristik struktur dengan adanya gugus C=N (imina). Senyawa basa Schiff dan turunannya merupakan senyawa yang keberadaannya sangat penting dalam farmasi karena aktivitas biologinya cukup baik. Beberapa senyawa basa Schiff yang telah disintesis karena sangat berpotensi sebagai antioksidan (Shaikh dkk. 2013), dan indikator asam-basa (Purwono dkk., 2013). Ashraf dkk., (2011) juga telah melakukan sintesis basa Schiff serta melakukan uji antibakteri.

Senyawa basa Schiff juga menunjukkan aktivitas biologis lain seperti antikanker (Neelima, dkk., 2015). Gupta, dkk. (2014) melakukan sintesis basa Schiff dan uji antikanker terhadap sel PC3. Salah satu produk yang dihasilkan memiliki aktivitas antikanker dengan nilai IC<sub>50</sub> yang signifikan sebesar 4,85 µM. Senyawa-senyawa yang memiliki bioaktivitas telah melalui uji toksisitas terlebih dahulu sebagai tahap awal dalam melakukan uji bioaktivitasnya, seperti uji antikanker dan lainnya (Colgate dan Molyneux, 2007), maka dari itu uji toksisitas memiliki kaitan dengan uji antikanker. Beberapa peneliti telah melakukan uji toksisitas senyawa basa Schiff, seperti Cahyana dan Pratiwi (2015) telah melakukan uji toksisitas senyawa basa Schiff dari vanilin dan 4-amino antipirin menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) terhadap larva udang *Artemia salina* Leach. Hasil penelitian menunjukkan senyawa basa Schiff



memiliki nilai  $LC_{50}$  sebesar 23,73  $\mu\text{g/mL}$ . Berdasarkan penelitian tersebut diketahui bahwa basa Schiff memiliki banyak manfaat.

Sintesis senyawa basa Schiff telah banyak dilakukan oleh ilmuwan kimia terdahulu dengan menggunakan metode konvensional yaitu menggunakan pelarut organik dan katalis asam. Seperti Ibrahim dkk, (2006) telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari asam antranilat dan *p*-nitrobenzaldehida dengan metode konvensional menggunakan pelarut etanol. Penggunaan pelarut organik dan katalis asam tersebut dapat menghasilkan limbah-limbah kimia yang berbahaya bagi lingkungan. Sebagaimana firman Allah dalam al-Qur'an surah al-Baqarah ayat 11-12:

وَإِذَا قِيلَ لَهُمْ لَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ قَالُوا إِنَّمَا نَحْنُ مُصْلِحُونَ « أَلَا إِنَّهُمْ هُمُ الْمُفْسِدُونَ وَلَكِن لَّا يَشْعُرُونَ »

“Dan bila dikatakan kepada mereka: "Janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi". Mereka menjawab: "Sesungguhnya kami orang-orang yang mengadakan perbaikan". Ingatlah, sesungguhnya mereka itulah orang-orang yang membuat kerusakan, tetapi mereka tidak sadar.”

Dalam tafsirnya, as-Suddi menceritakan, dari Abu Malik dan dari Abu Shalih, dari Ibnu Abbas, dari Murrath ath-Thabib al-Hamdani, dari Ibnu Masud, dari beberapa sahabat Nabi, mengenai firman Allah: *wa idzaa qiila laHum laa tufsiduu fil ardli qaaluu innamaa nahnu mush-lihuun* (“Dan bila dikatakan kepada mereka: “Janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi “. Mereka menjawab: “Sesungguhnya kami orang-orang yang mengadakan perbaikan”) ia mengatakan: “Mereka itu adalah orang-orang munafik. Sedangkan kerusakan yang dimaksud adalah kekufuran dan kemaksiatan.”

Mengenai firman-Nya, *wa idzaa qiila laHum laa tufsiduu fil ardli*; dan jika dikatakan kepada mereka: ‘Janganlah kalian membuat kerusakan di muka bumi,’)



Abu Ja'far menceritakan, dari ar-Rabi' bin Anas, dari Abu al-'Aliyah, ia mengatakan: “Artinya, janganlah kalian berbuat maksiat di muka bumi ini. Kerusakan yang mereka buat itu berupa kemaksiatan kepada Allah, karena barangsiapa yang berbuat maksiat kepada Allah atau memerintahkan orang lain untuk bermaksiat kepada-Nya, maka ia telah berbuat kerusakan di bumi, karena kemaslahatan langit dan bumi ini terletak pada ketaatan.” Hal senada juga dikatakan oleh ar-Rabi' bin Anas, Qatadah, dan Ibnu Juraij, dari Mujahid, mengenai firman-Nya, *wa idzaa qiila laHum laa tufsiduu fil arldi* (“dan jika dikatakan kepada mereka, ‘Janganlah kalian membuat kerusakan di muka bumi,”) ia mengatakan: Mereka sedang berbuat maksiat kepada Allah, lalu dikatakan kepada mereka, “Janganlah kalian melakukan ini dan itu.” Maka mereka pun menjawab, “Sesungguhnya kami berada pada jalan hidayah dan kami pun sebagai orang yang mengadakan perbaikan.”

Maksud dari mengadakan perbaikan di muka bumi adalah dengan memakmurkan bumi dengan ketaatan dan keimanan kepada Allah, yang untuk tujuan inilah Allah menciptakan manusia dan menempatkan mereka di bumi, serta melimpahkan rezeki kepada mereka, agar mereka menjadikan (nikmat tersebut) sebagai penolong mereka untuk melaksanakan ketaatan dan ibadah kepada Allah, maka jika mereka melakukan perbuatan yang bertentangan dengan ketaatan kepada Allah (maksiat) berarti mereka telah mengusahakan (sesuatu yang menyebabkan) kerusakan dan kehancuran di muka bumi. Untuk melaksanakan ketaatan dan ibadah kepada Allah dengan tidak membuat kerusakan di muka bumi maka dengan ini menerapkan suatu penelitian yang ramah lingkungan.

Sintesis yang ramah lingkungan telah banyak dilakukan oleh peneliti-peneliti sebelumnya karena mudah dilakukan, bisa meminimalisir limbah berbahaya, cepat dalam proses perlakuan, ekonomis serta hasil produk yang melimpah. Pada tahun (2009) Naqvi dkk., telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff dalam pelarut air pada temperature ruang tanpa menggunakan katalis dan memperoleh rendemen hingga 90%. Kemudian Rahman dkk., (2012) telah melakukan sintesis senyawa aldol dengan metode penggerusan dan menghasilkan rendemen lebih dari 95%. Dan juga Bendale, dkk. (2011) saat mensintesis senyawa basa Schiff dari senyawa Vanilin dan *p*-toluidin menggunakan metode penggerusan memperoleh presentase hasil yang lebih tinggi dibandingkan menggunakan metode konvensional yaitu sebesar 95,08%.

Penelitian tentang *green synthesis* juga telah dilakukan oleh Zarei, dkk. (2011) yang mensintesis beberapa senyawa azo imina dari hasil *p*-anisidin dan *o*-vanilin dengan beberapa senyawa amina aromatis aril aldehida dengan sedikit air dan tanpa pelarut dan diperoleh rendemen hingga mencapai 100%. Kemudian *green synthesis* dilakukan oleh Chavan dkk. (2010) juga melakukan sintesis senyawa bis-basa Schiff dari senyawa 1,2-etilen diamina dan beberapa substituen benzaldehida atau asetofenon (1:2) menggunakan metode penggerusan selama 1-10 menit diperoleh rendemen 72 % hingga 89 %.

Sintesis senyawa basa Schiff dengan menggunakan metode penggerusan ditunjukkan oleh Vibuthe dkk., (2009) yang telah berhasil mensintesis senyawa basa Schiff dari senyawa 2,4-dihidroksi-3,5-diklorobenzaldehida dan *p*-anisidin dalam katalis asam asetat dengan waktu selama 15-20 menit dan diperoleh hasil rendemen sebesar 85%. Kemudian penggunaan metode penggerusan telah

dilakukan oleh Maila (2016) yang telah berhasil mensintesis senyawa basa Schiff dari vanillin dan *p*-toluidin dengan menggunakan variasi volume katalis air jeruk nipis 0,5; 0,25 dan 0 mL dan dilakukan masing-masing penggerusan selama 10 menit. Dan diperoleh hasil rendemen terbaik sebesar 90,68% pada volume 0 mL atau tanpa katalis. Selanjutnya sintesis basa Schiff dengan metode penggerusan juga telah dilakukan oleh Adawiyah (2017) yang telah berhasil mensintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol dari vanillin dan *p*-anisidin dengan variasi waktu 10, 15 dan 20 menit dan diperoleh hasil rendemen terbaik pada waktu 20 menit sebesar 94,86%.

Berdasarkan peneliti terdahulu yang memberikan gambaran tentang penelitian metode sintesis ramah lingkungan yang meminimalisir kerusakan lingkungan, maka pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa basa Schiff dari vanillin dan *p*-anisidin. Sintesis ini dilakukan dengan teknik *green synthesis* menggunakan metode penggerusan. Serta hasil sintesis basa Schiff yang diperoleh akan diuji toksisitasnya terhadap larva udang dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik senyawa basa Schiff hasil sintesis dari vanillin dan *p*-anisidin menggunakan metode penggerusan ?
2. Bagaimana toksisitas produk hasil reaksi pembentukan basa Schiff dari vanillin dan *p*-anisidin ?

### 1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui karakteristik senyawa basa Schiff hasil sintesis dari vanillin dan *p*-anisidin menggunakan metode penggerusan.
2. Untuk mengetahui toksisitas produk hasil reaksi pembentukan basa Schiff dari vanillin dan *p*-anisidin .

### 1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai metode sintesis ramah lingkungan senyawa basa Schiff dengan menggunakan metode penggerusan. Serta memberikan informasi mengenai toksisitas senyawa basa Schiff hasil sintesis.

### 1.5 Batasan Masalah

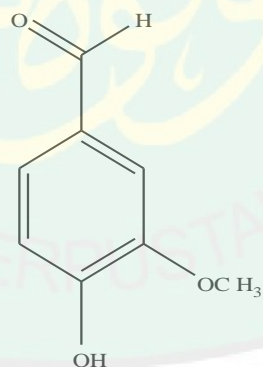
1. Sintesis ini menggunakan metode penggerusan.
2. Metode penggerusan dilakukan selama 20 menit.
3. Identifikasi produk sintesis menggunakan menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectrofotometer*).
4. Uji toksisitas produk senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia Salina Leach* dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Vanilin

Vanilin adalah senyawa organik dengan rumus molekul  $C_8H_8O_3$  dengan nama lain 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid yang merupakan turunan senyawa benzaldehida, mempunyai struktur aromatik benzena (Kumar dkk., 2012). Vanilin dapat diperoleh dari isolasi buah vanila melalui tahap hidrolisis dengan bantuan asam kuat. Proses hidrolisis ini akan memutuskan ikatan glikosida antara vanilin dan glukosa (Handayani dkk, 2011). Berdasarkan sifat fisiknya vanilin berwarna putih dalam bentuk bubuk kristalin nonhigroskopik, memiliki aroma vanila. Vanilin memiliki titik didih  $285^{\circ}C$ , titik lebur  $81-83^{\circ}C$ , kelarutan dalam air  $>2\%$ , sangat larut dalam kloroform, eter dan air panas, densitas 1,056 dan dalam bentuk larutan memiliki pH asam (O Neil, 2013).



Gambar 2.1 Struktur vanillin (Sumardjo, 2008)

Berdasarkan struktur kimianya senyawa vanilin merupakan senyawa benzena yang memiliki tiga gugus fungsi. Gugus fungsi tersebut aldehida, eter dan fenol. Ketiga gugus fungsi tersebut dapat membentuk ikatan hidrogen

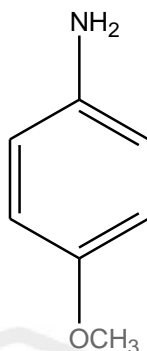


intramolekul dan antar molekul. Gugus fungsi yang paling mudah bereaksi secara adisi pada senyawa vanillin adalah gugus aldehida (Kumar dkk., 2012). Hal ini juga dijelaskan oleh Zarei dan jarrahpour (2011) bahwa gugus aldehida pada senyawa vanillin paling reaktif dan mudah bereaksi dengan amina primer membentuk ikatan C=N melalui reaksi pembentukan basa Schiff.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan bahan dasar vanilin diantaranya Budimarwanti (2007) melakukan sintesis senyawa bibenzil sebagai senyawa antileukimia dari bahan dasar vanilin. Kemudian Setiawan (2011) melakukan sintesis Piperazin dari bahan dasar vanilin. Pemanfaatan vanilin juga dilakukan oleh Prabawati, dkk (2012) yang melakukan sintesis senyawa 1,4-Bis[(2-Hidroksi-3-Metoksi-5-Formaldehi-Fenil)-Metil] Piperazin sebagai antioksidan sebagai bahan dasar vanilin.

## 2.2 *p*-Anisidin

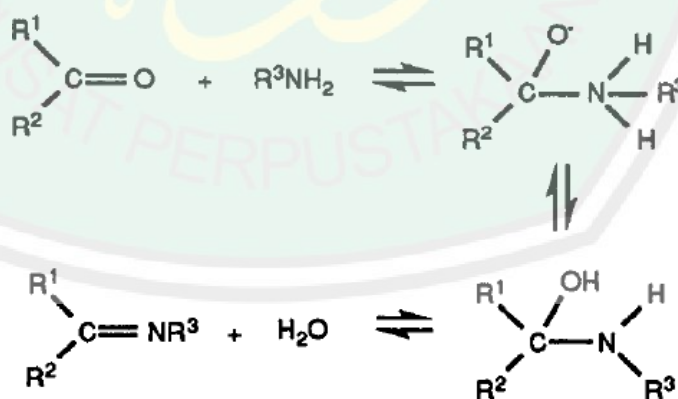
Anisidin merupakan senyawa organik dengan rumus molekul  $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ . *p*-Anisidin dapat disintesis melalui reduksi *p*-nitroanisol dengan kikiran besi dan asam klorida atau metilasi dari *p*-aminofenol (Lewis, 2007). Berdasarkan sifat fisiknya *p*-anisidin memiliki titik didih  $243^\circ\text{C}$  dan titik lebur  $57,2^\circ\text{C}$  (Lide, 2007), titik nyala  $122^\circ\text{C}$  (Pohanish, 2008) dan densitas 1,071 pada  $57^\circ\text{C}$  (Lide, 2007). *p*-Anisidin larut dalam aseton dan benzene, sangat larut dalam eter dan etanol (Lide, 2007).



Gambar 2.2 Struktur *p*-anisidin (Singh, dkk., 2008)

### 2.3 Basa Schiff

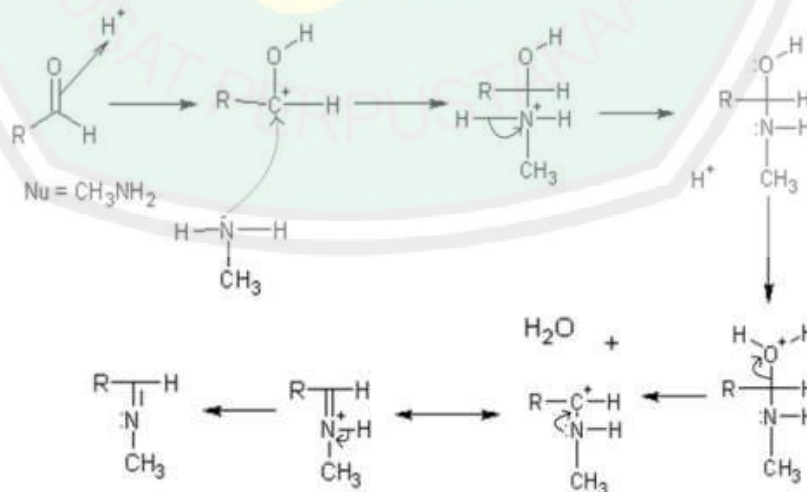
Basa Schiff adalah senyawa yang terdiri dari gugus imina atau gugus azometin ( $-R-C=N$ ). Basa Schiff ini biasanya terbentuk melalui sebuah reaksi kondensasi amina primer dengan sebuah karbonil aktif. Senyawa ini pertama kali disintesis oleh seorang peneliti yang bernama Huga Schiff pada tahun 1864. Reaksi untuk sintesis basa Schiff ini adalah reaksi reversibel, yang terbentuk intermediet sebuah karbinolamin, dan membutuhkan suasana kering (tanpa air) (Riana 2010).



Gambar 2.3 Reaksi pembentukan basa Schiff

Aldehid dapat bereaksi dengan amonia yang merupakan nukleofil. Amonia akan menyerang gugus karbonil suatu aldehid dalam suatu reaksi adisi-eliminasi, reaksi ini dipercepat dengan kehadiran katalis runutan asam. Produk yang dihasilkan dari reaksi ini adalah suatu imina atau basa Schiff, yaitu suatu senyawa yang mengandung gugus C=N (Riana,2010).

Mekanisme untuk pembentukan basa Schiff pada dasarnya terdiri dari dua tahapan, yaitu tahap pertama adisi amina nukleofilik pada atom C karbonil yang bermuatan parsial positif, kemudian diikuti dengan lepasnya proton dari N dan proton tersebut akan berikatan dengan O karbonil membentuk gugus hidroksil. Tahap kedua adalah protonasi gugus OH dengan penambahan katalis asam yang kemudian lepas menjadi H<sub>2</sub>O dalam reaksi eliminasi. Gugus OH merupakan gugus pergi yang jelek, sehingga dengan adanya protonasi akan diubah menjadi -OH<sub>2</sub><sup>+</sup> yang merupakan gugus pergi yang baik (Fessenden dalam Maila 2016). Persamaan dan mekanisme reaksi yang terjadi ditunjukkan pada Gambar 2.4



Gambar 2.4 Mekanisme reaksi pembentukan basa schiff

Imina tak tersubstitusi terbentuk dari  $\text{NH}_3$  tidak stabil dan kemungkinan besar dapat berpolimerisasi bila didiamkan. Namun bila digunakan amina primer ( $\text{RNH}_2$ ) sebagai ganti amonia, maka akan terbentuk imina tersubstitusi yang lebih stabil. Bentuk aldehid aromatik yang *rigid* juga dapat menghasilkan imina yang terstabil (Riana, 2010).

#### 2.4. Sintesis Basa Schiff Dengan Metode Penggerusan

Metode penggerusan merupakan suatu teknik *green synthesis* yang menjadi peran penting dalam kimia sintesis. Sintesis organik dengan metode penggerusan dilakukan pertama kali oleh Toda pada tahun 1987 (Madhavi, 2017). Reaksi metode penggerusan dibawah kondisi bebas pelarut merupakan salah satu rute *green synthesis* yang semakin populer dalam mendesain struktur molekul baru (Sundge, 2016). Dalam metode penggerusan terjadi transfer energi berupa panas dengan jumlah yang sedikit melalui gesekan yang diberikan (Vibuthe dkk., 2009). Timbulnya energi panas karena adanya konversi energi mekanik (energi kinetik yang diberikan pada saat proses penggerusan) melalui percepatan laju reaksi, sehingga menjadi pendorong yang kuat saat mereaksikan molekul (Sana dkk., 2012).

Sintesis dengan metode penggerusan telah banyak dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu seperti yang telah dilakukan oleh Singh, dkk., (2008) yang telah berhasil mensintesis senyawa basa schiff dari vanillin dan p-anisidin dengan perbandingan mol (1:1). Yang selanjutnya produk yang dihasilkan diuji titik lelehnya dan diidentifikasi menggunakan KLT. Serta dikarakterisasi menggunakan FTIR. Dan titik leleh yang diperoleh yaitu  $132,9^\circ\text{C}$ .

Hal serupa juga dilakukan oleh Sundge dkk. (2016) yang telah melakukan sintesis senyawa bis-basa Schiff dari senyawa keton hidroksi dan anilina tersubstitusi (1:1) menggunakan metode penggerusan selama 4-7 menit diperoleh rendemen 75 % hingga 81 %. Kemudian Bendale, dkk. (2011) saat mensintesis senyawa basa Schiff dari senyawa Vanilin dan *p*-toluidin menggunakan metode penggerusan memperoleh presentase hasil yang lebih tinggi dibandingkan menggunakan metode konvensional yaitu sebesar 95,08%.

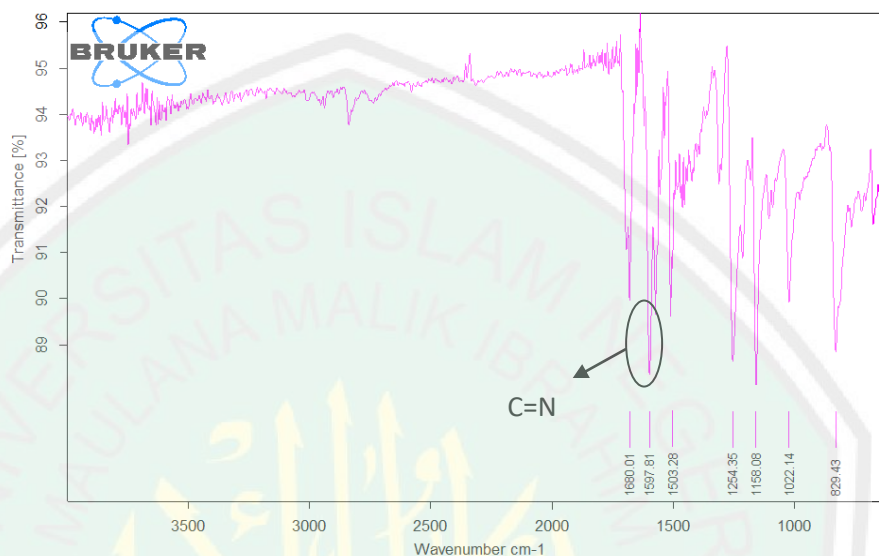
## 2.5 Identifikasi Menggunakan Spektrofotometer FTIR

FTIR singkatan dari *Forier Transform Infra Red* merupakan teknik yang digunakan untuk mendapatkan spektrum inframerah dari absorbansi, emisi, fotokonduktivitas atau *Raman Scattering* dari sampel padat, cair dan gas. Karakterisasi dengan menggunakan FTIR bertujuan untuk mengetahui jenis-jenis vibrasi antar atom. FTIR juga digunakan untuk menganalisa senyawa organik dan anorganik serta analisa kualitatif dan analisa kuantitatif dengan melihat kekuatan absorpsi senyawa pada panjang gelombang tertentu (Hindrayawati, 2010).

*Spectroscopy* FTIR menggunakan sistem optik dengan laser yang berfungsi sebagai sumber radiasi yang kemudian diinterferensikan oleh radiasi inframerah agar sinyal radiasi yang diterima oleh detektor memiliki kualitas yang baik dan bersifat utuh (Giwangkara, 2006). Daerah spektra pada FTIR dibagi menjadi 3, yaitu daerah dekat ( $0,8-2,5 \mu\text{m}$  atau  $12.500-4.000 \text{ cm}^{-1}$ ), daerah tengah ( $2,5-25 \mu\text{m}$  atau  $4.000-400 \text{ cm}^{-1}$ ), dan daerah jauh ( $25-1.000 \mu\text{m}$  atau  $400-10 \text{ cm}^{-1}$ ), akan tetapi penggunaan yang paling sering digunakan pada daerah tengah (Gandjar dan Rohman, 2007)



Serapan yang khas pada basa Schiff terletak pada C=N pada daerah 1550-1600  $\text{cm}^{-1}$  dengan karakteristik serapan yang kuat (Ummatur, 2009). Spektra FTIR senyawa basa Schiff ditunjukkan oleh Pandey dkk., (2015) yang memiliki serapan C=N pada daerah 1597,81  $\text{cm}^{-1}$  (Pandey dkk.,2015).



Gambar 2.5 Spektra FTIR senyawa basa Schiff 4-kloro-N-(4-metoksibenzilidin)aniline (Pandey dkk., 2015)

## 2.6 Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT

*Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan salah satu metode untuk menguji bahan-bahan yang bersifat toksik dan digunakan sebagai suatu *bioassay* yang pertama untuk penelitian bahan alam. Metode ini menggunakan larva *artemia salina leach* sebagai hewan coba. Uji toksisitas dengan metode BSLT ini merupakan uji toksisitas akut dimana efek toksik dari suatu senyawa ditentukan dalam waktu singkat, yaitu rentang waktu selama 24 jam setelah pemberian dosis uji (Setiawan, 2010). Metode ini dilakukan dengan menentukan besarnya nilai  $\text{LC}_{50}$  selama 24 jam. Jika nilai  $\text{LC}_{50}$  suatu senyawa yang diuji kurang dari 1000  $\mu\text{g/mL}$  maka dianggap menunjukkan adanya aktivitas biologis, sehingga

pengujian ini dapat digunakan sebagai skrining awal terhadap senyawa bioaktif yang diduga berkhasiat sebagai antikanker (Sukardiman, 2004).

Wahyuni (2003) melaporkan metode uji toksisitas senyawa bahan alam yang cepat dan mudah dengan hewan uji *Artemia salina* Leach. Hasil uji toksisitas ini dapat diketahui dari 50% dari jumlah kematian larva udang *Artemia salina* Leach, karena pengaruh suatu senyawa tertentu dari dosis yang telah ditentukan. Data yang diperoleh dari kematian larva udang dianalisis dengan komputer, menggunakan *Probit Analysis* untuk menentukan harga  $LC_{50}$ . Semakin kecil nilai  $LC_{50}$  yang dimiliki suatu senyawa, maka akan semakin toksik dan semakin berpotensi untuk memiliki aktivitas biologi atau efek farmakologi (Setiawan, 2010). Penggolongan toksisitas atas dasar jumlah besarnya zat kimia yang diperlukan untuk menimbulkan bahaya untuk harga  $LC_{50}$  dibedakan menjadi (Wahyuni, 2003) :

- a) Toksik ( $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$ )
- b) Tidak toksik ( $LC_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$ )

Cahyana dkk., (2015) menunjukkan hasil uji toksisitas produk basa Schiff (4-hidroksi-3-metoksibenzilideneamino)1,5-dimetil-2-fenil-1H-pirazol-3(2H)-satu yang merupakan senyawa turunan vanillin. Produk basa Schiff hasil sintesis tersebut bersifat toksik karena nilai  $LC_{50}$  berada dibawah  $1000 \mu\text{g/mL}$  dengan nilai yang diperoleh  $23,73 \mu\text{g/mL}$ .

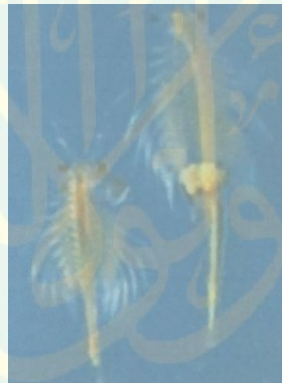
## 2.7 *Artemia salina* Leach

Hewan uji yang digunakan dalam metode BSLT ini adalah *Artemia salina* leach atau *Brine Shrimp* merupakan zooplankton dan tergolong udang primitive.

Nama artemia diberikan untuk pertama kali oleh Schlosser yang menemukannya disuatu danau asin pada tahun 1755. Kemudian oleh Linnaeus (1758) melengkapi jasad renik ini menjadi *Artemia salina* (Setiawan, 2010).

Klasifikasi hewan *Artemia salina* Leach (Setiawan, 2010) :

- Filum : Arthropoda
- Kelas : Crustaceae
- Sub Kelas : Branchiopoda
- Bangsa : Anostraca
- Suku : Artemida
- Marga : Artemia
- Jenis : *Artemia salina* Leach



Gambar 2.6 Larva udang *Artemia salina* Leach

Uji toksisitas dengan metode BSLT dilihat dari kematian larva udang *Artemia salina* Leach. Kematian sel udang *Artemia salina* Leach ini disebabkan oleh pecahnya membran sel. Pecahnya membran sel ini diduga disebabkan terbentuknya ikatan hidrogen antara atom hidrogen dari gugus hidroksi yang tersubstitusi pada produk dengan protein integral yang terdapat dalam membran

sel. Yang menyebabkan terhalangnya proses transpor aktif sehingga pemasukan ion  $\text{Na}^+$  ke dalam sel menjadi tidak terkendali (Nurhayati dkk., 2006).

## 2.8 Sintesis Ramah Lingkungan Dalam Perspektif Islam

Sintesis senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidin menggunakan metode penggerusan ini merupakan suatu upaya yang dilakukan agar tidak merusak lingkungan. Manusia yang sejatinya sebagai *khalifah fil ardi* harus selalu menjaga kelestarian lingkungan dan janganlah sekali-kali merusak lingkungan sebagaimana Firman Allah SWT mengingatkan kepada umat manusia dalam kelestarian lingkungan dalam surat al A`raf ayat 56 :

وَلَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ بَعْدَ إِصْلَاحِهَا وَادْعُوهُ خَوْفًا وَطَمَعًا إِنَّ رَحْمَتَ اللَّهِ قَرِيبٌ  
مِّنَ الْمُحْسِنِينَ

“Dan janganlah kamu berbuat kerusakan di muka bumi, sesudah Allah memperbaikinya dan berdo`alah kepada-Nya dengan rasa takut (tidak akan diterima) dan harapan (akan dikabulkan). Sesungguhnya rahmat Allah amat dekat kepada orang-orang yang berbuat baik” (QS: Al A`Raf Ayat: 56).

Dalam konsepsi Islam, manusia merupakan khalifah di muka bumi. Secara etimologis, khalifah merupakan bentuk kata dari *khulifun* yang berarti pihak yang tepat menggantikan posisi pihak yang memberi kepercayaan. Secara terminologis, kata khalifah mempunyai arti yakni pihak yang diberi tanggung jawab oleh pemberi amanat (Allah SWT) (Ailauwandi, 2012). Kedudukan dan peranan manusia sebagai makhluk yang telah menerima amanat tersebut tidak lain agar menjaga apa yang telah diciptakan oleh Allah SWT di alam semesta ini. Karena sesungguhnya Allah SWT mengetahui apa-apa yang diperbuat oleh manusia di muka bumi ini.

Dalam Tafsir Ibnu Katsir Firman Allah *wa laa tufsiduu fil ardi ba'da ishlaahiHaa* (“Dan janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi, sesudah (Allah) memperbaikinya.”) Allah Ta’ala melarang dari melakukan perusakan dan hal-hal yang membahayakannya, setelah dilakukan perbaikan atasnya. Karena jika berbagai macam urusan sudah berjalan dengan baik dan setelah itu terjadi perusakan, maka yang demikian itu lebih berbahaya bagi umat manusia. Maka Allah Ta’ala melarang hal itu, dan memerintahkan hamba-hamba-Nya untuk beribadah, berdo’a dan merendahkan diri kepada-Nya, serta menundukkan diri di hadapan-Nya. Maka Allah pun berfirman: *wad’uuHu khaufaw wathama’an* (“Dan berdoalah kepada-Nya dengan rasa takut [khawatir tidak diterima] dan harapan [akan dikabulkan].”) maksudnya, takut memperoleh apa yang ada di sisi-Nya berupa siksaan, dan berharap pada pahala yang banyak dari sisi-Nya.

Kemudian Allah berfirman: *inna rahmatallaaHi qariibum minal muhsiniin* (“Sesungguhnya rahmat Allah amat dekat kepada orang-orang yang berbuat baik.”) artinya rahmat-Nya diperuntukkan bagi orang-orang yang berbuat baik yang mengikuti berbagai perintah-Nya dan meninggalkan semua larangan-Nya. Sebagaimana firman-Nya yang artinya: “Dan rahmat-Ku meliputi segala sesuatu. Maka akan Aku tetapkan rahmat-Ku itu untuk orang-orang yang bertakwa.



## **BAB III METODOLOGI**

### **3.1 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan skala laboratorium pada bulan April-Mei 2019 di Laboratorium Organik Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.

### **3.2 Alat dan Bahan**

#### **3.2.1 Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, bola hisap, mortar dan alu, neraca analitik, desikator, pipet volume, pipet tetes, gelas arloji, spatula, batang pengaduk, labu ukur, tabung reaksi, bejana penetas, gelas vial, aluminium foil, mikropipet ukuran 5-1000  $\mu\text{L}$ , lampu neon, kertas saring, dan spektrofotometer FTIR.

#### **3.2.2 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya vanilin p.a (Merck), *p*-anisidin p.a (Merck), kloroform, dimetil sulfoksida (DMSO), larutan ragi roti, air laut, etanol, akuades, dan larva udang *Artemia Salina* Leach.

### **3.3 Rancangan Penelitian**

Dalam melakukan penelitian ini, terdapat beberapa tahapan penelitian yaitu sintesis senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidin dengan metode penggerusan. Kemudian dilakukan analisis deskriptif baik secara kualitatif dan kuantitatif pada produk yang dihasilkan. Secara kualitatif meliputi identifikasi senyawa yang dihasilkan sedangkan kuantitatif meliputi persentase produk yang

dihasilkan. Karakterisasi senyawa basa Schiff dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer FTIR. Selanjutnya senyawa basa Schiff yang dihasilkan diuji toksisitasnya menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

### 3.4 Tahapan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan-tahapan sebagai berikut:

1. Sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4 metoksifenilimino)metil)fenol dengan mol vanilin : *p*-anisidin (1:1) dengan waktu penggerusan selama 20 menit.
2. Karakterisasi senyawa basa Schiff hasil sintesis menggunakan instrumen FTIR.
3. Uji toksisitas senyawa basa Schiff menggunakan metode BSLT
4. Analisis data

### 3.5 Cara Kerja

#### 3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan *p*-Anisidin (1:1) (Adawiyah, 2017)

Vanilin sebanyak 7,5 mmol (1,14 gram) dan 7,5 mmol (0,92 gram) *p*-anisidin digerus dalam *mortar* selama 20 menit. Padatan yang terbentuk dicuci menggunakan akuades hingga pH mencapai pH akuades. Padatan dikeringkan dalam desikator dan ditentukan titik leburnya. Selanjutnya padatan hasil sintesis dianalisis menggunakan FTIR.

#### 3.5.2 Karakterisasi Hasil Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Identifikasi gugus fungsi senyawa produk diidentifikasi dengan spektrofotometer FTIR Varian tipe FT 1000. Senyawa produk dicampur dengan KBr lalu digerus dalam mortar agate. Selanjutnya campuran dipress dan dibentuk

pelet, lalu pellet diletakkan di *cell holder* dalam instrumen FTIR dan dibuat spektrum IR pada rentang bilangan gelombang 4000 – 400  $\text{cm}^{-1}$ .

### **3.5.3 Uji Toksisitas Metode BSLT**

#### **3.5.3.1 Penetasan Larva Udang *Artemia salina* Leach**

Dimasukkan 2,5 mg telur udang *Artemia salina* Leach ke dalam wadah penetasan yang berisi air laut sebanyak 250 ml, dan diaerasi. Wadah atau bejana penetas diberi sekat menjadi 2 bagian, diberi cahaya lampu neon pada bagian terang dan bagian gelap dengan cara ditutup dengan aluminium foil. Telur akan menetas setelah  $\pm 48$  jam dan akan menuju daerah terang melalui sekat. Larva yang sehat bersifat fototropik dan siap digunakan sebagai tempat uji toksisitas.

#### **3.5.3.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff (Jasmarullah, 2017)**

Dibuat larutan kontrol 0 ppm tanpa senyawa basa Schiff dengan cara dimasukkan 100  $\mu\text{L}$  etanol, dan setetes larutan ragi roti ke dalam gelas vial, kemudian ditambahkan air laut hingga volumenya 10 mL. Setelah itu, dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* Leach.

Pembuatan larutan stok 500 ppm dari senyawa produk basa Schiff dengan cara ditimbang senyawa basa Schiff 5 mg dan dilarutkan dengan pelarut etanol sebanyak 10 mL. Dibuat konsentrasi berbeda yaitu 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm pada larutan sampel. Kemudian larutan sampel dipipet sebanyak 200, 300, 400, 500, 600, dan 700  $\mu\text{L}$ , lalu dimasukkan larutan sampel ke dalam gelas vial dan pelarutnya diuapkan hingga kering. Setelah itu, ditambahkan air laut sebanyak 2 mL pada botol vial yang kering dan dihomogekan, jika tidak larut maka ditambahkan 100  $\mu\text{L}$  dimetil sulfoksida (DMSO). Selanjutnya ditambahkan

setetes larutan ragi roti dan air laut sampai volume 10 mL, kemudian dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* Leach. Pengamatan uji toksisitas dengan menghitung larva udang *Artemia salina* Leach yang mati setelah 24 jam dari perlakuan. Kemudian dihitung larva udang yang mati dengan persamaan 3.1.

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{jumlah larva udang yang mati}}{\text{jumlah larva udang yang diuji}} \times 100\% \dots\dots\dots(3.1)$$

Selanjutnya hasil persentase mortalitas yang diperoleh, dapat digunakan untuk mencari nilai LC<sub>50</sub> dan dibandingkan dengan hasil dari senyawa *p*-anisidin.

#### 3.5.4 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan menghitung persen (%) hasil sintesis dengan penggerusan selama 20 menit. Setelah didapatkan data persen (%) dapat diketahui pengaruh penggerusan selama 20 menit terhadap persen (%) hasil sintesis. Serta untuk toksisitas dapat mengetahui dengan cara penentuan nilai LC<sub>50</sub> dari data yang diperoleh berupa nilai % mortalitas dan konsentrasi. Kemudian tingkat toksisitas larva udang *Artemia Salina L* senyawa basa Schiff dapat diketahui dari nilai LC<sub>50</sub> menggunakan analisis probit pada program MINITAB 16 dengan tingkat kepercayaan 95%. Selanjutnya nilai LC<sub>50</sub> senyawa basa Schiff dibandingkan dengan nilai LC<sub>50</sub> senyawa pembanding dengan perlakuan yang sama.

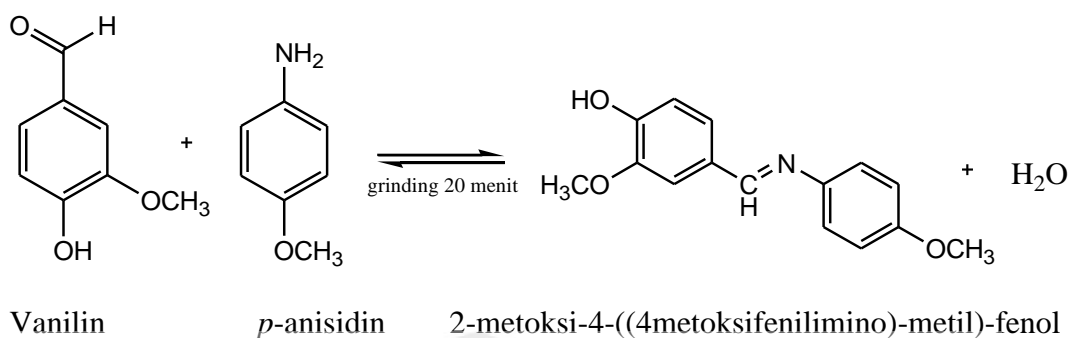
## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)-metil)fenol

Sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)-metil)fenol dilakukan dengan cara mereaksikan vanilin sebagai penyedia gugus aldehida dengan *p*-anisidin sebagai penyedia gugus amina primer. Sintesis dilakukan dengan menggunakan metode penggerusan bertujuan untuk mengurangi penggunaan pelarut yang berbahaya maupun katalis asam yang berbahaya dalam proses sintesis serta mengurangi juga limbah hasil sintesis yang berbahaya bagi lingkungan. Penggunaan metode penggerusan dapat mempercepat reaksi, sehingga sintesis kali ini tidak menggunakan pelarut maupun katalis asam untuk menghasilkan reaksi yang lebih maksimal, sehingga rendemen yang diperoleh diharapkan lebih tinggi (Maila, 2016).

Proses pencucian produk sintesis menggunakan akuades pada alu dan mortar, karena pada alu dan mortar masih terdapat sisa-sisa produk, sehingga pencucian ini dilakukan agar tidak mengurangi rendemen dari produk. Setelah proses pencucian, produk sintesis dikeringkan menggunakan desikator, dilakukan analisis secara fisik dan dihitung massa yang didapat pada masing-masing produk. Adapun persamaan reaksi yang terjadi antara kedua reaktan tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1





Gambar 4.1 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidin

Proses pembentukan basa Schiff biasanya dilakukan dengan katalis maupun pelarut, akan tetapi meski tanpa katalis maupun pelarut sintesis basa schiff juga bisa dilakukan, seperti yang dilakukan dalam penelitian ini sintesis basa Schiff tanpa menggunakan katalis maupun pelarut. Hasil pengamatan fisik dari produk sintesis dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 hasil pengamatan fisik produk sintesis

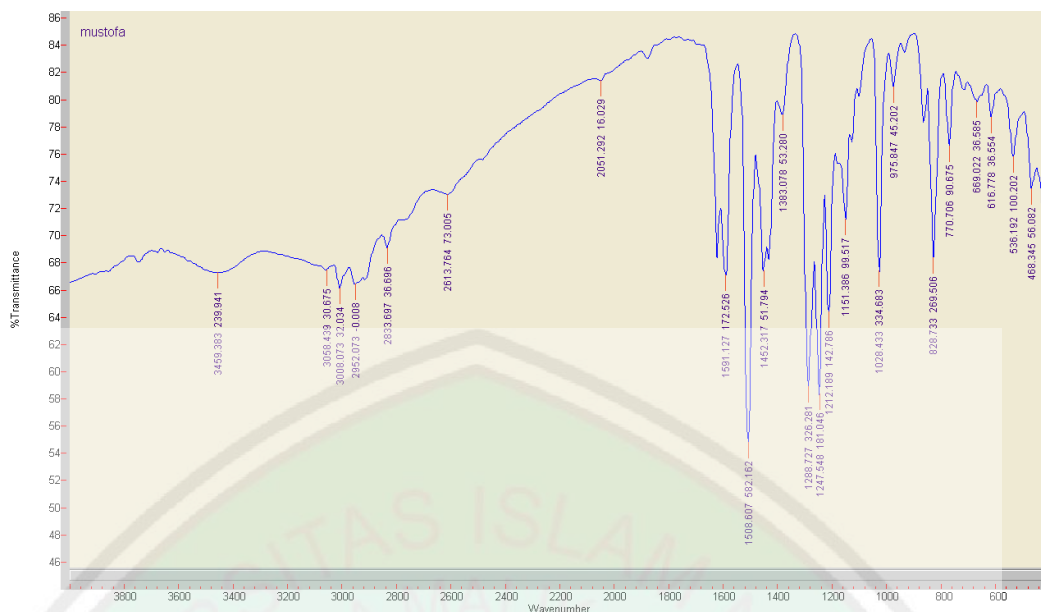
Pengamatan	Produk
Wujud	Padatan
Warna	Coklat muda
Massa (gram)	1,8036 gram
Rendemen	93,51 %
Titik lebur	128°C-131°C

Berdasarkan Tabel 4.1 produk hasil sintesis memiliki rendemen 93,51 %, sehingga dapat diasumsikan dengan hasil rendemen yang sebesar ini bahwa produk sintesis sudah terbentuk. Suatu reaksi kimia terjadi apabila partikel-partikel kedua reaktan saling bertumbukan melalui proses penggerusan. Semakin lama proses penggerusan maka reaktan akan semakin lama juga bertumbukan yang pada akhirnya akan menghasilkan rendemen produk yang tinggi.

Pengamatan fisik produk berdasarkan Tabel 4.1 dibandingkan dengan reaktan diketahui memiliki warna dan titik lebur yang berbeda. Produk sintesis memiliki warna coklat muda, sedangkan vanilin berwarna putih dan *p*-anisidin memiliki warna hitam. Titik lebur pada produk sintesis memiliki perbedaan yang jauh dengan reagen, vanilin memiliki titik lebur 80 °C dan *p*-anisidin 57 °C, sedangkan titik lebur pada produk diantara 128-131 °C. Berdasarkan perbandingan pengamatan fisik tersebut dapat diasumsikan bahwa senyawa target terbentuk.

#### 4.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Karakterisasi menggunakan spektrofotometer FTIR dari produk sintesis dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi senyawa target (basa Schiff). Beberapa gugus fungsi yang terdapat pada senyawa target, yaitu  $\text{-C-H}$  (alkana),  $\text{=C-H}$  (alkena),  $\text{-C=C-}$  (aromatik terkonjugasi),  $\text{-OH}$  (hidroksil),  $\text{-C-O-C-}$  (eter), dan  $\text{-C=N-}$  (imina/basa Schiff). Analisis FTIR produk sintesis dilakukan menggunakan metode pelet KBr. Pembacaan pita serapan dilakukan pada bilangan gelombang 4000 - 400  $\text{cm}^{-1}$ , karena hampir semua serapan vibrasi gugus fungsi berada pada daerah tersebut. Hasil analisis FTIR adalah suatu spektra dengan pita-pita serapan yang selanjutnya diidentifikasi gugus fungsinya berdasarkan literatur yang telah ada untuk membuktikan produk sintesis merupakan senyawa target. Spektra FTIR dari produk dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Spektra IR produk basa Schiff hasil sintesis

Berdasarkan Gambar 4.2 menunjukkan bahwa spektra FTIR dari produk memiliki serapan khas dari senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol. Selain itu spektra FTIR produk juga menunjukkan serapan gugus-gugus fungsi lain. Untuk gugus fungsi dan bilangan gelombang dari spectra FTIR produk dapat dilihat pada tabel 4.2.

Table 4.2 Gugus fungsi dan bilangan gelombang dari spektra FTIR produk

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )
-OH	3459,38
C=C aromatis	1508,60
C <sub>sp2</sub> -H	3058,43
Substitusi aromatis	828,73
C <sub>sp3</sub> -H	2952,07
CH <sub>3</sub>	1452,31
C-O-C	1288,72
C=N	1591,12

Spektra FTIR menunjukkan adanya gugus -OH pada produk hasil sintesis pada pita serapan di daerah 3459,38 cm<sup>-1</sup>. Gugus C<sub>sp2</sub>-H aromatis muncul dengan serapan intensitas lemah pada panjang gelombang 3058,43 cm<sup>-1</sup>. Serapan kuat ditunjukkan oleh gugus fungsi C=C aromatis pada daerah 1508,60 cm<sup>-1</sup>.

Terbentuknya serapan gugus basa schiff ( $-C=N-$ ) yang merupakan serapan khas senyawa target, ditunjukkan oleh serapan kuat pada daerah  $1591,12\text{ cm}^{-1}$ . Gugus C–O–C eter ditunjukkan dengan adanya serapan kuat pada daerah  $1288,72\text{ cm}^{-1}$ . Keberhasilan sintesis juga bisa dengan melihat bilangan gelombang dari vanilin yang berperan sebagai reaktan dalam sintesis basa Schiff. Vanilin yang memiliki gugus karbonil (C=O) dengan bilangan gelombang pada daerah  $1665,84\text{ cm}^{-1}$ . Sedangkan spektra produk pada Gambar 4.2 tidak memiliki serapan khas karbonil tersebut, sehingga dapat diketahui bahwa senyawa target terbentuk berdasarkan spektra FTIR.

#### **4.3 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*)**

Uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia Salina* Leach atau *Brine Shrimp lethality Test* (BSLT). Parameter yang ditunjukkan untuk menunjukkan adanya aktivitas biologi pada suatu senyawa pada *Artemia Salina* Leach adalah kematiannya (Farihah, 2006).

##### **4.3.1 Penetasan Larva Udang *Artemia Salina* Leach**

Larva udang *Artemia Salina* Leach digunakan sebagai hewan uji dalam uji toksisitas. Larva udang yang akan digunakan untuk uji toksisitas harus ditetaskan terlebih dahulu. Penetasan telur dilakukan dengan memasukkan telur *Artemia Salina* Leach ke dalam air laut sambil diaerasi untuk mengontakkan dengan udara selama 48 jam. Proses penetasan *Artemia Salina* Leach ada beberapa tahap yaitu tahap hidrasi, pecahnya cangkang dan tahap payung atau tahap pengeluaran. Tahap hidrasi terjadi penyerapan air sehingga telur yang diawetkan dalam bentuk kering tersebut akan menjadi bulat dan aktif bermetabolisme. Tahap selanjutnya

yaitu tahap pecahnya cangkang yang disusul dengan pecahnya payung yang terjadi beberapa saat sebelum naupil (larva) keluar dari cangkang (Jazilah, 2014).

#### **4.3.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)fenol**

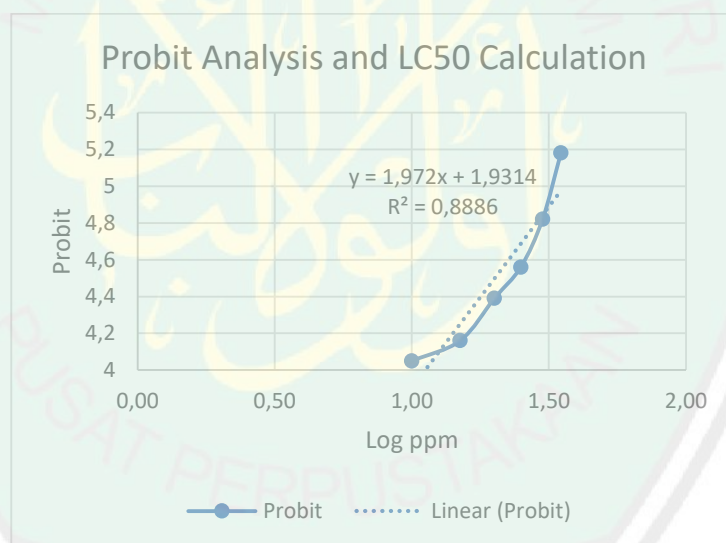
Uji toksisitas senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol yang dilakukan dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Uji toksisitas senyawa basa Schiff dilakukan untuk mengetahui seberapa besar sifat toksik dari suatu senyawa menggunakan hewan uji dengan mengamati jumlah kematiannya. Parameter yang digunakan untuk menunjukkan aktifitas biologis suatu senyawa adalah dengan kematian *Artemia Salina* (Meyer dkk., 1982 dalam Jazilah, 2014). Nurhayati (2006) dalam Cahyana dan Pratiwi (2015) yang menyebabkan kematian sel larva udang karena adanya basa schiff dalam lingkungan sel, gugus OH pada basa Schiff berikatan dengan protein integral yang terdapat dalam membran sel. Hal ini menyebabkan terhalangnya proses transpor aktif sehingga pemasukan ion  $\text{Na}^+$  ke dalam sel menjadi tidak terkendali dan berakhir dengan pecahnya membran sel. Pecahnya membran sel ini yang menyebabkan kematian sel udang *Artemia Salina* Leach. Hasil uji toksisitas dapat diketahui dari nilai  $\text{LC}_{50}$ , nilai  $\text{LC}_{50}$  merupakan nilai konsentrasi yang menyebabkan kematian sebanyak 50% hewan uji pada waktu pengamatan.

Uji toksisitas dilakukan 3 kali pengulangan pada sampel dan dibuat variasi konsentrasi untuk diujikan ke larva udang *Artemia Salina*. Larutan uji dibuat dari larutan stok 500 ppm dengan memipet 200  $\mu\text{L}$ , 300  $\mu\text{L}$ , 400  $\mu\text{L}$ , 500  $\mu\text{L}$ , 600  $\mu\text{L}$ , dan 700  $\mu\text{L}$  untuk masing-masing konsentrasi dari yang terendah sampai konsentrasi tertinggi. Hal ini menunjukkan adanya hubungan antara konsentrasi senyawa basa Schiff dengan kematian larva udang. Semakin besar konsentrasi

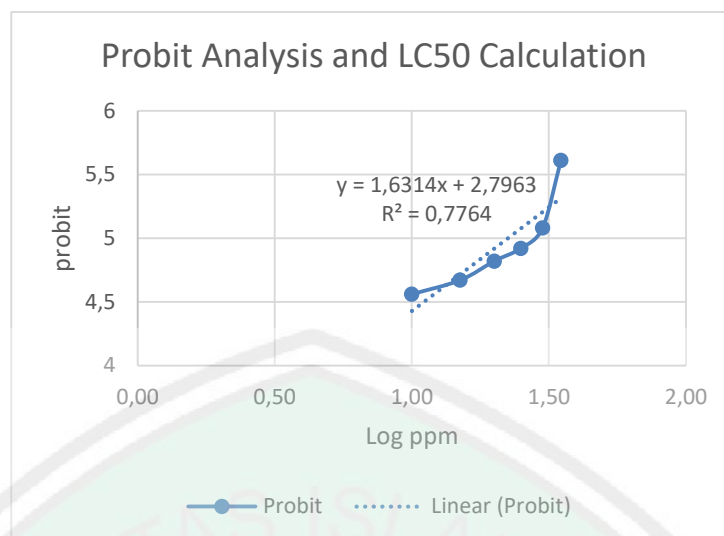


senyawa basa Schiff, semakin banyak pula kematian dari larva udang. Hal ini terjadi karena senyawa basa Schiff larut dalam air laut yang dapat menyebabkan kematian larva udang. Proses pengujian membutuhkan kontrol, yaitu kontrol pelarut dan kontrol media. Kontrol tersebut digunakan untuk mengetahui apakah ada faktor dari pelarut dan media yang menyebabkan kematian larva udang *Artemia Salina*.

Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)fenol dan senyawa *p*-anisidin terdapat pada lampiran 3. Data mortalitas digunakan untuk mengetahui nilai LC<sub>50</sub> melalui analisa probit. Hasil analisa probit dari senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)fenol dan senyawa *p*-anisidin terdapat pada gambar 4.3 dan 4.4.



Gambar 4.3 Kurva analisis probit senyawa basa Schiff Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)fenol



Gambar 4.4 Kurva analisis probit senyawa *p*-anisidin

Nilai konsentrasi berbanding lurus dengan probit (persen mortalitas) sesuai dengan gambar 4.3 dan 4.4. Gambar 4.3 dan 4.4 menunjukkan hubungan antara konsentrasi (sumbu x) dengan probit (sumbu y). Terdapat sebuah garis linier yang menghubungkan konsentrasi (log ppm) dan probit, mulai dari konsentrasi terendah hingga konsentrasi tertinggi dan juga probit (persen mortalitas) dari yang terendah hingga yang tertinggi. Berdasarkan kurva analisis probit diperoleh nilai  $LC_{50}$  yang terdapat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil uji toksisitas senyawa uji dengan reaktan

No	Sampel	$LC_{50}$ (ppm)
1	2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol	35,97
2	<i>p</i> -Anisidin	22,42

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa senyawa reaktan *p*-anisidin lebih bersifat toksik daripada senyawa uji basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol. Senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol memiliki nilai  $LC_{50}$  35,97 ppm sedangkan senyawa pembanding yaitu reaktan *p*-anisidin memiliki nilai  $LC_{50}$  sebesar 22,42 ppm. Kalau melihat dari nilai  $LC_{50}$  senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol memiliki aktivitas

sebagai antimikroba sebagaimana yang dijelaskan oleh Meyer dkk., (1982) senyawa dengan nilai  $LC_{50}$  30-1000 ppm memiliki aktivitas sebagai senyawa antimikroba.

#### 4.4 Uji Toksisitas dalam Perspektif Islam

Senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol diuji toksisitasnya untuk mengetahui potensi senyawa tersebut. Hasil uji toksisitas dari senyawa tersebut menggunakan metode BSLT dan diperoleh nilai  $LC_{50}$  sebesar 35,97493 ppm. Hasil dari uji toksisitas menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antimikroba. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surat shad: 27 yang menjelaskan segala sesuatu ciptaan Allah pasti ada manfaatnya (hikmah) tidak ada yang sia-sia.

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَاطِلًا ذَلِكَ ظُنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا فَوَيْلٌ لِلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ النَّارِ<sup>٢٧</sup>

“Dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada antara keduanya tanpa hikmah. Yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir, maka celakalah orang-orang kafir itu karena mereka akan masuk neraka”. (QS. Shaad: 27)

Dalam Tafsir Ibnu Katsir menjelaskan ayat ini bahwa Allah memberitakan bahwa Dia menciptakan segala sesuatu yang ada di muka bumi tidak dengan sia-sia. Akan tetapi Dia menciptakan makhluk untuk beribadah kepada-Nya dan mengesakan-Nya. kemudian Dia akan menghimpun mereka pada hari kiamat, dimana orang yang taat akan diberikan pahala dan orang yang kafir akan disiksa. Untuk itu Allah berfirman: *wama khalaqnas samaa-a wal ardla wamaa baina Humaa baathilan dzaalika dhannulladziina kafaruu* (“Dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada di antara keduanya tanpa hikmah.

Yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir.”) yaitu orang-orang yang tidak memandang adanya hari kebangkitan dan hari kembali, tetapi hanya meyakini adanya negeri ini [dunia] saja. *Fawailul lilladziina kafaruu minan naar* (“Maka celakalah orang-orang kafir itu karena mereka akan masuk neraka.”) yaitu celakalah bagi mereka pada hari kembali dan berbangkit mereka sebab api neraka yang dipersiapkan untuk mereka. Kemudian Allah menjelaskan bahwa dengan keadilan-Nya dan kebijaksanaan-Nya tidak akan menyamakan antara orang yang beriman dengan orang-orang yang kafir.

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff yang memiliki potensi sebagai antimikroba dapat diaplikasikan sebagai obat. Petunjuk untuk menggunakan obat yang sesuai telah dianjurkan oleh Rasulullah saw melalui sabdanya.

كل مرض له علاج إذا تم العثور على الدواء المناسب لمرض ثم يتم علاج المصاب بإذن من  
الله عز وجل

“Setiap penyakit ada obatnya, apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, maka sembuhlah si penderita atas izin Allah Azza Wa Jalla”. (HR. Muslim).

Hadits tersebut menjelaskan bahwa setiap penyakit ada obatnya. Tugas manusia hanyalah mencari obat yang sesuai untuk penyakit tersebut. Apabila telah ditemukan obat yang sesuai maka orang yang menderita penyakit. Uji toksisitas senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol yang memiliki nilai  $LC_{50}$  35,97 ppm berpotensi sebagai antimikroba.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Produk hasil sintesis memiliki sifat fisik berupa padatan, berwarna coklat muda, dan titik lebur produk diantara 128-131 °C. Produk memiliki spektra IR dengan serapan khas senyawa imina (C=N) pada 1591,12 cm<sup>-1</sup>.
2. Hasil dari uji toksisitas senyawa basa schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol diperoleh nilai LC<sub>50</sub> sebesar 35,97 ppm dengan nilai LC<sub>50</sub> senyawa pembanding *p*-Anisidin sebesar 22,42 ppm.

#### **5.2 Saran**

Adapun saran dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Karakterisasi dari produk basa Schiff hanya sebatas menggunakan spektrofotometer FTIR sehingga diperlukan karakterisasi menggunakan KG-SM.
2. Hasil uji toksisitas produk basa Schiff bersifat toksik dengan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 35,97 ppm yang memiliki potensi sebagai antimikroba sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk uji antimikroba.
3. Produk basa Schiff perlu dimurnikan terlebih dahulu dengan Kromatografi Lapis Tipis sebelum diuji titik lelehnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R. 2017. Sintesis Senyawa Basa Schiff Dari Vanilin Dan *p*-Anisidin Menggunakan Metode Penggerusan. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ashraf, Muhammad A., Mahmoud K., Wajid A. 2011. *Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases*. Singapore: IACSIT Press. Vol. 10.
- Bendale, A. R., Bhatt, R., Nagar, A., Jadhav, A. G., and Vidyasagar, G. 2011. Schiff Base Synthesis By Unconventional Route: An Innovative Green Approach. *Der Pharma Chemica*, 3(2): 34-38.
- Bhai, D., Girija, C. R., and Reddy, R. 2014. Green Syntesis of Novel Schiff Bases Derived from 2,6 Diamino Pyridine Characerization and Biological Activity, *Journal of Advances in chemistry*, 10(5): 2705-2710.
- Cahyana, H., dan Pratiwi, P. 2015. Sintesis Ramah Lingkungan Senyawa Imina Turunan Vanilin dan 2-Hidroksi Asetofenon Serta Uji Aktivitas Biologi dan Antioksidan. *Original Article*, 2(1): 47-58.
- Chavan. B. S. 2010. Synthesis of New Bis-Schiff bases via environmentally benign grindstone technique. *Der Pharma Chemica*. 2 (6): 139-143.
- Colegate, S. M. dan Molyneux, R. J. 2007. *Bioactive Natural Product Detection, Isolation and Structural Determination*. London: CRC, Boca Raton, Ann Arbor, 9.
- Gandjar, I. dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Giwangkara, S., EG., 2006, Aplikasi Logika Syaraf Fuzzy pada Analisis Sidik Jari Minyak Bumi Menggunakan Spetrofotometer Infra Merah - Transformasi Fourier (FT-IR), Sekolah Tinggi Energi dan Mineral, Cepu – Jawa Tengah.
- Gupta, D. S., Revathi, B., Mazaira, G. I., Galigniana, M. D., Subrahmanyam, C. V. S., Gowrishankar, N. L., dan Raghavendra, N. M. 2015. 2,4-dihydroxy benzaldehyde derived Schiff bases as small molecule Hsp90 inhibitors: Rational identification of a new anticancer lead. *Bioorganic Chemistry*, 59.
- Handayani, S., Arianingrum, R., and Haryadi, W. 2011. Vanillin Structure Modification of Isolated Vanilla Fruit (*Vanilla Planifolia Andrews*) to form Vanillinacetone. *Proceedings at 14<sup>th</sup> Asian Chemical Congress 2011*, 252-257.

- Hindrayawati, N dan Alimuddin. 2010. Sintesis dan Karakterisasi Silika Gel dari Abu Sekam Padi Dengan Menggunakan Natrium Hidroksida (NaOH). *Jurnal Kimia Mulawarman*. Vol. 7, No. 2. Hlm. 75-77.
- Ibrahim, M.N; Hamad, K.J and Al-Joroshi, S.H. 2006. Synthesis and Characterization of Some Schiff Bases. University of Garyounis, Benhazi, Libya. Published by: Asian Journal of Chemistry.
- Jasmarullah, M.F. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan Anilina. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Karliawan, A. 2009. Perubahan Senyawa Hidrokarbon Selama Proses Bioremediasi Tanah Tercemar Minyak Bumi dengan Menggunakan Kromatografi Gas Spektrofotometri Massa. [skripsi]. Bogor: Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor
- Kumar, R., Sharma, P.K., and Mishra, P. S. 2012. A Review on the Vanillin Derivatives Showing Various Biological Activities. *International Journal of PharmTech Research*, 4(1): 266 - 279.
- Lewis, R.J. Sr. 2007. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary* 15<sup>th</sup> Edition. New York: John Wiley & Sons, Inc. NY, p. 84
- Lide, D.R. 2007. *CRC Handbook of Chemistry and Physics* 88<sup>TH</sup> Edition 2007-2008. Boca Raton: CRC Press Inc., p. V1: 527
- Maila, W. 2016. Sintesis Senyawa Basa Schiff Dari Vanilin Dan *P*-Toluidin Menggunakan Katalis Asam Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia S.*). *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Madhavi, K., and Kava T. 2017. Synthesis of Novel 5-Aminosalicylic Acid Schiff Bases By Grinding Method: Evaluation for in Vitro Antioxidant and Antibacterial Activities. *International Research Journal Of Pharmacy* 8(12).
- Naqvi, A., Shahnawaaz, M., Aritkala V.R., Seth, D.S. dan N.K. Sharma. 2009. Synthesis of Schiff Bases via Environmentally Benign and Energy-Efficient Greener Methodologies. *E-Journal of Chemistry*. 6(S1), S75-S78
- Neelima, Poonia, K., Siddiqui, S., Arshad, M., dan Kumar, D. 2015. In vitro anticancer activities of Schiff base and its lanthanum complex. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 155: 146–154.
- O'Neil, M.J. 2013. *The Merck Index –An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. Cambridge. UK: Royal Society of Chemistry, p. 1843

- Pandey, Shankar Dutt, Rahul Gupta, Khan Reshma Hasnain, Nasira Surve, Sain Naila, Satu T Chavhan, dan R P Chavan. 2015. Syntesis of Schiff Base Using Natural Catalyst Under Microwave Condition. *International Research Journal of Natural and Applied Sciences*. Volume.2 : 120-124.
- Pohanish, R.P. 2008. Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemical Carconogens 5<sup>th</sup> Edition Volume 1: A-H, Volume 2: I-Z. William Andrew, Norwich, p. 218
- Prabawati, Y. S., Setiawan, F. A., and Agustina, F. A. 2012. Sintesis Senyawa 1,4- bis[(2-hidroksi-3-metoksi-5-formaldehid-fenil)-metil]piperazin dari Bahan Dasar Vanilin dan Uji Aktivitasnya Sebagai Zat Antioksidan. *Kaunia*, 8(1): 30-43.
- Purwono, B., Anwar, C. dan Hanapi, A. 2013. Syntheses of Azo-Imine Derivatives From Vanillin As An Acid Base Indicator . *Indo. J. Chem.* Volume 13, Nomor 1: 1-6.
- Riana, T. 2010. Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Makrosiklik Poliaza Basa Schiff dengan Reaktan Utama Tereftalaldehid dan Dietilentriamina. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Rohman, A., dan Gandjar, I.G. 2012. *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Sana, S., Reddy, K. R., Rajanna, K. C., Venkateswarlu, M., and Ali, M. M. 2012. Mortar-Pestle and Microwave Assisted Regioselective Nitration of Aromatic Compounds in Presence of Certain Group V and VI Metal Salts Under Solvent Free Conditions. *International Journal of Organic Chemistry*, 2: 233- 247.
- Setiawan, B. 2010. Uji Toksisitas (*Arthemisa salina* Leach) Dan Antibakteri (*Staphylococcus aureus*) Ekstrak Etanol Daun Benalu Cengkeh (*Dendropohtoe pentandra* (L.) Miq.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Setiawan A. F. 2011. Sintesis senyawa 1,4-Bis[(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari vanilin dengan variasi pelarut. *Skripsi*. UIN Sunan Kalijaga, Yogyakarta.
- Shaikh, R. U., Shaikh, N.S., anad Tayade, D. T. 2013. Eco-friendly Synthesis of Schiff Bases. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*, 3(3): 100-102.
- Singh, N. B., Das, S. S., Gupta, N. B., Gupta, A., and Frohlich, R. 2008. Vanillin-*p*- Anisidine System: Solid-State Reaction and Density Functional Theory Studies. *Molecular Crystal Liquid Crystal*, 490: 106-123.

- Sukardiman, Abdul Rahman, Nadia Fatma Pratiwi, (2004), Uji Praskrining Aktivitas Antikanker Ekstrak Eter dan Ekstrak Metanol *Marchantia cf. planiloba* Steph. Dengan Metode Uji Kematian Larva Udang dan Profil Densitometri Ekstrak Aktif. *Majalah Farmasi Airlangga*, Vol.4 No.3
- Sumardjo, D. 2008. *Pengantar Kimia*. Jakarta: EGC.
- Sundge, R., and Vibuthe, Y. 2016. Solvent Free, environmentally benign synthesis of some imines and antioxidant activity. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(7): 338-346.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Bandung: Widya Pajajaran.
- Ummathur, M .B, Sayudevi, P., and Krishnankutty, K. 2009. Schiff Bases Of 3-[2-(1,3-Benzothiazol-2-Yl)Hydrazinylidene] Pentane-2,4-Dione With Aliphatic Diamines And Their Metal Complexes. *J. Argent. Chem. Soc.*, 2009, 97(2), 31-39.
- Vibhute, A.Y., Mokle, S. S., Nalwar, Y. S., Vibhute, Y. B., and Gurav, V. M. 2009. An Efficient and Operationally Simple Synthesis of Some New Schiff Bases Using Grinding Technique. *Bulletin of the Catalysis of India*, (8): 164-168
- Wahyuni, Sri,. 2003. Kinerja Kelompok Tani Dalam Sistem Usahatani Padi dan Metode Pemberdayaannya. *Jurnal Litbang Pertanian*. Bogor
- Wulandari, L. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Jember: PT. Taman Kampus Presindo Jember.
- Zarei, M., and Jarrahpour, A. 2011. Green and Efficient Synthesis of Azo Schiff Bases. *Iranian Journal of Science & Technology*, A3: 235 – 242.

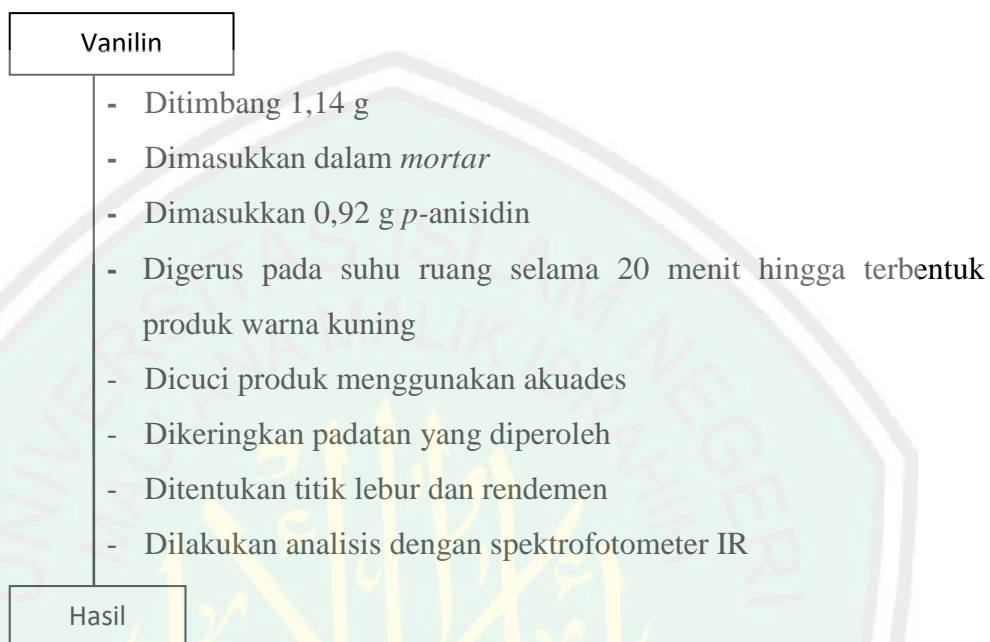


## LAMPIRAN

## Lampiran 1. Diagram Alir

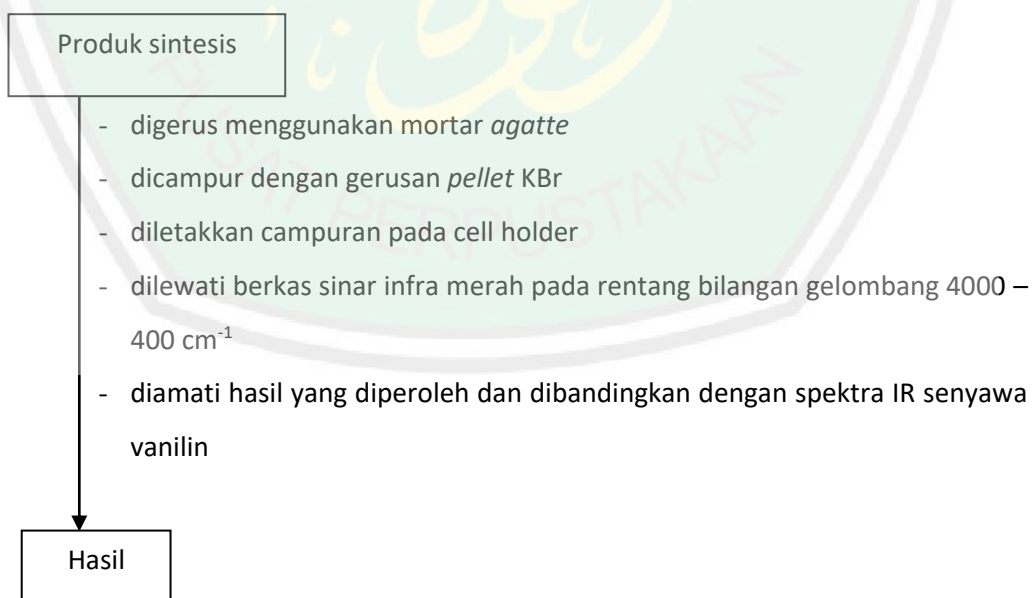
## L.1.1 Sintesis Senyawa 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol

(Adawiyah,2017).



## L.1.2 Karakterisasi senyawa hasil sintesis

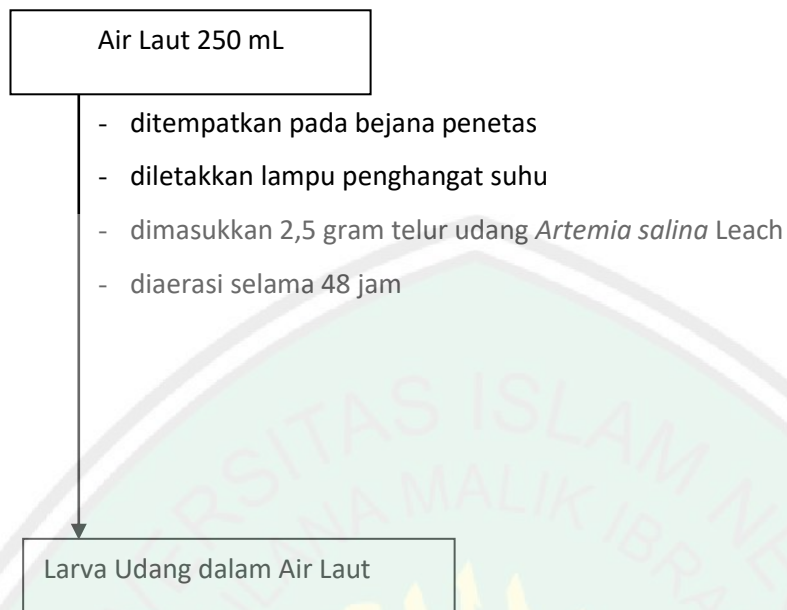
## L.1.2.1 Karakterisasi senyawa hasil sintesis menggunakan FTIR



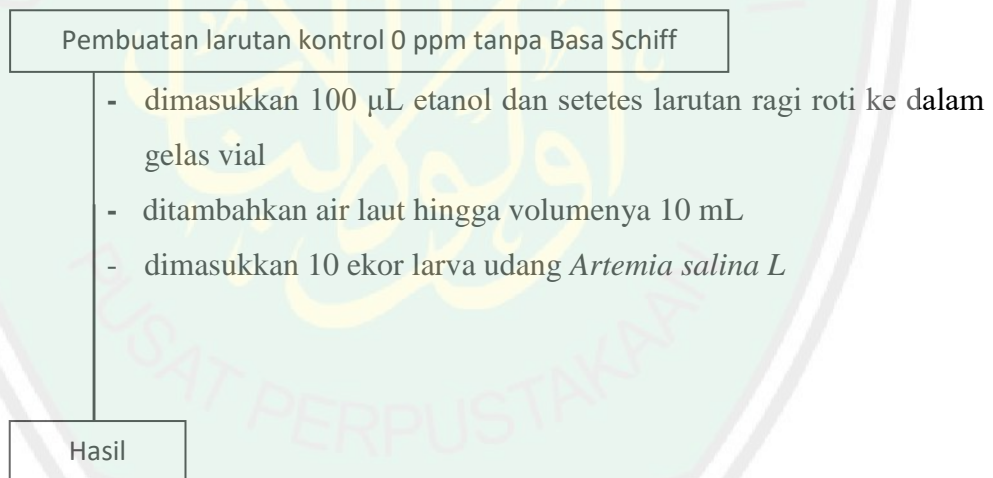


### L.1.3. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

#### L.1.3.1 Penetasan Larva Udang *Artemia salina* Leach



#### L.1.3.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff



Pembuatan larutan stok 500 ppm dari produk basa schiff

- ditimbang senyawa basa Schiff 5 mg
- dilarutkan dengan pelarut etanol sebanyak 10 mL
- dibuat konsentrasi berbeda yaitu 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm pada larutan sampel
- dipipet larutan sampel sebanyak 200, 300, 400, 500, 600, dan 700  $\mu\text{L}$
- dimasukkan larutan sampel ke dalam gelas vial dan pelarutnya
- diuapkan hingga kering
- ditambahkan air laut sebanyak 2 mL pada botol vial yang kering dan dihomogekan
- ditambahkan 100  $\mu\text{L}$  dimetil sulfoksida (DMSO) jika tidak larut
- ditambahkan setetes larutan ragi roti dan air laut sampai volume 10 mL
- dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina L*
- diamati kematian larva udang selama 24 jam dari perlakuan
- dihitung larva udang yang mati

Hasil

## Lampiran 2. Perhitungan

### L.2.1 Penentuan Massa Vanilin 0,0075 mol yang digunakan (1)

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa} &= \text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3 \\ \text{BM Senyawa (1)} &= 152,1473 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa (1)} &= 0,0075 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa (1)} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,0075 \text{ mol} \times 152,1473 \text{ gr/mol} \\ &= 1,1410 \text{ gr} \end{aligned}$$

### L.2.2 Penentuan Massa *p*-Anisidin 0,0075 mol yang digunakan (2)

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa} &= \text{C}_7\text{H}_9\text{NO} \\ \text{BM Senyawa (2)} &= 123,1565 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa (2)} &= 0,0075 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa (2)} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,0075 \text{ mol} \times 123,1565 \text{ gr/mol} \\ &= 0,9237 \text{ gr} \end{aligned}$$

### L.2.3 Perhitungan Stoikiometri Massa Senyawa 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)-fenol

Reaksi :



Reaksi	Senyawa (1)	+ Senyawa (2)	→	Senyawa (3)
Mula-mula	0,0075 mol	0,0075 mol		-
Bereaksi	0,0075 mol	0,0075 mol		0,0075 mol
Setimbang	-	-		0,0075 mol

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa (3)} &= \text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N} \\ \text{BM senyawa (3)} &= 257,1565 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa (3)} &= 0,0075 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa (3)} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,0075 \text{ mol} \times 257,1565 \text{ gr/mol} \\ &= 1,9287 \text{ gr} \end{aligned}$$

Massa yang didapat

Penggerusan 20 menit = 1,8036 gr

$$\begin{aligned} \% \text{ rendemen} &= \frac{\text{Massa yang didapat}}{\text{Massa teoritis}} \times 100 \% \\ &= \frac{1,8036 \text{ g}}{1,9287 \text{ g}} \times 100 \% = 93,51 \% \end{aligned}$$

#### L.2.4 Perhitungan Konsentrasi Larutan Produk Basa Schiff untuk Uji Toksisitas

##### L.2.4.1 Larutan Stok

500 ppm sebanyak 10 mL

ppm = mg/L

mg = ppm x L

= 500 ppm x 0,01 L

= 5 mg

##### L.2.4.2 Pembuatan larutan 10 ppm produk basa Schiff

$V_1.M_1 = V_2.M_2$

$V_1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL}. 10 \text{ ppm}$

$V_1 = 100 \text{ mL}. \text{ppm}/500 \text{ ppm}$

$V_1 = 0,2 \text{ mL} = 200 \mu\text{L}$

Jadi larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 200  $\mu\text{L}$  larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

##### L.2.4.3 Pembuatan larutan 15 ppm produk basa Schiff

$V_1.M_1 = V_2.M_2$

$V_1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL}. 15 \text{ ppm}$

$V_1 = 150 \text{ mL}. \text{ppm}/500 \text{ ppm}$

$V_1 = 0,3 \text{ mL} = 300 \mu\text{L}$

Jadi larutan 15 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 300  $\mu\text{L}$  larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

##### L.2.4.4 Pembuatan larutan 20 ppm produk basa Schiff

$V_1.M_1 = V_2.M_2$

$V_1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL}. 20 \text{ ppm}$

$V_1 = 200 \text{ mL}. \text{ppm}/500 \text{ ppm}$

$$V_1 = 0,4 \text{ mL} = 400 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 20 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 400  $\mu\text{L}$  larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

#### L.2.4.5 Pembuatan larutan 25 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

$$V_1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL}. 25 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 250 \text{ mL.ppm}/500 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 0,5 \text{ mL} = 500 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 25 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 500  $\mu\text{L}$  larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

#### L.2.4.6 Pembuatan larutan 30 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

$$V_1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL}. 30 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 300 \text{ mL.ppm}/500 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 0,6 \text{ mL} = 600 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 30 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 600  $\mu\text{L}$  larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

#### L.2.4.7 Pembuatan larutan 35 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

$$V_1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL}. 35 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 350 \text{ mL.ppm}/500 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 0,7 \text{ mL} = 700 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 35 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 700  $\mu\text{L}$  larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

#### L.2.4.8 Perhitungan LC<sub>50</sub>

Menggunakan persamaan  $y=ax+b$ , persamaan  $y=ax+b$  untuk senyawa basa Schiff  $y=1,972x + 1,9314$  diperoleh dari kurva analisis probit Dengan nilai  $y = 5$  yang diperoleh dengan melihat Tabel probit pada lampiran 3. Untuk menghitung LC<sub>50</sub> sebagai berikut :

$$y = 1,972x + 1,9314$$

$$5 = 1,972x + 1,9314$$



$$1,972x = 5 - 1,9314$$

$$1,972x = 3,0686$$

$$x = \frac{3,0686}{1,972}$$

$$= 1,556$$

$$LC_{50} = \text{Antilog } X$$

$$= 10^{1,556}$$

$$= 35,97 \text{ ppm}$$

Menggunakan persamaan  $y=ax+b$ , persamaan  $y=ax+b$  untuk senyawa *p*-anisidin  $y=1,6314x + 2,7963$  diperoleh dari kurva analisis probit Dengan nilai  $y = 5$  yang diperoleh dengan melihat Tabel probit pada lampiran 3.

Untuk menghitung  $LC_{50}$  sebagai berikut :

$$y = 1,6314x + 2,7963$$

$$5 = 1,6314x + 2,7963$$

$$1,6314x = 5 - 2,7963$$

$$1,6314x = 2,2037$$

$$x = \frac{2,2037}{1,6314}$$

$$X = 1,3508$$

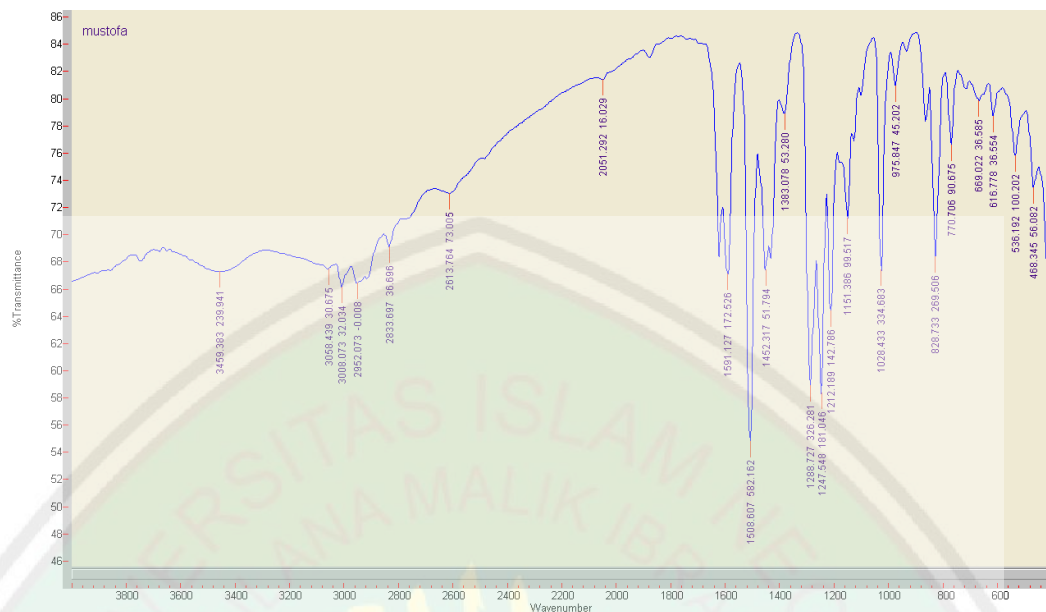
$$LC_{50} = \text{Antilog } X$$

$$LC_{50} = 10^{1,3508}$$

$$LC_{50} = 22,42 \text{ ppm}$$

### Lampiran 3. Hasil Karakterisasi dan Data Uji Toksisitas

#### L.3.1 Hasil Karakterisasi menggunakan FTIR



#### L.3.2 Data Uji Toksisitas

##### L.3.2.1 Data Uji Toksisitas Basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)		
	I	II	II
0*	0	0	0
0	0	0	0
10	1	2	2
15	2	2	2
20	2	3	3
25	3	4	3
30	3	4	6
35	5	5	7

### L.3.2.2 Data Uji Toksisitas *P*-Anisidin

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)		
	I	II	II
0*	0	0	0
0	0	0	0
10	4	3	3
15	4	3	4
20	5	3	5
25	5	4	5
30	6	5	5
35	8	7	7

### L.3.3 Tabel Probit

Table 3.2 Transformation of percentages to probits

%	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	—	2.67	2.95	3.12	3.25	3.36	3.45	3.52	3.59	3.66
10	3.72	3.77	3.82	3.87	3.92	3.96	4.01	4.05	4.08	4.12
20	4.16	4.19	4.23	4.26	4.29	4.33	4.36	4.39	4.42	4.45
30	4.48	4.50	4.53	4.56	4.59	4.61	4.64	4.67	4.69	4.72
40	4.75	4.77	4.80	4.82	4.85	4.87	4.90	4.92	4.95	4.97
50	5.00	5.03	5.05	5.08	5.10	5.13	5.15	5.18	5.20	5.23
60	5.25	5.28	5.31	5.33	5.36	5.39	5.41	5.44	5.47	5.50
70	5.52	5.55	5.58	5.61	5.64	5.67	5.71	5.74	5.77	5.81
80	5.84	5.88	5.92	5.95	5.99	6.04	6.08	6.13	6.18	6.23
90	6.28	6.34	6.41	6.48	6.55	6.64	6.75	6.88	7.05	7.33
—	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
99	7.33	7.37	7.41	7.46	7.51	7.58	7.65	7.75	7.88	8.09

## Lampiran 4. Dokumentasi

### L.4.1 Sintesis senyawa 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino) metil)fenol



Vanilin



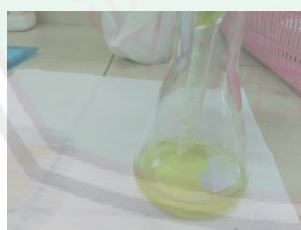
*p*-Anisidin



Hasil produk setelah penggerusan 20 menit



Proses pencucian produk sintesis menggunakan akuades



Filtrat setelah pencucian



Proses penghilangan kadar air dalam desikator



Hasil produk sintesis



Hasil uji toksisitas senyawa produk sintesis

