

**SINTESIS BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN
P-TOLUIDINA MENGGUNAKAN METODE PENGADUKAN (PELARUT
AIR) SERTA UJI TOKSISITASNYA TERHADAP *Artemia salina L***

SKRIPSI

**Oleh:
ZULFA BADROTUL LAILI
NIM. 15630092**



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**SINTESIS BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN
P-TOLUIDINA MENGGUNAKAN METODE PENGADUKAN (PELARUT
AIR) SERTA UJI TOKSISITASNYA TERHADAP *Artemia salina L***

SKRIPSI

**Oleh:
ZULFA BADROTUL LAILI
NIM. 15630092**

**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
2020**

**SINTESIS BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN
P-TOLUIDINA MENGGUNAKAN METODE PENGADUKAN (PELARUT
AIR) SERTA UJI TOKSISITASNYA TERHADAP *Artemia salina L***

SKRIPSI

**Oleh:
ZULFA BADROTUL LAILI
NIM. 15630092**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 29 Desember 2020**

Pembimbing I



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

Pembimbing II



**Dr. H. Ahmad Barizi, M. A.
NIP. 19731212 199803 1 008**

**Mengetahui,
Ketua Jurusan**



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

**SINTESIS BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN
P-TOLUIDINA MENGGUNAKAN METODE PENGADUKAN (PELARUT
AIR) SERTA UJI TOKSISITASNYA TERHADAP *Artemia salina* L**

SKRIPSI

**Oleh:
ZULFA BADROTUL LAILI
NIM. 15630092**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S. Si)
Tanggal: 22 Desember 2020**

**Penguji Utama : Rachmawati Ningsih, M. Si
NIP. 19810811 200801 2 010**

**Ketua Penguji : Febi Yusniyanti, M. Si
LB. 68004**

**Sekretaris Penguji : Ahmad Hanapi, M. Sc
NIP. 19851225 20160801 1 069**

**Anggota Penguji : Dr. H. Ahmad Barizi, M. A
NIP. 19731212 199803 1 008**

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

**Mengesahkan,
Ketua Jurusan**


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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Zulfa Badrotul Laili

NIM : 15630092

Jurusan : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : "Sintesis Basa Schiff dari 4-Formilpiridina Dan *p*-Toluidina Menggunakan Metode Pengadukan (Pelarut Air) serta Uji Toksisitasnya Terhadap *Artemia Salina L*"

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

Malang, 28 Desember 2020
Yang membuat Pernyataan,



Zulfa Badrotul Laili
NIM. 15630092

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan skripsi dengan judul **“Sintesis Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Toluidina menggunakan Metode Pengadukan (Pelarut Air) Serta Uji Toksisitasnya Terhadap *Artemia Salina L*”**. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan jalan kebenaran melalui ajaran agama Islam.

Laporan skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat kelulusan studi di Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis ucapkan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M. Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Ibu Dr. Sri Harini, M. Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Elok Kamilah Hayati, M. Si, selaku ketua Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Ahmad Hanapi, M. Sc selaku pembimbing utama dan Bapak Dr. H. Ahmad Barizi, M.A selaku pembimbing agama yang telah memberikan arahan, motivasi dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

5. Ibu Rachmawati Ningsih, M. Si dan Ibu Febi Yusniyanti, M. Si selaku penguji skripsi yang telah memberikan arahan dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan lebih baik.
6. Seluruh bapak ibu dosen, segenap laboran dan staf administrasi Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah banyak membantu dalam proses penelitian.
7. Kedua orang tua penulis, Bapak Muhammad Ghufro dan Ibu Suprihatin serta segenap keluarga penulis yang telah memberikan doa, nasehat, serta dukungan baik moril maupun materil sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Teman-teman seperjuangan dan seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya penulis.

Malang, 28 Desember 2020

Penulis

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena skripsi ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Bapak saya, Bapak Muhammad Ghufron (Alm) yang telah memberikan kasih sayangnya kepada saya hingga akhir hayat Beliau.
2. Ibu saya, Ibu Suprihatin yang tidak henti-hentinya memberikan doa, semangat, dan dukungan secara materil kepada saya.
3. Kakak dan saudara kembar saya, Dian Ni'matul Mufida dan Zulfa Hidayatul Laila yang telah memberikan doa dan motivasi.
4. Seluruh Bapak dan Ibu dosen jurusan Kimia UIN Malang yang telah memberikan doa, bimbingan, arahan, dan ilmunya kepada saya.
5. Seluruh teman-teman jurusan Kimia UIN Malang yang telah membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. Seluruh teman-teman penelitian basa Schiff yang telah membantu dalam proses penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Teman-teman Pondok Pesantren Sabilurrosyad yang telah memberikan doa dan semangat kepada saya.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
مستخلص البحث.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Batasan Masalah	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 4-Formilpiridina.....	7
2.2 <i>p</i> -Toluidina	8
2.3 Senyawa Basa Schiff	9
2.4 Metode Sintesis Senyawa Basa Schiff dengan <i>Stirring</i> (Pelarut Air)	11
2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff Menggunakan FTIR.....	13
2.6 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff Menggunakan GC-MS.....	14
2.7 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Metode BSLT	15
2.7.1 Larva Udang <i>Artemia salina</i> L.....	15
2.7.2 Metode BSLT	16
2.8 <i>Green Synthesis</i> Senyawa Basa Schiff Menurut Perspektif Islam	18
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan	21
3.3 Rancangan Penelitian	22
3.4 Tahapan Penelitian	22
3.5 Cara Kerja.....	22
3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan <i>p</i> -Toluidina.....	22
3.5.2 Pengamatan Sifat Fisik Senyawa Basa Schiff	23
3.5.3 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff dengan FTIR	23

3.5.4 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff dengan GC-MS	23
3.5.5 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dengan Metode BSLT.....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.....	26
4.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan FTIR.....	29
4.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GC-MS	32
4.4 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina	36
4.4 Uji Toksisitas Menurut Perspektif Islam	40
BAB V PENUTUP.....	42
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Tingkat Toksisitas Bahan atau Senyawa terhadap Larva Udang <i>Artemia salina L</i>	18
Tabel 4 1 Hasil pengamatan fisik senyawa produk dan reaktan	28
Tabel 4 2 Perbandingan gugus fungsi antara produk dan reaktan	30
Tabel 4 3 Perbandingan gugus fungsi senyawa produk dengan literatur.....	31
Tabel 4 4 Hasil persen luas area senyawa produk.....	33
Tabel 4 5 Hasil uji toksisitas senyawa produk dan reaktan	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur 4-formilpiridina(O'Neil, 2006)	7
Gambar 2.2 Struktur <i>p</i> -toluidina(Kumar, dkk., 2015)	8
Gambar 2.3 Reaksi pembentukan senyawa imina tanpa katalis(Hart, dkk., 2003)	10
Gambar 2.4 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari asam 2-aminopropanoat dan 4-metoksibenzaldehida menggunakan pelarut air(Sachdeva, dkk., 2012)	10
Gambar 2.5 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari vanilin dan 3-kloro-4-fluoroanilina dengan pelarut air(Naqvi, dkk., 2009).....	11
Gambar 2.6 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff azo menggunakan pelarut air(Zarei dan Jarrahpour, 2011)	12
Gambar 2.7 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari 1,2-diaminobenzena dan <i>o</i> -hidroksibenzaldehida dengan pelarut air(Rao, dkk., 2010).....	12
Gambar 4. 1 Dugaan mekanisme reaksi dari 4-formilpiridina dan <i>p</i> -toluidina	27
Gambar 4. 2 Spektra IR dari senyawa produk dan reaktan.....	30
Gambar 4. 3 Hasil kromatogram senyawa produk.....	33
Gambar 4. 4 Spektra massa produk sintesis 10 menit.....	33
Gambar 4. 5 Spektra massa produk sintesis 15 menit.....	34
Gambar 4. 6 Spektra massa produk sintesis 30 menit.....	34
Gambar 4. 7 Spektra massa produk sintesis 45 menit.....	34
Gambar 4. 8 Pola fragmentasi spektra massa.....	35
Gambar 4. 9 Pola fragmentasi spektra massa.....	35
Gambar 4. 10 Pola fragmentasi spektra massa.....	36
Gambar 4. 11 Pola fragmentasi spektra massa.....	36
Gambar 4. 12 Struktur letak karboksaldehida dalam gugus piridin.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Diagram Alir.....	49
Lampiran 2 Perhitungan.....	52
Lampiran 3 Hasil Karakterisasi FTIR.....	58
Lampiran 4 Hasil Karakterisasi GC-MS.....	61
Lampiran 5 Hasil Uji Toksisitas.....	67
Lampiran 6 Dokumentasi.....	82

ABSTRAK

Laili, Zulfa Badrotul. 2020. **Sintesis Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Toluidina menggunakan Metode Pengadukan (Pelarut Air) serta Uji Toksisitasnya terhadap Larva Udang *Artemia salina L.* Proposal Penelitian.** Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Ahmad Hanapi, M. Sc; Pembimbing II: Dr. H. Ahmad Barizi, M.A.

Kata kunci: Basa Schiff, 4-formilpiridina, *p*-toluidina, metode pengadukan

Senyawa basa Schiff merupakan senyawa hasil kondensasi antara amina primer dengan senyawa karbonil. Pada penelitian ini, Senyawa basa Schiff disintesis dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina menggunakan metode *stirring* (pelarut air) dengan variasi waktu *stirring* 10, 15, 30, dan 45 menit. Penggunaan pelarut air karena air tidak beracun, aman, murah, dan sederhana dalam proses reaksi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hasil karakterisasi produk sintesis, mengetahui rendemen yang dihasilkan dari masing-masing produk sintesis serta mengetahui nilai toksisitas senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia salina L.*

Hasil penelitian ini menunjukkan rendemen tertinggi terdapat pada waktu *stirring* 30 menit yaitu sebesar 97,75%. Hasil karakterisasi produk secara fisik berupa padatan, berwarna putih tulang, dan memiliki titik leleh 89-92°C. Adapun hasil karakterisasi produk menggunakan spektrofotometer FTIR menunjukkan serapan khas gugus imina (C=N) pada bilangan gelombang 1591 cm⁻¹. Sedangkan hasil karakterisasi produk menggunakan GC-MS menunjukkan puncak pada waktu retensi 32,940 menit dengan kemurnian sebesar 100% dan ion molekuler m/z sebesar 196 yang sesuai dengan berat molekul senyawa 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Nilai LC₅₀ dari masing-masing produk sintesis menunjukkan nilai sebesar 14,1129 ppm, 12,5127 ppm, 14,1909 ppm, dan 14,1129 ppm.

ABSTRACT

Laili, Zulfa Badrotul. 2020. **Synthesis of Schiff Base Compound from 4-Formylpyridine and *p*-Toluidine using Stirring Method (Water Solvent) and its Toxicity Test against *Artemia salina L.* Research Proposal.** Departement of Chemistry Faculty of Science and Technology, State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I: Ahmad Hanapi, M. Sc; Supervisor II: Dr. H. Ahmad Barizi, M. A.

Keyword: Schiff base, 4-formylpyridine, *p*-toluidine, stirring method

Schiff base compounds are compounds resulting from condensation between primary amines and carbonyl compounds. In this study, schiff base compounds was synthesized from 4-formylpyridine and *p*-toluidine using the stirring method with variations in stirring time of 10, 15, 30, and 45 minutes. The use of water solvent because water is not toxic, safe, inexpensive, and simple in the reaction process. The purpose of this study was to determine the result of characterization of synthesis products, to determine the yield produced from each synthesis product and to determine the toxicity value of Schiff base compounds against *Artemia salina Leach*.

The results of this study, showed that the highest yield was at the stirring time of 30 minutes, which was 97,75%. The result of product characterization is physically solid, bone white in color, and has a melting point 89-92°C. Meanwhile, the results of product characterization by FTIR spectrophotometer showed a typical imine group absorption at wave number of 1591 cm⁻¹. Whereas the results of product characterization using GC-MS showed a peak retention time of 32.940 minutes with a purity of 100% and a molecular ion m / z of 196 which corresponds to the molecular weight of the compound 4-methyl-N- (pyridine-4-ylmethylene) aniline. The LC value of each product shows a value of 14,1129 ppm, 12,5127 ppm, 14,1909 ppm, dan 14,1129 ppm.

مستخلص البحث

ليلى، زلفى بدره. 2020. توليف مركبات شيف القاعدة من 4- فورميل بيريدين 4- Formilpiridina و ب-تولويدين *p*-Toluidina باستخدام طريقة التحريك (مذيب الماء) واختبار السمية على يرقات الجمبري *Artemia salina L*. رسالة الجامعي. قسم الكيمياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف 1: أحمد حنفي، الماجستير، المشرف 2: الدكتور الحاج أحمد باريزي، الماجستير.

الكلمات المفتاحية: شيف القاعدة، 4- فورميل بيريدين، ب-تولويدين، اختبار السمية إن مركب قاعدة الشيف هو مركب ناتج عن التكثيف بين الأمينات الأولية ومركبات الكربونيل. في هذا البحث، تم تصنيع مركب قاعدة الشيف من 4-فورميل بيريدين و ب-تولويدين باستخدام طريقة التحريك (مذيب الماء) مع اختلافات في وقت التحريك 10 و 15 و 30 و 45 دقيقة. استخدام مذيبات الماء لأن الماء غير سام وآمن ورخيص وبسيط في عملية التفاعل. الهدف من هذا البحث لمعرفة نتائج توصيف المنتجات الاصطناعية ومعرفة العائد الناتج من كل منتج تركيبى ومعرفة قيمة السمية لمركبات قاعدة الشيف على يرقات الجمبري *Artemia salina L*. دلت نتائج هذا البحث على أن أعلى محصول تم العثور عليه في زمن التدرج 30 دقيقة بنسبة 97.75 في المائة. ونتيجة توصيف المنتج صلبة جسديا، لونها أبيض عظمي، ودرجة انصهارها 89-92 درجة مئوية. أظهرت نتائج توصيف المنتج باستخدام مقياس الطيف الضوئي FTIR امتصاص مجموعة إيمين نموذجي (C=N) عند عدد موجي يبلغ 1591 سم⁻¹. أما نتائج توصيف المنتج باستخدام GC-MS يدل على وقت احتجاز الذروة قدره 32.940 دقيقة بنقاوة 100 في المائة وإيون جزئي m/z من 196 والذي يتوافق مع الوزن الجزيئي للمركب 4-ميثيل-N - (بيريدين-4-إلميتيلين) الأنيلين. وقيمة التركيز المميت النصفى لكل منتج تخليقي يدل على قيمة 14.1129 جزء في المليون و 12.5127 جزء في المليون و 14.1909 جزء في المليون و 14.1129 جزء في المليون.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Senyawa basa Schiff merupakan senyawa hasil kondensasi antara amina primer dengan senyawa karbonil. Senyawa ini termasuk kelompok azometin yang memiliki karakteristik khusus pada gugus fungsinya yaitu adanya ikatan rangkap karbon nitrogen (C=N). Adapun struktur umum dari senyawa basa Schiff yaitu $RHC=NR_1$, dimana R dan R_1 dapat berupa alkil, aril, sikloalkil, atau heterosiklik (Sadagopan, dkk., 2015).

Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu, senyawa basa Schiff menunjukkan beberapa aktivitas farmakologis dan biologis seperti antioksidan (Cahyana dan Pratiwi, 2015), antibakteri (Chaluvaraju dan Zaranappa, 2011; Bhai, dkk., 2014), antifungi (Xu dan Zheng, 2010), antiinflamasi, antituberkulosis (Patil, dkk., 2012), dan antikanker (Gupta, dkk., 2014). Selain itu, senyawa basa Schiff juga dapat digunakan sebagai ligan pada senyawa kompleks untuk katalis, sensor, dan inhibitor korosi (Kose, dkk., 2015).

Senyawa basa Schiff dapat disintesis dengan menggunakan metode konvensional dan tidak konvensional (*green method*). Secara konvensional, senyawa basa Schiff dapat disintesis dengan cara merefluks amina primer dan senyawa karbonil seperti aldehida atau keton dengan menggunakan pelarut organik dan katalis asam atau basa. Namun, metode ini dianggap kurang ramah lingkungan (Anjali, dkk., 2013).

Selain itu, metode konvensional juga dianggap kurang efisien karena membutuhkan waktu yang relatif lama dengan hasil rendemen yang tidak terlalu tinggi. Berdasarkan penelitian Rao dkk. (2010), dalam sintesis senyawa basa Schiff dari 1,2-diaminobenzena dan *o*-hidroksibenzaldehida pada pelarut etanol, dengan metode refluks selama 2 jam menghasilkan rendemen sebesar 51%. Selanjutnya, Savalia dkk. (2013) melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari *p*-aminofenol dan salisilaldehida dalam pelarut metanol, dengan metode refluks selama 4 jam menghasilkan rendemen sebesar 78%.

Oleh karena itu, penggunaan metode konvensional saat ini mulai dikurangi penggunaannya agar tidak menimbulkan dampak yang berbahaya bagi kesehatan dan lingkungan. Sesuai dengan firman Allah SWT QS. Ar-Rum (30) ayat 41:

ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُمْ بَعْضَ الَّذِي عَمِلُوا لَعَلَّهُمْ
يَرْجِعُونَ ٤١

“Telah tampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan oleh perbuatan tangan-tangan manusia, supaya Allah menimpakan kepada mereka sebagian dari (akibat) perbuatan mereka, agar mereka kembali (ke jalan yang benar)”
(Q.S. Ar-Rum/30: 41)

Ayat di atas menunjukkan bahwa adanya kerusakan di bumi baik di darat maupun di laut adalah dampak dari perbuatan atau ulah manusia yang kurang bertanggung jawab. Mereka tidak memahami konsep ekologi dimana ekologi merupakan hubungan timbal balik antara makhluk hidup dengan sesamanya dan dengan benda-benda tak hidup di sekitarnya. Islam telah mengajarkan pentingnya tanggung jawab untuk memelihara ekosistem agar tidak terjadi tumpang tindih antara makhluk hidup dengan lingkungannya sehingga kehidupan dapat berjalan

seimbang sesuai dengan kehendak Allah SWT. Sebagaimana firman Allah SWT dalam Surah Al-Mulk (67) ayat 3:

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا ۗ مَا تَرَىٰ فِي خَلْقِ الرَّحْمَٰنِ مِن تَفْوُتٍ ۗ
فَآرِجٌ مِّن فُجُورٍ ۗ

“Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis, kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, adakah kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang?”
(QS. Al-Mulk/67: 3)

Ayat di atas menunjukkan bahwa Allah SWT telah menciptakan alam beserta isinya dalam keadaan seimbang agar menjadi rahmat bagi seluruh makhluk-Nya. Namun, apabila ada ciptaan-Nya yang tidak seimbang maka pasti akan terjadi kekacauan antara satu dengan yang lainnya. Kekacauan tersebut juga akan mengganggu kenyamanan makhluk hidup yang ada di bumi. Oleh karena itu, diperlukan kesadaran dari manusia itu sendiri untuk menjaga kelestarian lingkungannya.

Salah satu ulah manusia yang dapat menyebabkan kerusakan lingkungan adalah adanya limbah baik limbah laboratorium, rumah sakit maupun instansi lain. Limbah yang kurang diolah akan memiliki efek yang berbahaya bagi lingkungan. Hal ini karena limbah tersebut dapat mengganggu ekosistem yang ada di lingkungan. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk dapat mengurangi adanya limbah yang berbahaya dan mengganggu ekosistem lingkungan. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan *green synthesis*. Kelebihan dari *green synthesis* adalah tidak menghasilkan limbah yang berbahaya karena bahan-bahan maupun produk yang dihasilkan bersifat ramah lingkungan. Salah satu metode *green synthesis* yang digunakan adalah dengan menggunakan air

sebagai pelarut. Air merupakan pelarut yang mudah didapat karena ketersediaan yang melimpah, murah, tidak mudah terbakar, dan tidak membahayakan lingkungan (Li dan Chan, 2007).

Berdasarkan penelitian Rao dkk. (2010), dalam sintesis senyawa basa Schiff dari 1,2-diaminobenzena dan *o*-hidroksibenzaldehida pada pelarut air, dengan metode pengadukan (*stirring*) selama 10 menit menghasilkan rendemen sebesar 94%. Selanjutnya Zarei dan Jarrahpour (2011) melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari (*E*)-4-(fenildiazenil)anilina dengan *p*-nitrobenzaldehida dan dari (*E*)-4-(fenildiazenil)anilina dengan *o*-hidroksibenzaldehida menggunakan metode pengadukan (*stirring*) pada pelarut air masing-masing selama 30 dan 45 menit, menghasilkan rendemen sebesar 98% dan 99%. Serta Naqvi dkk. (2009) melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari 3-kloro-4-fluoroanilina dan benzaldehida tersubstitusi pada pelarut air dengan metode pengadukan (*stirring*) selama 30 menit menghasilkan rendemen sebesar 80-90%.

Berdasarkan penjelasan sebelumnya, dapat diketahui bahwa senyawa basa Schiff memiliki aktivitas antikanker (Gupta, dkk., 2014), antibakteri (Chaluvaraju dan Zaranappa, 2011; Bhai, dkk., 2014) dan lain-lain. Salah satu tahapan awal dalam pengujian antikanker, antibakteri, dan lain-lain yaitu dengan melakukan uji toksisitas. Metode uji toksisitas yang biasa dilakukan yaitu dengan menggunakan metode BSLT karena prosesnya yang sederhana, mudah, cepat, dan hasil yang dapat dipercaya (Muaja, dkk., 2013). Cahyana dan Pratiwi (2015) telah melakukan uji toksisitas terhadap senyawa basa Schiff dari vanilin dan 4-amino antipirin dengan menggunakan metode BSLT terhadap larva udang *Artemia salina* L menghasilkan nilai LC₅₀ sebesar 23,73 µg/ml.

Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina menggunakan metode pengadukan (pelarut air) dengan variasi waktu pengadukan 10, 15, 30, dan 45 menit. Hasil sintesis akan dikarakterisasi menggunakan FTIR dan GC-MS. Setelah itu, produk senyawa basa Schiff akan di uji toksisitasnya terhadap larva udang *Artemia salina L* dengan menggunakan metode BSLT.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil karakterisasi produk senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina menggunakan metode pengadukan (pelarut air)?
2. Bagaimana rendemen yang dihasilkan dari masing-masing produk senyawa basa Schiff pada variasi waktu yang ditentukan?
3. Bagaimana nilai toksisitas produk senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia salina L*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui hasil karakterisasi produk basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina menggunakan metode pengadukan (pelarut air).
2. Untuk mengetahui rendemen yang dihasilkan dari masing-masing produk senyawa basa Schiff pada variasi waktu yang ditentukan.
3. Untuk mengetahui nilai toksisitas produk senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia salina L*.

1.4 Batasan Masalah

1. Metode *green synthesis* yang digunakan adalah metode pengadukan (pelarut air).
2. Perbandingan mol yang digunakan adalah 1:1.
3. Variasi waktu pengadukan yang digunakan adalah 10:15:30:45.
4. Karakterisasi produk basa Schiff dilakukan dengan menggunakan FTIR dan GC-MS.
5. Metode uji toksisitas senyawa basa Schiff dilakukan dengan menggunakan metode BSLT.

1.5 Manfaat Penelitian

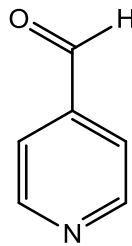
Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina menggunakan metode pengadukan (pelarut air), serta memberikan informasi mengenai hasil karakterisasi senyawa basa Schiff dan toksisitasnya terhadap larva udang *Artemia salina L.*

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 4-Formilpiridina

4-Formilpiridina merupakan senyawa organik dengan rumus molekul C_6H_5NO . Senyawa ini berbentuk cairan dengan warna coklat bening-kuning. Senyawa ini memiliki titik lebur $-4^{\circ}C$ hingga $-2^{\circ}C$, titik didih $71-73^{\circ}C$, densitas $1,137 \text{ g/mL}$ dan kelarutan dalam air sebesar 20 g/L ($20^{\circ}C$). Nama lain dari senyawa ini adalah 4-piridinkarboksaldehida (O'Neil, 2006).



Gambar 2.1 Struktur 4-formilpiridina (O'Neil, 2006)

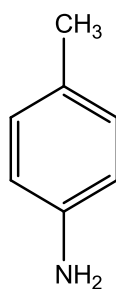
Senyawa 4-formilpiridina memiliki gugus aldehida yang merupakan gugus paling mudah bereaksi. Hal ini karena atom oksigen pada karbonil lebih elektronegatif daripada atom karbon. Sehingga kerapatan elektron dari atom karbon akan tertarik pada atom oksigen dan menyebabkan atom karbon bermuatan parsial positif. Hal ini mengakibatkan senyawa karbonil mudah diserang oleh nukleofil (Kumar, dkk., 2013)

Senyawa 4-formilpiridina atau 4-piridinkarboksaldehida dalam beberapa bentuk dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang seperti inhibitor korosi untuk baja ringan (*4-pyridinecarboxaldehyde thiosemicarbazone*) (Xu, dkk., 2014),

antikanker dan agen antimikroba (4'-piridil terpiridina) (Smith, dkk., 2005), dan dalam bentuk N'-(4-pyridylmethyl)-L-valine sebagai ligan untuk membangun kerangka logam-organik seng (Zn-MOFs) (Sahoo, dkk., 2011).

2.2 *p*-Toluidina

p-Toluidina merupakan senyawa turunan amina aromatik yang memiliki rumus molekul C_7H_9N atau $C_6H_4CH_3NH_2$ dan berat molekul 107,16 g/mol. Senyawa ini berbentuk padatan tidak berwarna dengan titik lebur 41-46°C dan titik didih 200°C. Senyawa ini larut dalam etanol, piridina, dietil eter, karbon tetraklorida, dan metanol (O'Neil, 2006). *p*-Toluidina merupakan senyawa aminotoluena dimana substituen amino tersubstitusi pada posisi para oleh gugus metil (Lewis, 2004). Gugus amina primer ($R-NH_2$) pada senyawa *p*-toluidina dapat digunakan sebagai nukleofil dalam sintesis senyawa basa Schiff (Fessenden dan Fessenden, 1982). Senyawa *p*-toluidina dapat digunakan dalam proses pembuatan pewarna, pestisida, dan obat-obatan (Kumar, dkk., 2015).



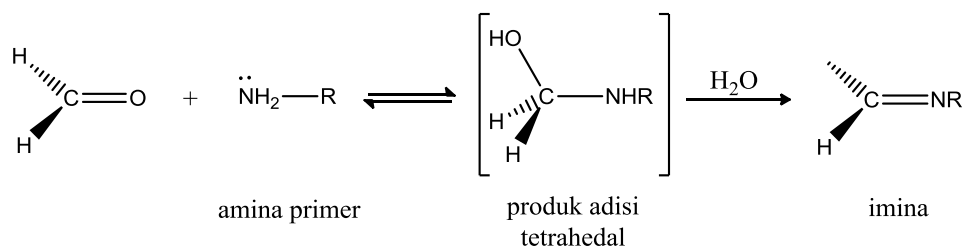
Gambar 2.2 Struktur *p*-toluidina (Kumar, dkk., 2015)

2.3 Senyawa Basa Schiff

Senyawa basa Schiff adalah senyawa hasil kondensasi antara amina primer dengan gugus karbonil yang pertama kali diperkenalkan oleh seorang kimiawan Jerman bernama Hugo Schiff pada tahun 1864. Secara struktural, senyawa ini memiliki rumus umum $RHC=NR_1$, dimana R dan R_1 dapat berupa alkil, aril, sikloalkil, atau heterosiklik (Arulmurugan, dkk., 2010). Senyawa basa Schiff termasuk dalam kelompok azometin dengan karakteristik adanya ikatan rangkap karbon nitrogen pada gugus fungsinya (Sadagopan, dkk., 2015).

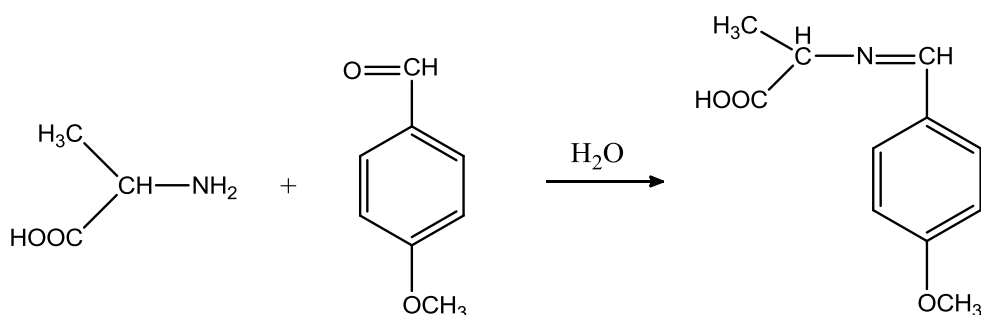
Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dapat dikelompokkan menjadi dua tahap yaitu tahap adisi dan tahap eliminasi. Pada tahapan reaksi adisi, amina primer (nukleofil) akan menyerang gugus karbonil pada aldehida sehingga proton dari nitrogen akan lepas sedangkan oksigen akan memperoleh proton. Hal ini menyebabkan putusya ikatan rangkap antara karbon oksigen ($C=O$) dan terbentuknya dua ikatan tunggal antara karbon oksigen ($C-O$) dan karbon nitrogen ($C-N$) (Fessenden dan Fessenden, 1982).

Proses penggantian salah satu oksigen oleh gugus NH akan membentuk produk antara tetrahedral. Kemudian pada tahap eliminasi, produk antara ini akan melepaskan air membentuk produk dengan ikatan rangkap karbon-nitrogen ($C=N$). Produk ini dapat dikenal dengan senyawa imina atau senyawa basa Schiff (Hart, dkk., 2003). Tahapan reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dapat ditunjukkan pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Reaksi pembentukan senyawa imina tanpa katalis (Hart, dkk., 2003)

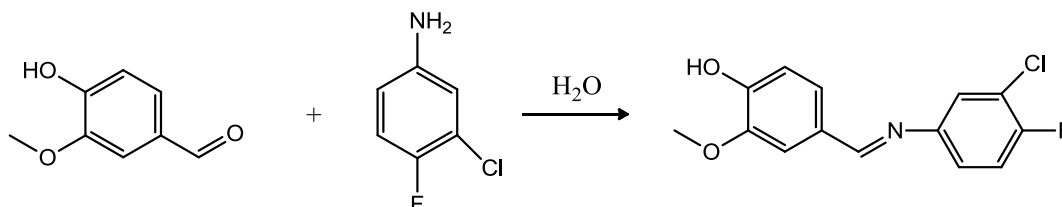
Menurut Fessenden dan Fessenden (1982), aldehida aromatik (seperti benzaldehida) atau arilamina (seperti anilina) dapat menghasilkan senyawa basa Schiff yang stabil. Kestabilan ini dapat disebabkan oleh adanya sistem konjugasi yang terdapat pada kedua reaktan tersebut. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa adanya sistem konjugasi tersebut dapat mempengaruhi % hasil yang diperoleh. Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dalam penelitian ini dapat ditunjukkan oleh Gambar 2.4



Gambar 2.4 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari asam 2-aminopropanoat dan 4-metoksibenzaldehida menggunakan pelarut air (Sachdeva, dkk., 2012)

Naqvi dkk. (2009) juga telah mensintesis senyawa basa Schiff dari 3-kloro-4-fluoroanilina dan vanilin menggunakan metode *stirring* (pelarut air)

selama 30 menit menghasilkan rendemen sebesar 87,20%. Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dalam penelitian ini dapat ditunjukkan oleh Gambar 2.5



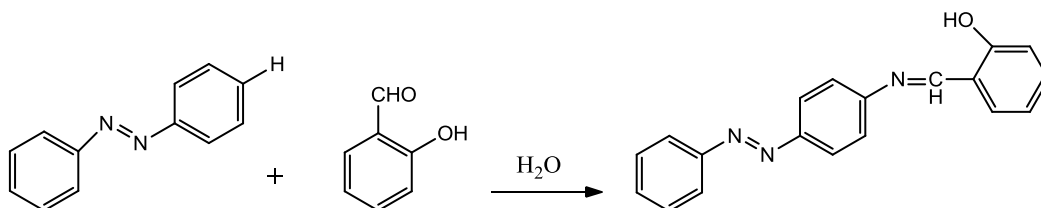
Gambar 2.5 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari vanilin dan 3-kloro-4-fluoroanilina dengan pelarut air (Naqvi, dkk., 2009)

2.4 Metode Sintesis Senyawa Basa Schiff dengan *Stirring* (Pelarut Air)

Metode sintesis senyawa basa Schiff dapat dilakukan dengan metode konvensional dan metode *green chemistry*. Metode konvensional dilakukan dengan cara merefluks senyawa karbonil pada aldehida atau keton dengan amina primer dalam pelarut organik seperti benzena dan hidrokarbon terklorinasi. Metode ini memiliki beberapa kelemahan seperti memerlukan waktu yang relatif lama dalam proses sintesis dan penggunaan beberapa pelarut organik yang berbahaya karena bersifat toksik dan mudah menguap sehingga dapat mencemari lingkungan (Rao, dkk., 2010).

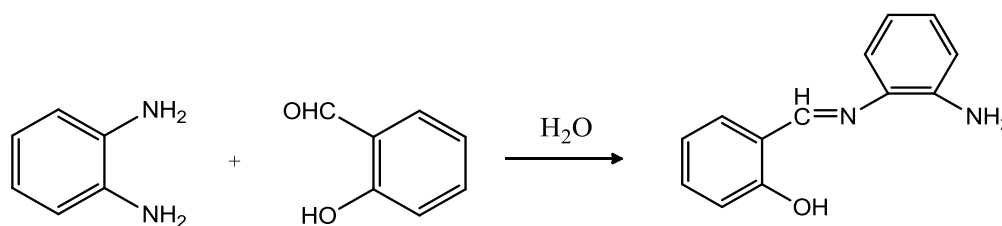
Metode *green chemistry* merupakan sebuah solusi utama dalam penerapan pengembangan metode sintesis yang lebih bersih dan ramah lingkungan. Martins dkk. (2009) telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff melalui proses penggerusan. Bhagat dkk. (2013) telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff melalui radiasi gelombang mikro tanpa katalis. Zarei dan Jarrahpour (2011) telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari (*E*)-4-(fenildiazenil)anilina dengan

o-hidroksibenzaldehida menggunakan metode *stirring* (pelarut air) selama 45 menit, menghasilkan rendemen sebesar 99%. Penggunaan air sebagai pelarut karena air tidak beracun, aman, murah, sederhana dalam proses reaksi dan tidak menimbulkan ancaman bagi lingkungan (Lindstrom, 2002).



Gambar 2.6 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff azo menggunakan pelarut air (Zarei dan Jarrahpour, 2011)

Rao dkk. (2010) telah mensintesis senyawa basa Schiff dari 1,2-diaminobenzena dan *o*-hidroksibenzaldehida menggunakan metode *stirring* (pelarut air) selama 8 menit menghasilkan rendemen sebesar 95%.



Gambar 2.7 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dari 1,2-diaminobenzena dan *o*-hidroksibenzaldehida dengan pelarut air (Rao, dkk., 2010)

2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff Menggunakan FTIR

Spektrofotometri *Fourier Transform Infrared* (FTIR) adalah alat yang digunakan untuk menentukan informasi berupa gugus fungsi senyawa organik (Silverstein, dkk., 2005). Prinsip kerja dari Spektrofotometri FTIR adalah apabila suatu radiasi elektromagnetik mengenai suatu senyawa atau materi, maka akan terjadi penyerapan energi (absorpsi) oleh atom atau molekul dari senyawa atau materi tersebut. Absorpsi sinar ultraviolet dan sinar tampak mengakibatkan tereksitasinya elektron. Sedangkan absorpsi radiasi inframerah mengakibatkan peningkatan amplitudo getaran (vibrasi) atom-atom pada suatu molekul (Fessenden dan Fessenden., 1997).

Penyerapan radiasi gelombang IR pada suatu senyawa terjadi pada bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} . Hal ini karena semua serapan vibrasi gugus fungsi senyawa organik terjadi pada rentang bilangan tersebut (Gandjar dan Rohman, 2007). Menurut Ummathur dkk. (2009), senyawa basa Schiff menunjukkan serapan khas yang terletak pada ikatan rangkap karbon nitrogen (C=N) dengan daerah bilangan 1550-1600 cm^{-1} .

Patil dkk. (2012) melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari 2-hidroksi benzaldehida dan *p*-toluidina dengan menggunakan spektrofotometri FTIR untuk mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dengan hasil serapan C=N pada bilangan gelombang 1642 cm^{-1} . Sedangkan Maila (2016) melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari vanillin dan *p*-toluidina dengan menggunakan Spektra FTIR untuk mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dengan hasil serapan C=N pada bilangan gelombang 1590 cm^{-1} , C=C aromatik terkonjugasi pada bilangan 1514 cm^{-1} , C-H

sp^2 aromatik pada bilangan 3086 cm^{-1} , C-H sp^3 pada bilangan 2940 cm^{-1} , dan metil ($-CH_3$) pada bilangan 1429 cm^{-1} .

2.6 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff Menggunakan GC-MS

Kromatografi gas merupakan suatu metode pemisahan senyawa yang didasarkan pada perbedaan distribusi senyawa tersebut terhadap dua fase yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam berupa partikel yang ada di dalam kolom, sedangkan fase gerak berupa gas inert. Senyawa yang mudah menguap dan stabil terhadap panas akan bermigrasi melalui kolom yang berisi fase diam dengan kecepatan yang tergantung pada rasio distribusinya (Gandjar dan Rohman, 2012)

Prinsip kerja dari kromatografi gas adalah ketika sampel cairan disuntikkan ke dalam ruang injeksi menggunakan injektor maka sampel akan terbawa oleh fase gerak (gas inert) melalui kolom. Sampel tersebut akan terpisahkan berdasarkan perbedaan distribusinya terhadap fase diam dan fase gerak. Kemudian, sampel akan diteruskan menuju detektor dan direkam menggunakan rekorder. Puncak spektrum yang dihasilkan akan diteruskan melewati spektrometer massa untuk mengetahui M_r dan pola fragmentasinya (Lafferty, 1988).

Sampel yang telah keluar dari kromatografi gas dan melewati spektrometer massa akan ditembak dengan sinar dari elektron berenergi tinggi sehingga molekul-molekul dari sampel tersebut akan terionkan dan terfragmentasi menjadi beberapa fragmen berdasarkan urutan massa untuk membentuk pola fragmentasi. Massa fragmen dapat diartikan sebagai rasio massa terhadap muatan (m/z), sedangkan pola fragmentasi merupakan karakteristik dari komponen molekul tersebut (Hussain dan Maqbool, 2014).

Kromatografi Gas-Spektrometer Massa (KG-MS) dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Analisis kualitatif untuk mengetahui jumlah senyawa dan struktur senyawa dalam sampel. Sedangkan analisis kuantitatif untuk mengetahui kadar senyawa dalam sampel. Kadar senyawa dalam sampel dapat diketahui dalam bentuk persentase (%) komponen. Persentase tersebut dapat dihitung dengan membandingkan luas komponen dengan jumlah luas semua sampel seperti persamaan 2.2 (Gandjar dan Rohman, 2012):

$$(\%) \text{Komponen} = \frac{\text{luas komponen}}{\text{jumlah luas semua sampel}} \times 100\% \dots \dots \dots (2.2)$$

Spektra massa menunjukkan grafik antara perbandingan massa fragmen (m/z) dengan kelimpahan relatif masing-masing fragmen yang didasarkan pada kestabilan fragmen. Kestabilan fragmen dapat dipengaruhi oleh kemampuannya dalam beresonansi. Semakin tinggi kelimpahan relatif dari suatu fragmen maka semakin stabil fragmen tersebut (Supratman 2010)

2.7 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Metode BSLT

2.7.1 Larva Udang *Artemia salina* L

Artemia salina Leach merupakan zooplankton dan termasuk jenis udang-udangan yang memiliki ukuran 1-2 cm. Hewan ini tidak dapat hidup di air tawar dan dapat ditemukan pada air yang salinitasnya tinggi, seperti air laut (Hendrawati, 2009). Hewan ini sering digunakan sebagai hewan uji dalam uji toksisitas. Larva udang *Artemia salina* Leach dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Mudjiman, 1985):

Kerajaan : Animalia
Divisi : Arthropoda
Subdivisi : Crustaceae
Kelas : Branchiopoda
Bangsa : Anostraca
Suku : Artemiidae
Marga : Artemia L
Jenis : Artemia salina Leach

Telur *Artemia salina Leach* dapat mengalami beberapa tahap penetasan yaitu tahap hidrasi, tahap pecahnya cangkang, dan tahap pengeluaran (Farihah, 2008). Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam tahap penetasan telur *Artemia salina Leach* adalah penyinaran, hidrasi dari kista-kista (telur udang kering), aerasi, pH, dan kepadatan telur dalam media penetasan (Hendrawati, 2009).

Penetasan telur *Artemia salina Leach* dapat dilakukan dengan memberikan air laut pada suhu 23 °C dan telur akan menetas dalam waktu 1-2 hari. Telur yang sudah menetas dapat langsung digunakan sebagai hewan uji dalam uji toksisitas. Parameter yang digunakan dalam uji ini adalah efek toksikan (respon) terhadap hewan uji. Respon tersebut dapat dilihat berupa immobilisasi hewan uji dalam setiap tabung/wadah yang telah berisi konsentrasi toksikan yang berbeda-beda. Setiap tabung berisi 10 ekor hewan uji dengan tabung kontrol. Immobilisasi tersebut dapat dianggap sebagai kematian untuk hewan uji larva udang *Artemia salina Leach* (Soemirat, 2005).

2.7.2 Metode BSLT

Metode BSLT (*Bhrine Shrimp Lethality Test*) merupakan metode yang digunakan pada analisis toksisitas dimana metode ini menggambarkan tingkat ketoksikan dari suatu bahan atau ekstrak terhadap larva udang *Artemia salina L*

(Zuraida, 2018). Toksisitas merupakan kemampuan suatu bahan atau zat untuk menimbulkan kerusakan pada organisme hidup (Cahyono, 2004). Uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina L* bertujuan untuk mengetahui aktifitas farmakologi dan kandungan bioaktif yang dimiliki oleh suatu senyawa (Agustini, 2017).

Metode BSLT merupakan metode yang menggunakan hewan uji berupa larva udang *Artemia salina Leach*. Menurut Panjaitan (2011), larva udang *Artemia salina L* memiliki kesamaan sistem dengan mamalia seperti sistem DNA-*dependent RNA polymerase* (DNA yang mengarahkan proses transkripsi RNA) sehingga metode ini dapat mendeteksi senyawa yang memiliki aktivitas pada sistem tersebut. Beberapa kelebihan dari metode BSLT adalah waktu yang diperlukan relatif cepat, murah (tidak memerlukan serum hewan), sederhana (tidak memerlukan teknik aseptik), dan dapat dipercaya karena dapat memenuhi kebutuhan validasi statistik (Meyer, dkk., 1982).

Proses pengujian dengan metode BSLT ini dilakukan dengan mengamati tingkat mortalitas larva udang yang disebabkan oleh suatu senyawa atau ekstrak. Tingkat mortalitas larva udang dapat dihitung menggunakan persamaan 2.3 (Meyer, dkk., 1982):

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah larva udang yang mati}}{\text{Jumlah larva udang yang dipakai}} \times 100\% \dots \dots \dots (2.3)$$

Kemudian, dilakukan analisis data untuk mendapatkan nilai LC_{50} (*Median Lethal Concentration*). Nilai LC_{50} dapat diperoleh dengan cara menggunakan analisis probit LC_{50} dengan selang kepercayaan 95% melalui program komputer (MINITAB/SPSS) (Zuraida, 2018). Nilai LC_{50} merupakan nilai yang menunjukkan banyaknya konsentrasi yang menyebabkan kematian organisme uji

sebanyak 50%. Semakin kecil nilai LC_{50} yang dimiliki oleh suatu senyawa atau ekstrak maka semakin toksik dan berpotensi untuk memiliki aktifitas farmakologi (Anderson, 1991).

Batas nilai ketoksikan dari suatu bahan atau senyawa adalah jika mortalitas terhadap larva udang *Artemia salina* L memiliki nilai $LC_{50} < 1000$ $\mu\text{g/mL}$. Adapun kategori tingkat toksisitas bahan atau senyawa terhadap larva udang *Artemia salina* Leach dapat ditunjukkan pada tabel 2.1 (Meyer, dkk., 1982).

Tabel 2.1 Kategori Tingkat Toksisitas Bahan atau Senyawa terhadap Larva Udang *Artemia salina* L

Kategori	LC_{50} (ppm)	Potensi
Sangat toksik	< 30	Antitumor atau antikanker
Toksik	30-1000	Antimikroba
Tidak toksik	>1000	Pestisida

2.8 Green Synthesis Senyawa Basa Schiff Menurut Perspektif Islam

Sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina dapat dilakukan dengan metode *stirring* (pelarut air). Penggunaan air sebagai pelarut karena air tidak beracun, aman, murah, sederhana dalam proses reaksi, dan tidak menimbulkan ancaman bagi lingkungan (Lindstrom, 2002). Hal ini merupakan salah satu wujud penghambaan seorang makhluk kepada penciptanya dan upaya untuk mengurangi penggunaan bahan berbahaya dalam proses kimia yang dapat

mempengaruhi kelestarian lingkungan sebagaimana yang telah diperintahkan oleh Allah SWT dalam Surah Al-A'raf ayat 56:

وَلَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ بَعْدَ إِصْلَاحِهَا وَادْعُوهُ خَوْفًا وَطَمَعًا إِنَّ رَحْمَتَ اللَّهِ قَرِيبٌ مِّنَ الْمُحْسِنِينَ ٥٦

“Dan janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi, sesudah (Allah) memperbaikinya dan Berdoalah 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)

Menurut Tafsir Ibnu Katsir dalam Firman Allah: *wa laa tufsiduu fil ardi ba'da ishlaahihaa* (“Dan janganlah kamu berbuat kerusakan di muka bumi, sesudah (Allah) memperbaikinya.”) Allah SWT melarang untuk 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. Oleh karena itu, Allah SWT melarang hal tersebut dan memerintahkan hamba-hamba-Nya untuk beribadah, berdo'a dan merendahkan diri kepada-Nya, serta menundukkan diri di hadapan-Nya. 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 rahmatallahi qariibum minal muhsiniin* (“Sesungguhnya rahmat Allah amat dekat kepada orang-orang yang berbuat baik.”) artinya rahmat Allah diperuntukkan bagi orang-orang yang berbuat baik yang mengikuti berbagai perintah-Nya dan meninggalkan semua larangan-Nya.

Sebagaimana firman Allah yang artinya: “Dan rahmat-Ku meliputi segala sesuatu. Maka akan Aku tetapkan rahmat-Ku itu untuk orang-orang yang bertaqwa.” (QS. Al-A’raf: 56).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-Oktober 2020 di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Karakterisasi GC-MS dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, mortar dan alu, *stirrer*, bola hisap, botol semprot, spatula, cawan porselen, desikator, neraca analitik, kertas saring, lampu neon, mikropipet 5-1000 μL , wadah penetasan, *melting point apparatus* STUART tipe SMP11, pipa kapiler, spektrofotometer FTIR Varian tipe FT 1000, dan spektrometer GCMS-QP2010S SHIMADZU.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 4-formilpiridina p.a, *p*-toluidina p.a, akuades, larutan ragi roti, dimetil sulfoksida (DMSO), air laut, dan larva udang *Artemia salina* Leach.

3.3 Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini, terdapat beberapa tahapan yang dilalui yaitu sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina dengan metode *stirring* (pelarut air). Kemudian dilakukan analisis secara kualitatif dan kuantitatif terhadap produk yang dihasilkan. Analisis kualitatif dilakukan dengan mengidentifikasi senyawa yang dihasilkan, sedangkan analisis kuantitatif dilakukan dengan menghitung persentase produk yang dihasilkan. Karakterisasi senyawa basa Schiff dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer FTIR dan GC-MS. Selanjutnya, dilakukan uji toksisitas senyawa basa Schiff dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

3.4 Tahapan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan-tahapan sebagai berikut:

1. Sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina dengan variasi waktu pengadukan 10, 15, 30, dan 45 menit.
2. Karakterisasi senyawa basa Schiff melalui pengamatan fisik.
3. Karakterisasi senyawa basa Schiff dengan FTIR dan GC-MS.
4. Uji toksisitas senyawa basa Schiff dengan metode BSLT.

3.5 Cara Kerja

3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Toluidina

p-toluidina sebanyak 7,5 mmol (0,8118 g) dimasukkan ke dalam 15 mL air. Kemudian, ditambahkan 7,5 mmol 4-formilpiridina (0,8281 gr) dan diaduk menggunakan *stirrer* pada suhu ruang dengan variasi waktu pengadukan selama

10, 15, 30, dan 45 menit. Produk sintesis yang telah terbentuk disaring menggunakan kertas saring yang telah ditimbang kemudian padatan dikeringkan dalam desikator dan ditimbang hingga mencapai berat konstan.

3.5.2 Pengamatan Sifat Fisik Senyawa Basa Schiff

Sifat fisik senyawa basa Schiff diamati melalui pengamatan warna, wujud, dan titik lebur. Titik lebur senyawa hasil sintesis ditentukan menggunakan *melting point apparatus*. Padatan dimasukkan ke dalam pipa kapiler kemudian dimasukkan dalam blok kecil di atas blok termometer pada alat. Titik lebur ditentukan dengan sistem *range* dimana titik bawah terukur sejak pertama kali sampel melebur dan titik atas terukur ketika sampel melebur sempurna. Perlakuan diulangi sebanyak tiga kali pada masing-masing sampel.

3.5.3 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff dengan FTIR

Identifikasi gugus fungsi senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer FTIR VARIAN tipe FT 1000. Senyawa hasil sintesis dicampur dengan KBr kemudian digerus menggunakan *mortar agate*. Selanjutnya dipress hingga membentuk pelet. Setelah itu, pelet diletakkan dalam cell holder yang terletak pada instrumen FTIR dan dianalisis pada rentang bilangan gelombang $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$.

3.5.4 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff dengan GC-MS

Senyawa basa Schiff hasil sintesis sebanyak $1 \mu\text{L}$ dilarutkan dalam kloroform dengan konsentrasi 10.000 ppm. Kemudian diinjeksikan dengan menggunakan syringe ke dalam tempat GCMS-QP2010S SHIMADZU dengan kondisi operasional sebagai berikut:

Jenis kolom	: Rtx 5
Panjang kolom	: 30 meter
Oven	: terprogram 70 °C (5 menit) → 300 °C (19 menit)
Temperature injektor	: 300 °C
Tekanan gas	: 13,7 kPa
Gas pembawa	: Helium
MS (m/z)	: 28 m/z - 600 m/z

3.5.5 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dengan Metode BSLT

3.5.6.1 Penetasan Larva Udang *Artemia salina* Leach

Sebanyak 2,5 g telur larva udang *Artemia salina* Leach dimasukkan ke dalam wadah penetasan yang telah berisi air laut sebanyak 250 mL dan diaerasi. Kemudian diberi sekat menjadi 2 bagian yaitu bagian terang dan bagian gelap. Bagian terang diberi cahaya lampu neon dan bagian gelap ditutup dengan aluminium foil. Setelah ±48 jam telur akan menetas dan menuju bagian yang terang melalui sekat. Larva yang siap untuk digunakan adalah larva yang bersifat fototropik.

3.5.6.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

Pembuatan larutan kontrol 0 ppm (tanpa senyawa basa Schiff) dengan cara memasukkan 100 µL etanol dan diuapkan hingga kering. Kemudian ditambahkan setetes larutan ragi roti dan air laut ke dalam gelas vial hingga volume 10 mL serta ditambahkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* L. Setelah itu, pembuatan larutan stok 500 ppm dari produk senyawa basa Schiff dengan cara ditimbang senyawa basa Schiff sebanyak 5 mg dan dilarutkan ke dalam etanol sebanyak 10 mL. Kemudian, larutan sampel dibuat dalam konsentrasi yang berbeda-beda yaitu 10, 15, 20, 25, 30, dan 35 ppm. Setelah itu, larutan sampel dipipet sebanyak 200, 300, 400, 500, 600, 700 µL dan dimasukkan ke dalam gelas vial serta pelarutnya

diuapkan hingga kering. Selanjutnya, ditambahkan air laut sebanyak 2 mL dan dihomogenkan. Apabila larutan tidak larut, maka ditambahkan dimetil sulfoksida (DMSO) sebanyak 100 μ L. Kemudian ditambahkan setetes larutan ragi roti dan air laut hingga volume 10 mL. Setelah itu, ditambahkan 10 ekor larva udang *Artemia salina L* dan diamati toksisitasnya dengan cara menghitung larva udang yang mati setelah 24 jam perlakuan. Selanjutnya, dihitung menggunakan persamaan 3.1

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

Setelah itu, hasil % mortalitas di atas dapat digunakan untuk menentukan nilai LC_{50} . Penentuan nilai LC_{50} dapat dilakukan menggunakan analisis probit pada program MINITAB 16 dengan selang kepercayaan 95%. Kemudian, nilai LC_{50} produk senyawa basa Schiff dibandingkan dengan nilai LC_{50} dari senyawa pembanding (*p*-toluidina) dan 4-formilpiridina dengan perlakuan yang sama.

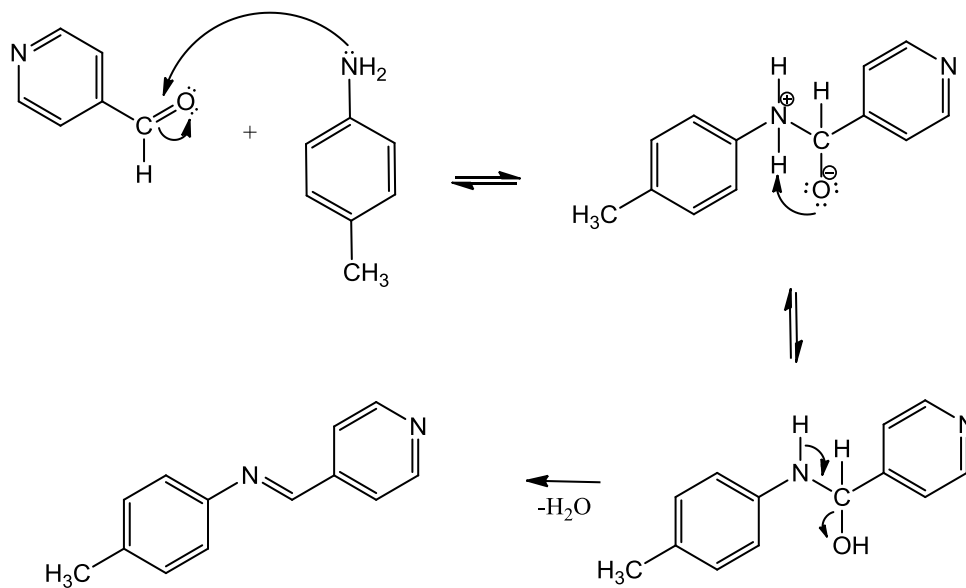
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina

Sintesis senyawa basa Schiff dilakukan dengan cara mengaduk 4-formilpiridina dan *p*-toluidina menggunakan *stirrer* dan pelarut air pada suhu ruang. Proses pengadukan berlangsung selama 10, 15, 30, dan 45 menit. Variasi ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh waktu pengadukan terhadap rendemen yang dihasilkan pada masing-masing produk. Sedangkan pada saat proses pengadukan, terjadi perubahan energi mekanik menjadi energi panas. Energi panas ini akan meningkatkan tumbukan efektif dari molekul reaktan agar dapat melewati energi aktivasi reaksi sehingga dapat menghasilkan suatu produk (Sana dkk., 2012).

Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff merupakan reaksi serah terima elektron. Reaktan 4-formilpiridina bertindak sebagai elektrofil (penerima pasangan elektron), sedangkan *p*-toluidina bertindak sebagai nukleofil (pendonor pasangan elektron). Gugus aldehida pada 4-formilpiridina memiliki atom O pada gugus karbonil (C=O) yang lebih elektronegatif daripada atom C. Sehingga atom O memiliki kemampuan untuk menarik elektron dari atom C yang menyebabkan kerapatan elektron dari atom C berkurang dan bermuatan parsial positif. Hal ini mengakibatkan gugus karbonil mudah diserang oleh nukleofil dari *p*-toluidina. Dugaan mekanisme reaksi yang berlangsung selama proses sintesis ditunjukkan oleh Gambar 4.1.



4-methyl-N-(pyridin-4-ylmethylene)aniline

Gambar 4. 1 Dugaan mekanisme reaksi dari 4-formilpiridina dan p-toluidina

Produk sintesis yang telah terbentuk dikarakterisasi secara fisik meliputi bentuk, warna, massa, dan titik leleh. Tabel 4.1 menunjukkan hasil pengamatan fisik pada masing-masing reaktan dan produk sintesis. Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa keempat produk sintesis yang dihasilkan berbentuk padatan dan berwarna putih tulang. Karakter warna ini berbeda dengan karakter warna yang dimiliki oleh kedua reaktan yaitu 4-formilpiridina dan p-toluidina. Reaktan 4-formilpiridina berwarna coklat bening dan reaktan p-toluidina berwarna putih. Sedangkan dalam hal wujud, produk sintesis yang telah dihasilkan juga memiliki perbedaan dengan wujud salah satu reaktan yang digunakan yaitu 4-formilpiridina. Senyawa produk yang dihasilkan berbentuk padatan sedangkan reaktan 4-formilpiridina berbentuk cairan. Perbedaan ini mengindikasikan bahwa telah terbentuk senyawa baru pada proses sintesis.

Tabel 4 1 Hasil pengamatan fisik senyawa produk dan reaktan

Parameter Pengamatan	P₁₀	P₁₅	P₃₀	P₄₅	4-Formilpiridina	p-Toluidina
Bentuk	Padat	Padat	Padat	Padat	Cair	Padat
Warna	Putih tulang	Putih tulang	Putih tulang	Putih tulang	Coklat bening	Putih
Titik Leleh (°C)	89-91	91-92	90-91	89-90	(-4) – (-2)	41-46
Massa (g)	1,3434	1,396	1,437	1,4036	0,8281	0,8118
Rendemen (%)	91,39	94,96	97,75	95,65	-	-

Keterangan :

P₁₀ = Produk sintesis variasi waktu pengadukan 10 menit

P₁₅ = Produk sintesis variasi waktu pengadukan 15 menit

P₃₀ = Produk sintesis variasi waktu pengadukan 30 menit

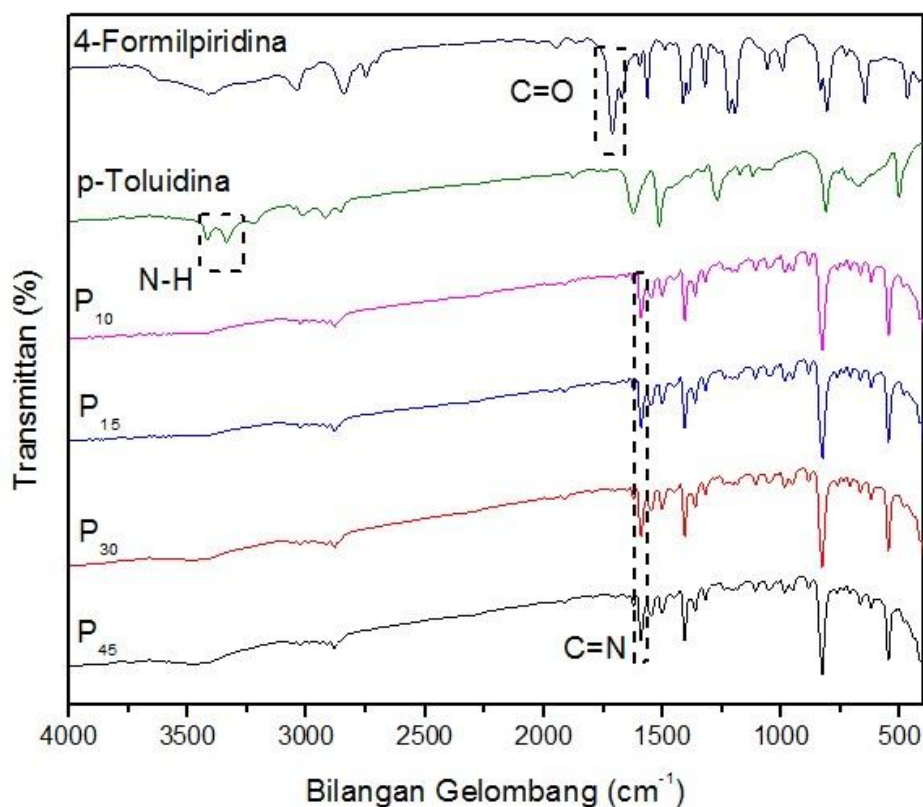
P₄₅ = Produk sintesis variasi waktu pengadukan 45 menit

Hasil pengujian titik leleh pada masing-masing produk menunjukkan rentang hasil yang berbeda antara produk dan reaktan. Senyawa produk memiliki rentang titik leleh yang berkisar antara 89°C -92°C. Sedangkan 4-formilpiridina dan p-toluidina secara berturut-turut antara -4°C – (-2)°C dan 41°C - 46°C. Perbedaan titik leleh antara produk dan reaktan ini juga mengindikasikan bahwa telah terbentuk senyawa baru pada proses sintesis. Berdasarkan rendemen yang diperoleh dapat diketahui bahwa pada variasi waktu pengadukan 10, 15, dan 30 menit, rendemen yang dihasilkan berbanding lurus dengan waktu pengadukan yang dilakukan. Semakin lama waktu pengadukan maka semakin tinggi pula rendemen yang dihasilkan. Rendemen tertinggi diperoleh pada waktu pengadukan 30 menit yaitu sebesar 97,75%. Sedangkan pada waktu pengadukan 45 menit, rendemen yang dihasilkan mengalami penurunan yaitu sebesar 95,65%. Hal ini diduga karena waktu pengadukan 45 menit telah melewati waktu optimum reaksi sehingga produk yang dihasilkan mengalami penurunan. Berdasarkan reaksi

pembentukan imina (Hart, dkk., 2003) yang telah ditunjukkan pada Gambar 2.3 dapat diketahui bahwa reaksi antara amina primer (*p*-toluidina) dan aldehida (4-formilpiridina) menghasilkan produk antara tetrahedral yang bersifat *reversible*. Hal ini memungkinkan terjadinya dekomposisi dari produk antara menuju reaktan. Sehingga ketika reaksi sudah mencapai waktu optimum dimana kedua reaktan telah bereaksi secara sempurna, maka pembentukan produk akan berkurang dan rendemen yang dihasilkan mengalami penurunan.

4.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan FTIR

Karakterisasi FTIR digunakan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada masing-masing senyawa produk dan reaktan. Menurut Ummathur dkk. (2009), senyawa basa Schiff memiliki serapan khas gugus C=N pada bilangan gelombang 1550-1600 cm^{-1} . Spektra hasil karakterisasi FTIR dari senyawa produk dan reaktan ditunjukkan pada Gambar 4.2. Adapun perbandingan gugus fungsi antara produk dan reaktan ditunjukkan pada Tabel 4.2. Sedangkan perbandingan gugus fungsi dan bilangan gelombang antara senyawa produk dan literatur ditunjukkan pada Tabel 4.3.



Gambar 4. 2 Spektra IR dari senyawa produk dan reaktan

Tabel 4 2 Perbandingan gugus fungsi antara produk dan reaktan

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)		
	4-Formilpiridina	p-Toluidina	Produk Sintesis
C=O <i>stretching</i>	1712	-	-
N-H <i>stretching</i>	-	3417 dan 3335	-
C=C aromatik	1491	1514	1503-1502
C-N <i>stretching</i> aromatik amina	-	1269	-
C=N <i>stretching</i>	-	-	1591
Csp ² -H <i>stretching</i> aromatik	3038	3012	3040
-CH ₃ alifatik	-	1340	1454-1453 dan 1363
Csp ³ -H <i>stretching</i> alifatik	-	2920	2882
Csp ² -H <i>bending</i>	807	812	828-827

Berdasarkan Gambar 4.2 dan Tabel 4.2 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan dan persamaan gugus fungsi antara produk dan reaktan. Perbedaan yang dapat kita lihat yaitu tidak terbentuknya serapan khas gugus karbonil (C=O) dari 4-formilpiridina dan gugus N-H dari *p*-toluidina pada keempat senyawa produk. Hal ini mengindikasikan bahwa gugus N-H pada *p*-toluidina telah putus dan berikatan dengan gugus karbonil (C=O) pada 4-formilpiridina membentuk gugus imina (C=N) yang menjadi ciri khas adanya senyawa basa Schiff. Sedangkan persamaan gugus fungsi yang terbentuk antara produk dan reaktan adalah gugus C=C aromatik, gugus Csp²-H *stretching* aromatik, dan Csp²-H *bending*.

Tabel 4 3 Perbandingan gugus fungsi senyawa produk dengan literatur

Gugus Fungsi	Range Bilangan Gelombang (cm⁻¹)	Range Pustaka (cm⁻¹) (Socrates, 1994)	Intensitas (Socrates, 1994)
Csp ² -H <i>stretching</i> aromatik	3040	3080-3010	m-s
Csp ³ -H <i>stretching</i> alifatik	2882	2975-2865	m-s
<i>Overtone</i> aromatik	2000-1720	2000-1650	w
C=C aromatik	1503-1502	1525-1470 dan 1470-1430	v
C=N <i>stretching</i>	1591	1645-1605	v
-CH ₃ alifatik	1454-1453 dan 1363	1465-1440 dan 1390-1360	m
Csp ² -H <i>bending</i>	828-827	980-810	s

Keterangan :

v = *variation* (bervariasi)

s = *strong* (kuat)

m = *medium* (sedang)

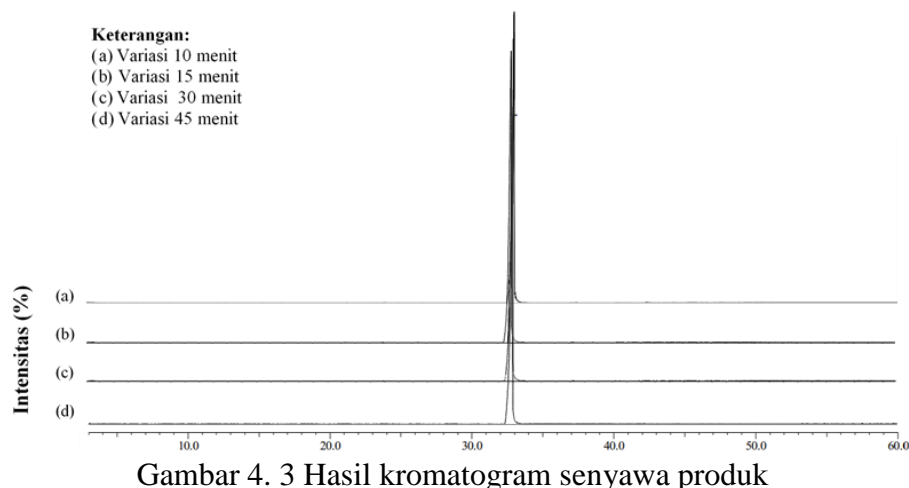
w = *weight* (lemah)

Berdasarkan Tabel 4.3 dapat diketahui bahwa gugus fungsi yang terdeteksi pada senyawa produk telah sesuai dengan literatur. Adapun serapan khas gugus imina (C=N) pada senyawa produk terbentuk pada bilangan gelombang 1591

cm^{-1} . Selain itu, pada keempat senyawa produk juga menunjukkan adanya gugus $\text{Csp}^2\text{-H stretching}$ aromatik, $\text{Csp}^3\text{-H stretch}$ alifatik, *overtone* aromatik, gugus $\text{C}=\text{C}$ aromatik, gugus $-\text{CH}_3$ alifatik, dan gugus $\text{Csp}^2\text{-H bending}$. Berdasarkan penjelasan mengenai gugus fungsi yang terbentuk pada senyawa produk dapat memperkuat dugaan terbentuknya senyawa target pada masing-masing senyawa produk. Namun, untuk membuktikan bahwa senyawa target telah terbentuk pada masing-masing senyawa produk diperlukan karakterisasi lebih lanjut menggunakan GC-MS.

4.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GC-MS

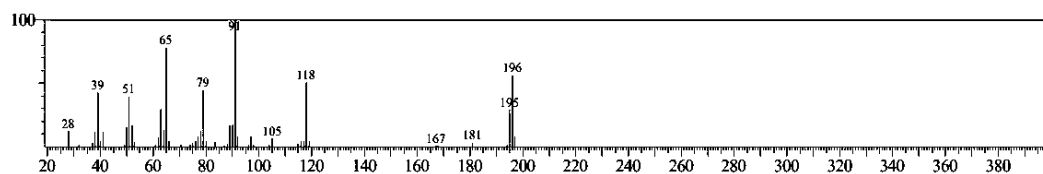
Karakterisasi menggunakan GC-MS digunakan untuk memperkuat dugaan telah terbentuknya senyawa target pada masing-masing senyawa produk. Dugaan ini didasarkan pada ion molekuler dan pola fragmentasi yang dihasilkan. Selain itu, karakterisasi GC-MS juga dapat digunakan untuk mengetahui tingkat kemurnian senyawa berdasarkan persen luas area yang dihasilkan. Kromatogram hasil karakterisasi dari masing-masing senyawa produk ditunjukkan pada Gambar 4.3. Sedangkan hasil persen luas area senyawa produk ditunjukkan pada Tabel 4.4.

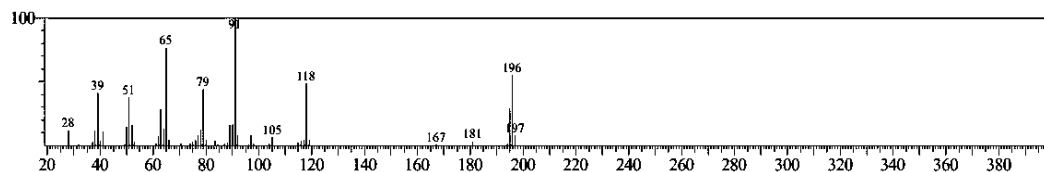


Tabel 4 4 Hasil persen luas area senyawa produk

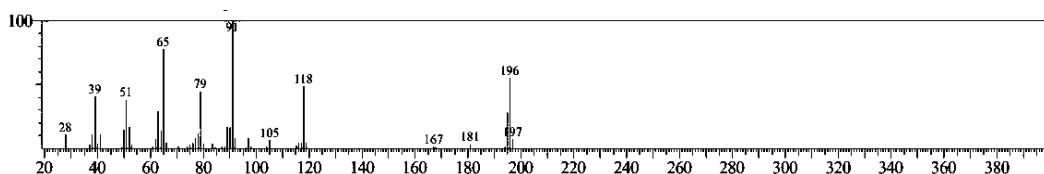
No	Sampel	Waktu Retensi (menit)	% Luas Area
1	P ₁₀	32,902	100
2	P ₁₅	32,934	100
3	P ₃₀	32,940	100
4	P ₄₅	32,933	100

Berdasarkan Gambar 4.3 dan Tabel 4.4 di atas dapat diketahui bahwa kromatogram hanya memunculkan 1 puncak yang menandakan tidak adanya produk samping maupun reaktan sisa yang terbentuk pada keempat senyawa produk. Hal ini dapat menunjukkan bahwa keempat senyawa produk yang terbentuk adalah 100% murni. Adapun hasil spektra massa pada masing masing senyawa produk dapat ditunjukkan pada Gambar 4.4, 4.5, 4.6, dan 4.7.

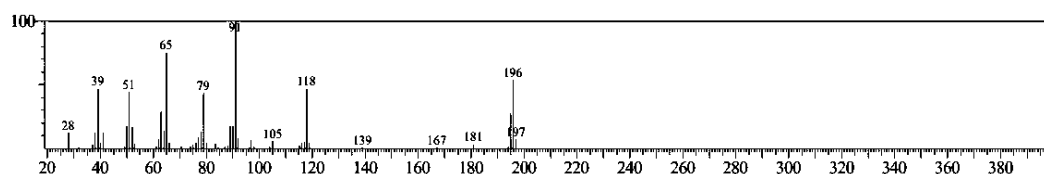




Gambar 4. 5 Spektra massa produk sintesis 15 menit

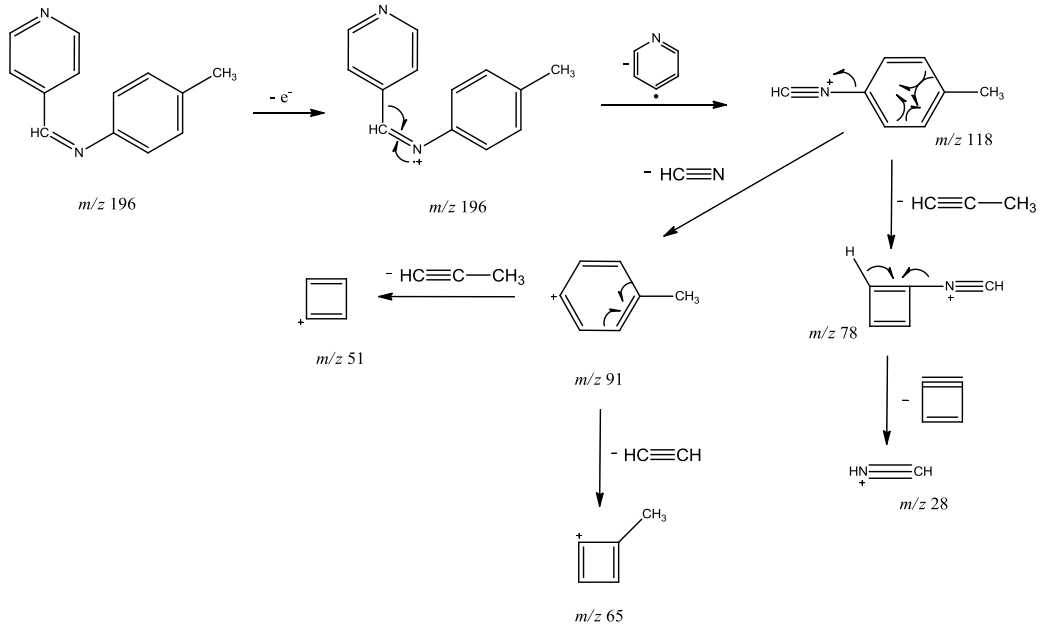


Gambar 4. 6 Spektra massa produk sintesis 30 menit



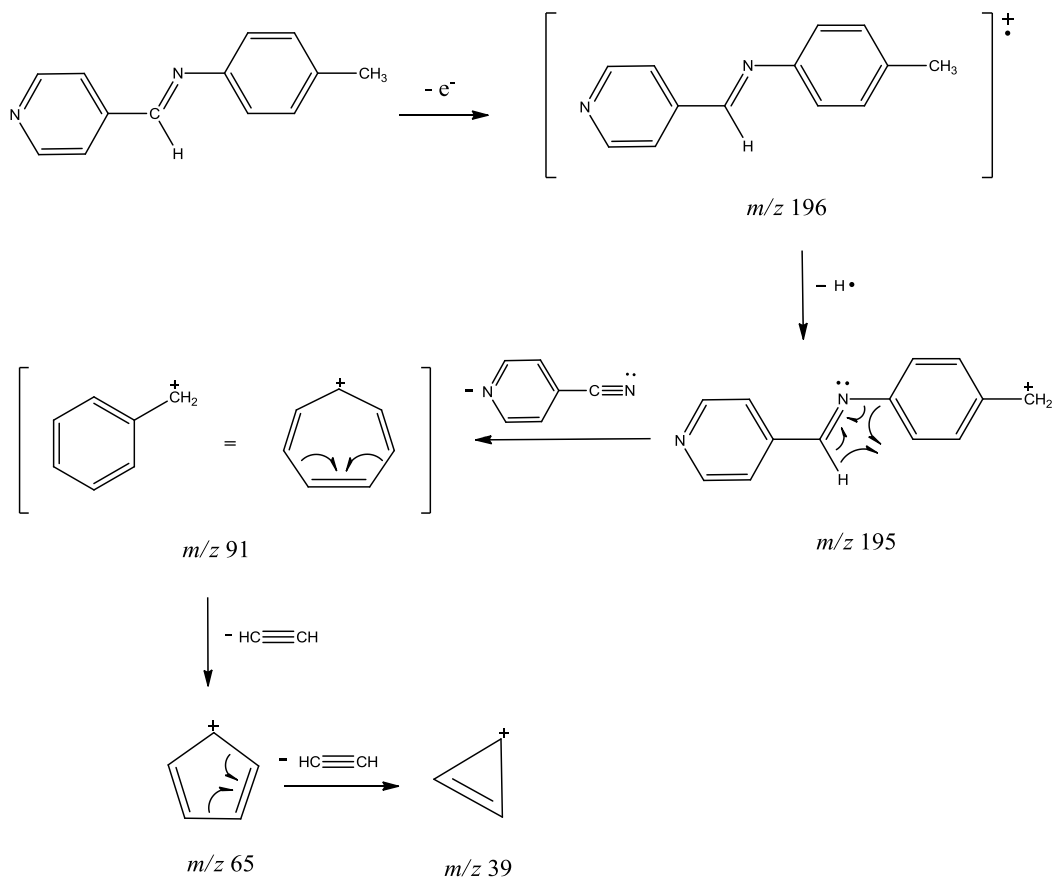
Gambar 4. 7 Spektra massa produk sintesis 45 menit

Berdasarkan gambar spektra massa di atas dapat diketahui bahwa nilai ion molekuler (m/z) pada keempat senyawa produk adalah 196. Nilai tersebut sesuai dengan berat molekul yang dimiliki oleh senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Adapun puncak *base peak* pada masing-masing spektra massa muncul pada m/z 91. Hal ini menunjukkan bahwa bentuk fragmen pada m/z 91 memiliki kelimpahan yang paling tinggi daripada bentuk fragmen yang lain. Hal ini diduga karena bentuk fragmen pada m/z 91 memiliki kestabilan yang lebih tinggi daripada bentuk fragmen yang lain. Adapun pola fragmentasi pada spektra massa senyawa produk ditunjukkan pada Gambar 4.8, 4.9, 4.10, dan 4.11.



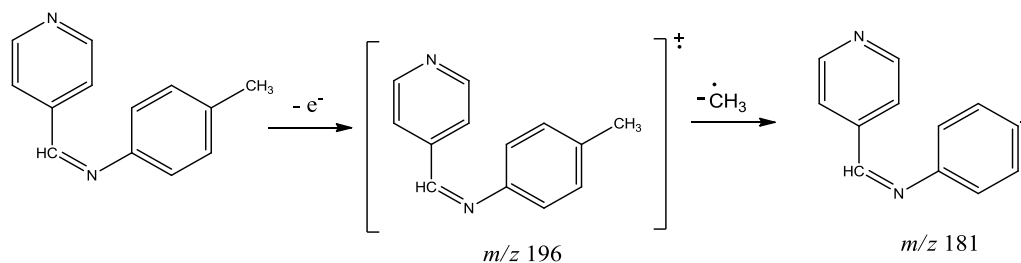
Gambar 4. 8 Pola fragmentasi spektra massa

Pola fragmentasi yang lain:



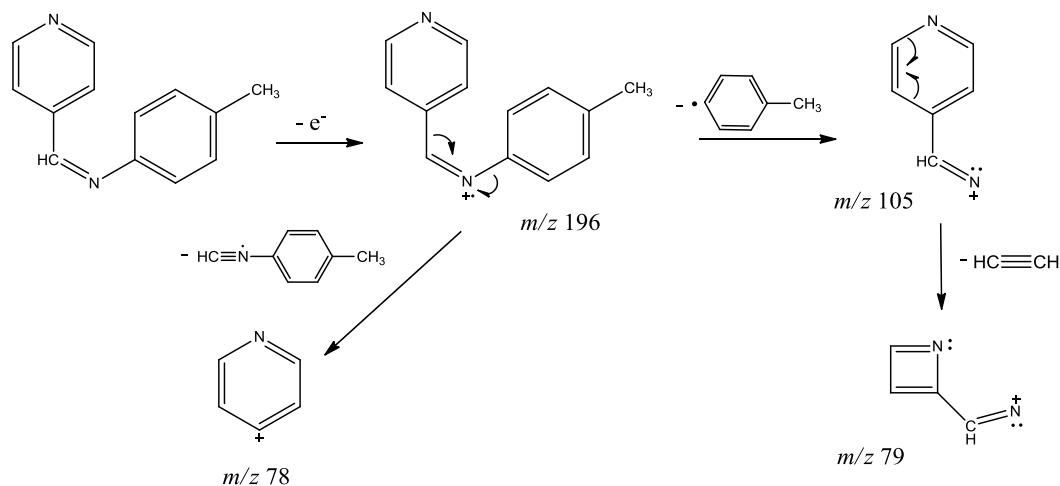
Gambar 4. 9 Pola fragmentasi spektra massa

Pola fragmentasi yang lain:



Gambar 4. 10 Pola fragmentasi spektra massa

Pola fragmentasi yang lain:



Gambar 4. 11 Pola fragmentasi spektra massa

4.4 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina

Uji toksisitas senyawa basa Schiff dilakukan untuk mengetahui aktivitas farmakologis yang dimiliki oleh senyawa tersebut. Selain itu, uji toksisitas juga digunakan untuk mengetahui tingkat ketoksikan suatu senyawa terhadap hewan

uji. Metode yang digunakan dalam pengujian ini adalah dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Parameter yang digunakan untuk mengetahui tingkat ketoksikan senyawa adalah dengan menghitung tingkat kematian larva udang *Artemia salina L.*

Hasil uji toksisitas dapat ditentukan melalui nilai LC_{50} . Nilai LC_{50} merupakan nilai konsentrasi yang menyebabkan 50% kematian dari jumlah total larva yang diujikan pada waktu pengamatan dan dianalisis menggunakan analisis probit. Adapun nilai LC_{50} dari produk sintesis 10, 15, 30, dan 45 menit serta reaktan 4-formilpiridina dan *p*-toluidina ditunjukkan pada Tabel 4.5.

Tabel 4 5 Hasil uji toksisitas senyawa produk dan reaktan

No	Sampel	LC_{50} (ppm)
1	P ₁₀	14,1129
2	P ₁₅	12,5127
3	P ₃₀	14,1909
4	P ₄₅	14,1129
5	Reaktan 4-formilpiridina	43,6492
6	Reaktan <i>p</i> -toluidina	44,9838

Berdasarkan Tabel 4.5 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai LC_{50} antara senyawa produk dan reaktan. Senyawa produk memiliki tingkat ketoksikan yang lebih tinggi daripada reaktan. Berdasarkan tabel 2.1 tentang kategori tingkat toksisitas bahan atau senyawa terhadap larva udang *Artemia salina Leach* (Meyer, dkk. 1982), dapat diketahui bahwa senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina bersifat sangat toksik dan memiliki potensi sebagai antitumor atau antikanker karena memiliki nilai $LC_{50} < 30$ ppm. Adapun berdasarkan penelitian Jasmarullah (2018), nilai LC_{50} yang diperoleh dari uji

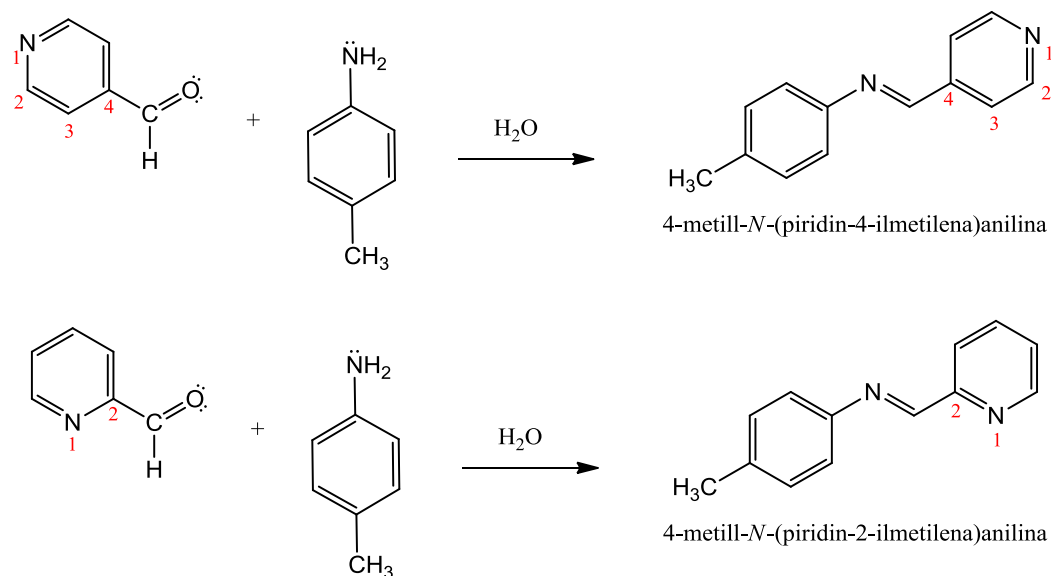
toksistas senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((fenilimino)metil)fenol adalah sebesar 13,88 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff memiliki tingkat ketoksikan yang tinggi.

Menurut Gupta (1998), senyawa basa Schiff memiliki gugus azometin (-C=N-) yang berperan dalam aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antikanker, antijamur, dan anti peradangan. Hal ini karena gugus tersebut memiliki atom N yang akan terlibat dalam proses pembentukan ikatan dengan pusat aktif sel (Kajal, dkk., 2013). Atom N dalam gugus azometin merupakan atom yang memiliki PEB sehingga dapat memungkinkan untuk berikatan dengan atom lain.

Menurut Scheuer (1994) mekanisme terjadinya kematian pada larva udang *Artemia salina* L adalah karena terbentuknya ikatan antara atom N pada senyawa basa Schiff dengan protein integral yang terdapat pada membran sel. Hal ini akan menghalangi proses transport aktif sehingga pemasukan ion Na^+ ke dalam sel menjadi tidak terkendali dan mengakibatkan pecahnya membran sel. Pecahnya membran sel inilah yang menyebabkan kematian pada larva udang *Artemia salina* L.

Berdasarkan struktur yang dimiliki oleh senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina, senyawa tersebut memiliki gugus cabang piridin dimana kelompok karboksaldehida tersubstitusi pada posisi 4. Malakyan dkk. (2016) menyatakan bahwa kelompok karboksaldehida pada posisi 2 dan 4 dalam senyawa formilpiridina atau piridinkarboksaldehida dapat meningkatkan aktivitas sitotoksik. Nilai IC_{50} untuk senyawa 2-piridinriptopan dan 4-piridinriptopan pada sel KCL-22 secara berturut-turut yaitu sebesar $56 \pm 9.1 \mu\text{M/mL}$ dan 100 ± 6.5

$\mu\text{M}/\text{mL}$. Adapun struktur tentang letak karboksaldehida dapat ditunjukkan pada Gambar 4.12.



Gambar 4. 12 Struktur letak karboksaldehida dalam gugus piridin

Menurut Carey dan Sundberg (2000), posisi *orto* dan *para* cenderung mendonorkan sebagian elektronnya pada cincin aromatik sehingga kerapatan elektron pada cincin aromatik akan meningkat dan menjadi lebih elektronegatif. Hal ini mengakibatkan atom C karbonil pada gugus piridin menjadi lebih elektropositif sehingga lebih reaktif dan mudah diserang oleh nukleofil (*p*-toluidina). Oleh karena itu, posisi *orto* dan *para* pada gugus piridin akan meningkatkan kereaktifan gugus imina ($\text{C}=\text{N}$) pada senyawa basa Schiff.

Berdasarkan gugus yang terdapat pada senyawa produk 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina, gugus imina ($\text{C}=\text{N}$) dan gugus metil ($-\text{CH}_3$) terletak pada posisi *para*. Hal ini membuat kedua gugus tersebut berada pada posisi 180° . Adapun gugus metil ($-\text{CH}_3$) merupakan gugus yang memiliki efek induksi positif

sehingga gugus tersebut memiliki kemampuan untuk mendorong elektron ke arah cincin aromatis. Hal ini mengakibatkan kereaktifan dari gugus imina (C=N) akan semakin meningkat sehingga kinerja gugus imina pada senyawa basa Schiff dalam menghambat proses transport ion pada membran sel larva udang *Artemia salina L* akan semakin efektif sehingga tingkat ketoksikan senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia salina L* juga akan semakin tinggi.

4.4 Uji Toksisitas Menurut Perspektif Islam

Uji toksisitas merupakan tahapan awal untuk mengetahui potensi yang dimiliki oleh suatu senyawa atau bahan. Hal ini berkaitan dengan firman Allah SWT dalam surah Shaad ayat 27 yang menjelaskan bahwa segala sesuatu yang diciptakan oleh Allah SWT tidak ada yang sia-sia, melainkan ada hikmah yang terkandung dalam penciptaan tersebut. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas terhadap senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina untuk mengetahui potensi yang dimiliki oleh senyawa tersebut. Firman Allah SWT dalam surah Shaad ayat 27:

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بُطُلًا ۚ ذَلِكُمْ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا ۖ فَوَيْلٌ لِلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ النَّارِ ۚ ٢٧

“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.”

Menurut tafsir Ibnu Katsir dalam ayat ini Allah SWT tidak sekali-kali menciptakan makhluk-Nya dengan sia-sia melainkan Dia menciptakan mereka

agar mereka menyembah-Nya dan mengesakan-Nya. Hal ini karena selalu ada hikmah dibalik penciptan-Nya yang dapat bermanfaat bagi seluruh makhluk-Nya.

Berdasarkan hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dapat diketahui bahwa senyawa tersebut memiliki nilai LC_{50} sebesar 14,1129 ppm. Berdasarkan kategori tingkat toksisitas bahan, senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antitumor atau antikanker. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina memiliki potensi sebagai obat yang dapat bermanfaat dalam kehidupan manusia.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Hasil karakterisasi senyawa produk secara fisik berupa padatan, berwarna putih tulang, dan memiliki titik leleh 89°C - 92°C . Adapun hasil karakterisasi senyawa produk menggunakan spektrofotometer FTIR menunjukkan serapan khas gugus imina ($\text{C}=\text{N}$) pada bilangan gelombang 1591 cm^{-1} . Selain itu senyawa produk juga menunjukkan serapan gugus $\text{Csp}^2\text{-H stretching}$ aromatik (3040 cm^{-1}), gugus $\text{Csp}^3\text{-H stretch}$ alifatik (1882 cm^{-1}), overtone aromatik ($2000\text{-}1720\text{ cm}^{-1}$), gugus $\text{C}=\text{C}$ aromatik ($1503\text{-}1502\text{ cm}^{-1}$), gugus -CH_3 ($1454\text{-}1453\text{ cm}^{-1}$ dan 1363 cm^{-1}), dan gugus $\text{Csp}^2\text{-H bending}$ ($828\text{-}827\text{ cm}^{-1}$). Hasil karakterisasi produk menggunakan GC-MS menunjukkan m/z 196 yang sesuai dengan berat molekul senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Sedangkan puncak *base peak* muncul pada m/z 91.
2. Rendemen yang dihasilkan pada produk sintesis 10, 15, 30, dan 45 menit secara berturut-turut yaitu sebesar 91,39%, 94,96%, 97,75%, dan 95,56%. Rendemen tertinggi terdapat pada produk sintesis 30 menit yaitu 97,75%.
3. Nilai LC_{50} pada produk sintesis 10, 15, 30, dan 45 menit secara berturut-turut yaitu sebesar 14,1129 ppm, 12,5127 ppm, 14,1909 ppm, dan 14,1129 ppm. Nilai ini menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff 4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina bersifat sangat toksik dan memiliki potensi sebagai antitumor atau antikanker.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan karakterisasi lebih lanjut berupa $^1\text{HNMR}$ dan $^{13}\text{CNMR}$ untuk memperkuat hasil sintesis.
2. Perlu dilakukan uji aktivitas antikanker sesuai dengan hasil LC_{50} yang diperoleh menggunakan metode MTT.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, D. J., Dyson, P. J., dan Tavener, S. J. 2004. *Chemistry in Alternative Reaction Media*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Agustini, N. W. S. 2017. Identifikasi Senyawa Aktif dan Toksisitas Hayati Ekstrak N-Heksana, Etil Asetat dan Etanol Mikroalga Tetraselmis Chuii Secara Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal of Agro-based Industry*. 34(1): 8-17.
- Anderson, J. E. 1991. Blind Comparison of Simple Bench-Top Bioassays and Human Tumour Cell Cytotoxicities as Antitumor Prescreens. *Journal of Phytochemistry Analytical*. Vol 2.
- Anjali, J., Yashmeen, D., dan Kumar, D. N. 2013. An Innovative Green Synthesis of Some Schiff Base and Their Antimicrobial Activity. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4(4): (P) 197-204.
- Arulmurugan, S., Kavitha, P.H., dan Venkatraman, R.P. 2010. Biological Activities of Schiff Base and Its Complexes: a review. *Rasayan. Journal of Chemistry*. 3, 385-410.
- Bhagat, S., Sharma, N., dan Chundawat, T. S. 2013 Synthesis of Some Salicylaldehyde-Based Schiff Base in Aqueous Media. *Journal of Chemistry*, 1-4.
- Bhai, D., Girija, C. R., dan Reddy, R. 2014. Green Synthesis of Novel Schiff Bases Derived from 2,6 Diamino Pyridine Characterization 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).
- Cahyono, A. B. 2004 *Keselamatan Kerja Bahan Kimia di Industri*. Yogyakarta: UGM Press.
- Carey, F. A., dan Sundberg, R. J. 2000. *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanism*, 4th ed. New York: Kluwer.
- Chaluvvaraju dan Zaranappa. 2011. Synthesis and Biological Evaluation of Some Isatin Derivates for Antimicrobial Properties. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2(1): 541-546.
- Chanda, A., dan Fokin, V. V. 2009. Organic Synthesis "On Water". *Chemical Reviews*. 109: 725-748

- Fariyah. 2008. Uji Toksisitas Ekstrak Daun *Ficus benjamina* L terhadap *Artemia salina* Leach dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Fessenden, R. J., dan Fessenden, J. S. 1982. *Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 2*. Diterjemahkan oleh Pudjaatmaka, A.H. Jakarta: Erlangga.
- Fessenden, R. J., dan Fessenden, J. S. 1997. *Dasar-Dasar Kimia Organik*. Jakarta: Erlangga.
- Gandjar, I. G., dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Gandjar, I. G., dan Rohman, A. 2012. *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Gupta, D. S., Revathi, B., Mazaira, G. L., Galigniana, M. D., Subrahmanyam, C. V., Gowrishankar, N. L., dan Raghavendra, N. M. 2014. 2,4-Dihydroxy Benzaldehyde Derived Schiff Bases as Small Molecule Hsp90 Inhibitors: Rational Identification of a New Anticancer Lead. *Bioorganic Chemistry*, 59.
- Gupta, R. R. 1998. *Heterocyclic Chemistry, First Edition*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Hart, H., Craine, L. E., dan Hart, D. J. 2003. *Kimia Organik*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Hendrawati, A. R. E. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linn.) terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Laporan Akhir Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Hussain, S. Z., dan Maqbool, K. 2014. GC-MS: Principle, Technique and Its Application in Food Science. *International Journal of Current Science*. 13(E):116-126
- Kajal, A., Bala, S., Kamboj, S., Sharma, N., dan Saini, V. 2013. Schiff Bases: A Versatile Pharmacophore. *Review Article*. ID 893512
- Kallen, R. G., Korpella, T., Martell, A. E., Matsushma, Y., Matzler, C., Morozov, Y., Ralston, I., Savin, F., Toschinsky, Y., dan Ueno, H. 1985. *Biomedical Aspects of Histamine: Current Perspectives*. New York: Wiley
- Kose, M., Ceyhan, G., Tumer, M., Demirtas, I., Gonul, I., dan McKee, V. 2015. Monodentate Schiff Base Ligands: Their Structural Characterization,

Photoluminescence, Anticancer, Electrochemical and Sensor Properties. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. Vol 137: 477-485.

- Kumar, M. T., Branton, A., Trivedi, D., Nayak, G., Singh, R., dan Jana, S. 2015. Characterization of Physical, Thermal and Spectroscopy Properties of Biofield Energy Treated *p*-Phenilenediamine and *p*-Toluidine. *Journal Enviromental and Analytical Toxicology*. Vol 5. ISSN 2161-0525.
- Kumar, S., Jyotirmayee, K., dan Sarangi, M. 2013. Thin Layer Chromatography: A Tool of Biotechnology for Isolation of Bioactive Compounds from Medicinal Plants. *International Journal of Pharmaceutical Science Reviews*. 18 (1):126-132.
- Lafferty, F. W. 1988. *Interpretasi Spektra Massa, Edisi Ketiga*, a.b. Hardjono Sastrohamodjojo. Fakultas MIPA. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Lewis, R. J. Sr. (ed). 2004. *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition*. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. p. 3661.
- Li, Chao J. dan Chan, Tak H. 2007. *Comprehensive Organic Reactions in Aqueous Media, Second Edition*. A Jhon Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey
- Lindstrom, U. M. 2002. Organic Reaction in Water: Principles, Strategles and Application. *Chemical Review*. 102: 2751-2772.
- Maila, W. 2016. Sintesis Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan *p*-Toluidin Menggunakan Katalis Asam Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia S.*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Malakyan, M., Babayan, N., Grigoryan, R., Sarkisyan, N., Tonoyan, V., Tadevosyan, D., Matosyan, V., Aroutiounian, R., dan Arakelyan, A. 2016. Synthesis, Characterizations and Toxicity Studies of Pyridinecarboxaldehydes and L-tryptophan Derived Schiff Bases and Corresponding Copper (II) Complexes (Version 1; Referees: 2 Approved). *Research Article*. 5: 1921.
- Martins, M. A. P., Frizzo, C. P., Moreira, D. N., Buriol, L., dan Machado, P. 2009. Solvent-Free Heterocyclic Synthesis. *Chemical Reviews*. 109: 4140-4182.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnarn, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., dan Mc Laughin, J. L. 1982. Bhrine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituent. *Plant Medica*. Vol 45: 31-34.

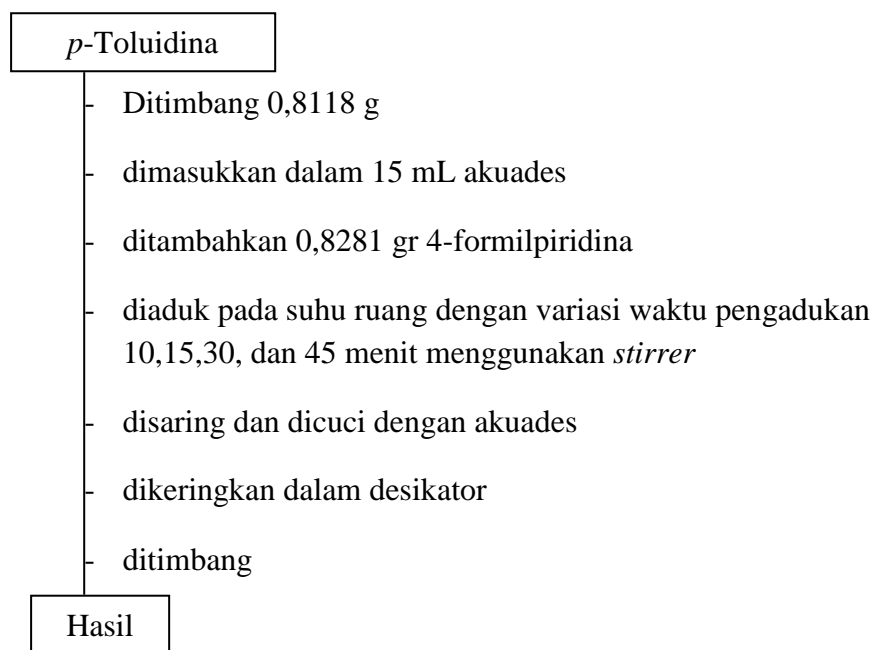
- Muaja, A., Koleangan, H. S. J., dan Runtuwene, M. R. J. 2013. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT dan Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal UNSTRAT Online*, 2(2): 116.
- Mudjiman, A. 1985. *Makanan Ikan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Naqvi, A., Hahnawaaz, M., Rao, A. V., Seth, D. S., dan Sharma, N. K. 2009. Synthesis of Schiff Bases via Environmentally Benign and Energy-Efficient Greener Methodologies. *E-Journal of Chemistry*. 6 (S1), S75-S78.
- O'Neil, M. J. 2006. *The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. Cambridge. UK: Royal Society of Chemistry, p. 1843.
- Panjaitan, R. B. 2011. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (*Alisxia cortex*) dengan Metode Brine Shimp Lethality Test (BSLT). *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Patil, S., Jadhav, S. D., dan Shinde, S. K. 2012. CES as an Efficient Natural Acid Catalyst for Synthesis of Schiff Base under Solvent-Free Condition: An Innovative Green Approach. *Organic Chemistry International*, 1-5.
- Rao, V. K., Reddy, S. S., Krishna, B. S., Naidu, K. R. M., Raju, C. N., dan Ghosh, S. K. 2010. Synthesis of Schiff's Base in Aqueous Medium: A Green Alternative Approach with Effective Mass Yield and High Reaction Rates. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 3(3): 217-223.
- Sachdeva, H., Saroj, R., Khaturia, S., dan Dwivedi, D. 2012. Operationally Simple Green Synthesis of Some Schiff Base Using Grinding Chemistry Technique and Evaluation of Antimicrobial Activities. *Green Process Synthesis*, 1: 469-477.
- Sadagopan, S., Naik, N., Mahalingappa, S.A., dan Peethamber, S. K. 2015. Synthesis and Pharmacological Evaluation of Certain Schiff Base of Octahydro-1H-Pyrrolo (3,4-B) Pyridine Derivates. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 7. ISSN 0975-1491.
- Sahoo, S. C., dkk. 2011. Helical Water Chain Mediated Proton Conductivity in Homochiral Metal-Organic Frameworks with Unprecedented Zeolitic Unh-Topology. *Journal of the American Chemical Society*, 133(44): 17950-17958.
- Sana, S., Reddy, K. R., Rajanna, K.C., Venkateswarlu, M., dan 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: 233247.

- Savalia, R. V., Patel, A. P., Trivedi, P. T., Gohel, H. R., dan Khetani, D. B. 2013. Rapid and Economic Synthesis of Schiff Base of Salicylaldehyde by Microwave Irradiation. *Research Journal of Chemical Science*, 1(10): 97-99.
- Scheuer, J. S. 1994. *Produk Alami Lautan*. Cetakan pertama. Semarang: IKIP Semarang Press.
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., dan Kiemle, D. J. 2005. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. Hoboken: John Wiley & Sons Inc.
- Smith, C. B, *et al.* 2005. Poly (Ethyleneglycol)(PEG): A Versatile Reaction Medium in Gaining Access to 4-(Pyridyl)-Terpyridines. *Green Chemistry*, 7(9): 650-654.
- Soemirat, J. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta: UGM Press.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Bandung: Widya Pajajaran.
- Tanaka. K., dan Shiraishi, R. 2000. Clean and Efficient Condensation Reactions of Aldehydes and Amines in a Water Suspension Medium. *Green Chemistry*. 2: 272-273.
- Ummathur, Mu. B., Sayudevi, P., dan Krishnankutty, K. 2009. Schiff Base of 3-[2-(1,3-benzothiazol-2-Y1) hydrazinylidene] pentene-2,4-dione with Aliphatic Diamines and Their Metal Complexes. *Journal Argentine Chemical Society*. 97(2): 31-39.
- Xu, B., dkk. 2014. Experimental and Theoretical Evaluation of Two Pyridinecarboxaldehyde Thiosemicarbazone Compounds as Corrosion Inhibitors for Mild Steel in Hydrochloric Acid Solution. *Corrosion Science*, 78(9): 260-268.
- Xu, H., dan Zheng, X. 2010. Synthesis of Diaryl-Azo Derivates as Potential Antifungal Agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 20: 4193-4195.
- Zarei, M., dan Jarrahpour, A. 2011. Green and Efficient Synthesis of Azo Schiff Bases. *Iranium Journal of Science and Technology A3*, 235-242.
- Zuraida. 2018. Analisis Toksisitas Beberapa Tumbuhan Hutan dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 3(1): 239-246.

LAMPIRAN

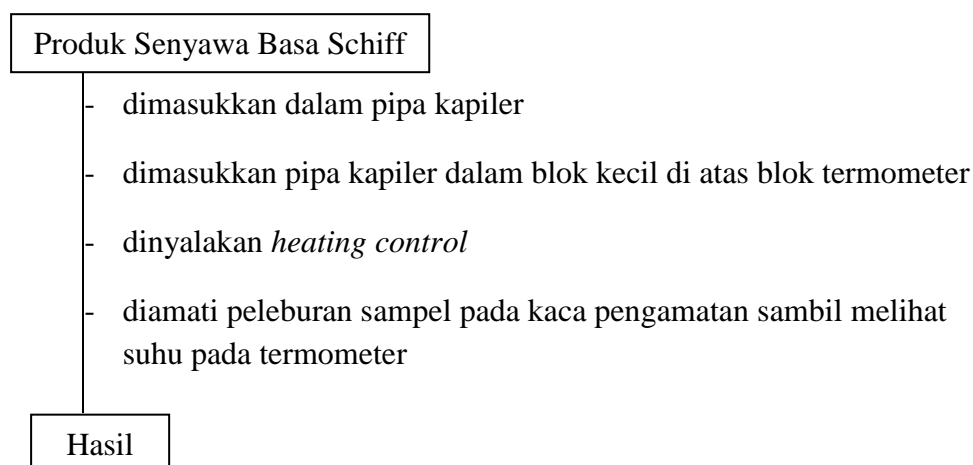
Lampiran 1 Diagram Alir

1.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff

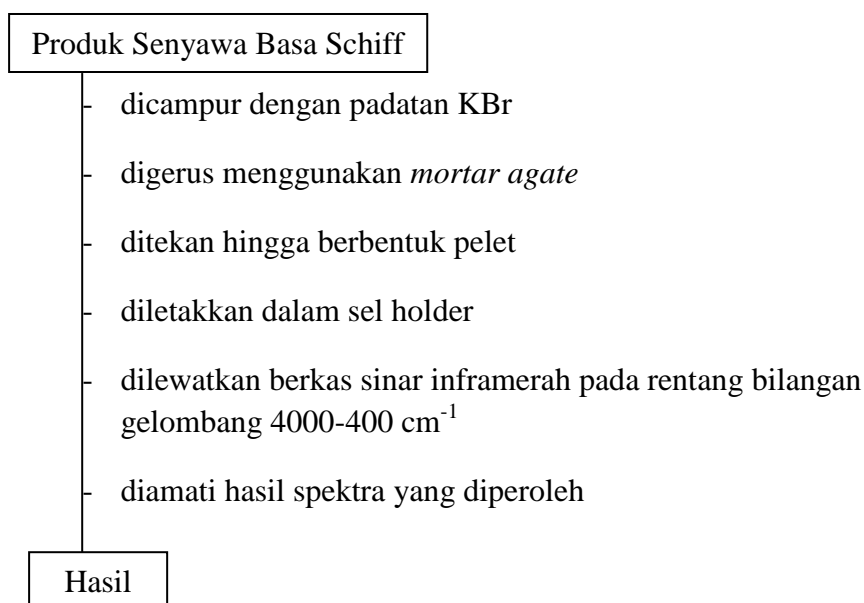


1.3 Karakterisasi Produk Senyawa Basa Schiff

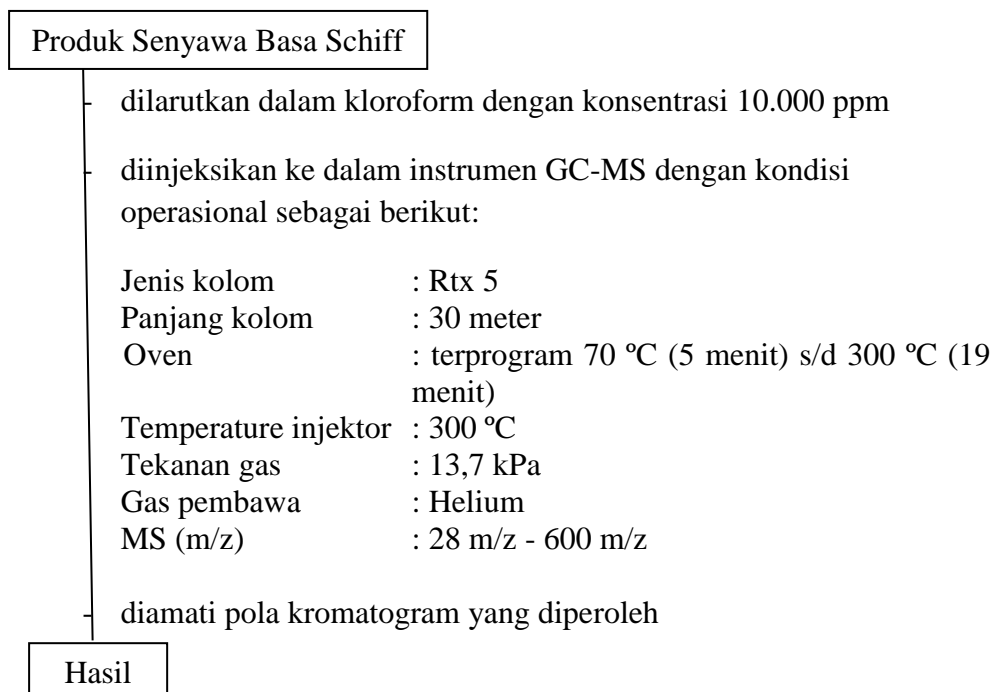
1.3.1 Penentuan Titik Lebur Produk Senyawa Basa Schiff



1.3.2 Karakterisasi Produk Senyawa Basa Schiff Menggunakan Spektrofometer FTIR

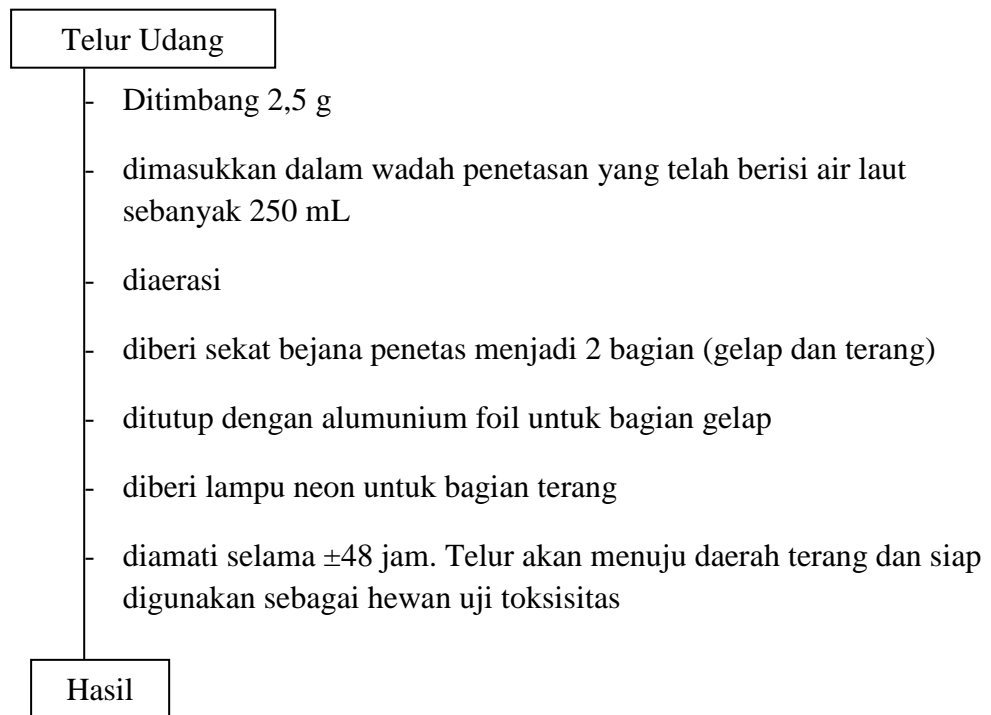


1.3.3 Karakterisasi Produk Senyawa Basa Schiff Menggunakan GC-MS



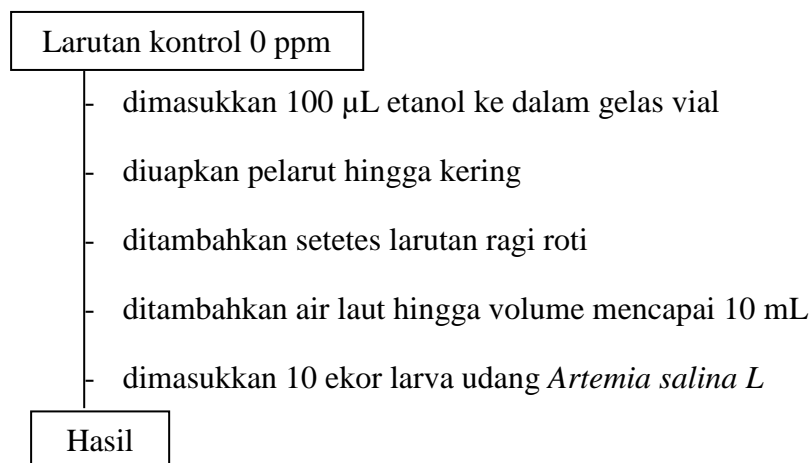
1.4 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan BSLT

1.4.1 Penetasan Larva Udang *Artemia salina* L

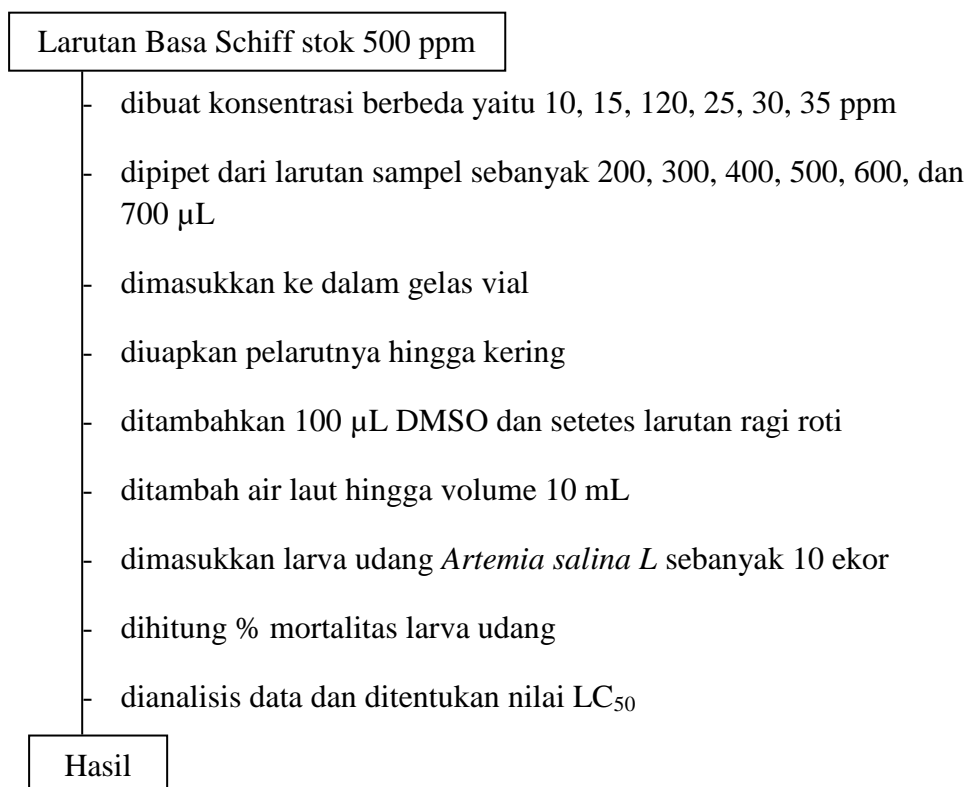


1.4.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

1.4.2.1 Pembuatan Larutan Kontrol



1.4.2.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff



Keterangan:

Perlakuan yang sama juga dilakukan terhadap senyawa pembanding yaitu *p*-toluidina dan 4-formilpiridina

Lampiran 2 Perhitungan

2.1 Penentuan Volume 4-Formilpiridina 0,0075 mol yang digunakan (1)

- **4-Formilpiridina 100% (b/b)**

Rumus molekul senyawa = $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}$

Berat molekul senyawa = 107,11 g/mol

Mol senyawa = 0,0075 mol

Massa senyawa = mol x berat molekul
 = 0,0075 mol x 107,11 g/mol
 = 0,8033 g

- **4-Formilpiridina 97% (b/b)**

$$\frac{97 \text{ g}}{100 \text{ g}} = \frac{0,8033 \text{ g}}{x}$$

$$x = \frac{0,8033 \text{ g} \cdot 100 \text{ g}}{97 \text{ g}}$$

$$= 0,8281 \text{ g}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume 4-formilpiridina} &= \text{massa/densitas } (\rho) \\ &= 0,8281 \text{ g} / 1,137 \text{ g/mL} \\ &= 0,7283 \text{ mL} \end{aligned}$$

Jadi volume 4-formilpiridina yang dibutuhkan adalah 0,7283 mL

2.2 Penentuan Massa *p*-Toluidina 0,0075 mol yang digunakan (2)

- ***p*-Tolidina 100% (b/b)**

$$\text{Rumus molekul senyawa} = \text{C}_7\text{H}_9\text{N}$$

$$\text{Berat molekul senyawa} = 107,16 \text{ g/mol}$$

$$\text{Mol senyawa} = 0,0075 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \text{Massa senyawa} &= \text{mol} \times \text{berat molekul} \\ &= 0,0075 \text{ mol} \times 107,16 \text{ g/mol} \\ &= 0,8037 \text{ g} \end{aligned}$$

- ***p*-Toluidina 99% (b/b)**

$$\frac{99 \text{ g}}{100 \text{ g}} = \frac{0,8037 \text{ g}}{x}$$

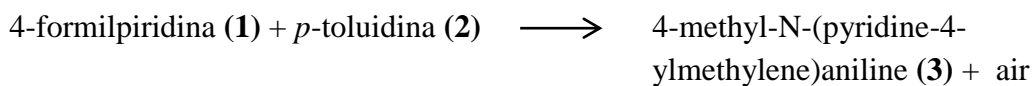
$$x = \frac{0,8037 \text{ g} \cdot 100 \text{ g}}{99 \text{ g}}$$

$$= 0,8118 \text{ g}$$

Jadi massa *p*-toluidina yang ditimbang adalah sebesar 0,8118 g

2.3 Perhitungan Stoikiometri Massa Senyawa 4-methyl-N-(pyridine-4-ylmethylene)aniline

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

$$\text{Rumus molekul senyawa (3)} = \text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2$$

$$\text{Berat molekul senyawa (3)} = 196 \text{ g/mol}$$

$$\text{Mol senyawa (3)} = 0,0075 \text{ mol}$$

$$\text{Massa senyawa (3)} = \text{mol} \times \text{berat molekul}$$

$$= 0,0075 \text{ mol} \times 196 \text{ g/mol}$$

$$= 1,47 \text{ g}$$

2.4 Perhitungan Konsentrasi Larutan Produk Basa Schiff untuk Uji Toksisitas

2.4.1 Larutan Stok

500 ppm sebanyak 10 mL

$$\text{ppm} = \text{mg/L}$$

$$\text{mg} = \text{ppm} \times \text{L}$$

$$= 500 \text{ ppm} \times 0,01 \text{ L}$$

$$= 5 \text{ mg}$$

2.4.2 Pembuatan Larutan 10 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

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

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

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

Jadi, larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan melarutkan 200 μL larutan stok ke dalam 10 mL air laut.

2.4.3 Pembuatan Larutan 15 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

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

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

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

Jadi, larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan melarutkan 300 μL larutan stok ke dalam 10 mL air laut.

2.4.4 Pembuatan Larutan 20 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

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

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

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

Jadi, larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan melarutkan 400 μL larutan stok ke dalam 10 mL air laut.

2.4.5 Pembuatan Larutan 25 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

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

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

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

Jadi, larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan melarutkan 500 μL larutan stok ke dalam 10 mL air laut.

2.4.6 Pembuatan Larutan 30 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

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

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

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

Jadi, larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan melarutkan 600 μL larutan stok ke dalam 10 mL air laut.

2.4.7 Pembuatan Larutan 35 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

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

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

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

Jadi, larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan melarutkan 700 μL larutan stok ke dalam 10 mL air laut.

2.5 Perhitungan Rendemen Produk Sintesis Secara Analitik

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{massa produk sintesis}}{\text{massa teoritis}} \times 100\%$$

1. P₁₀ (Pengadukan 10 menit)

$$R = \frac{1,3434}{1,47} \times 100\% = 91,39\%$$

2. P₁₅ (Pengadukan 15 menit)

$$R = \frac{1,396}{1,47} \times 100\% = 94,96\%$$

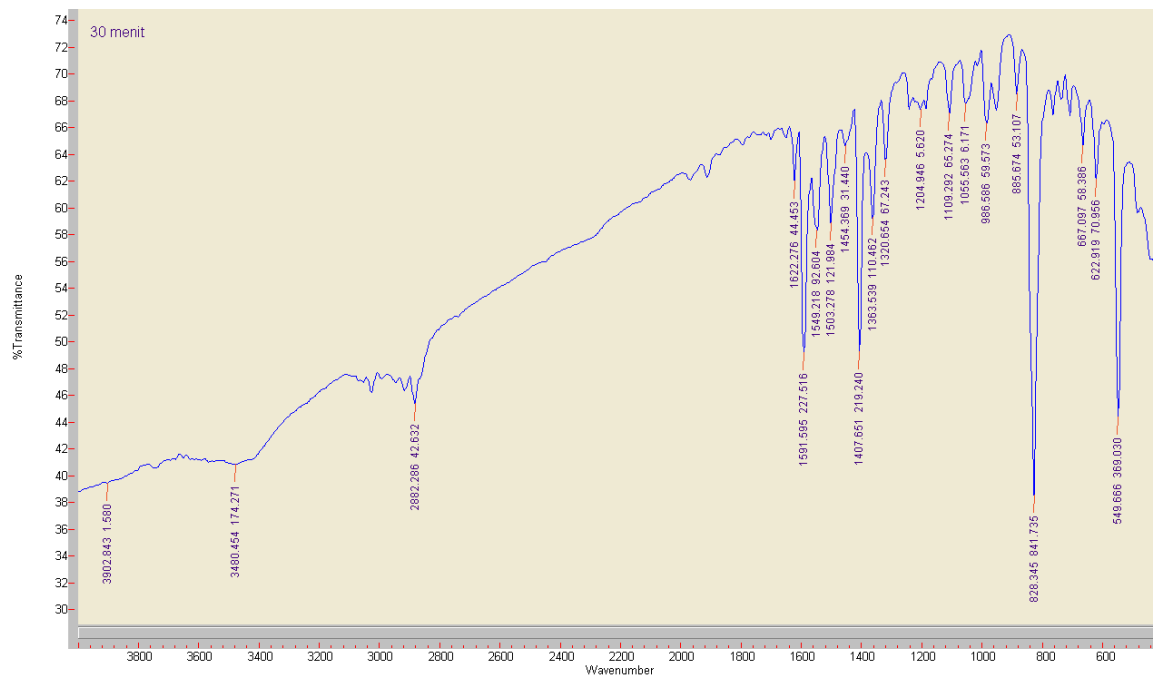
3. P₃₀ (Pengadukan 30 menit)

$$R = \frac{1,437}{1,47} \times 100\% = 97,75\%$$

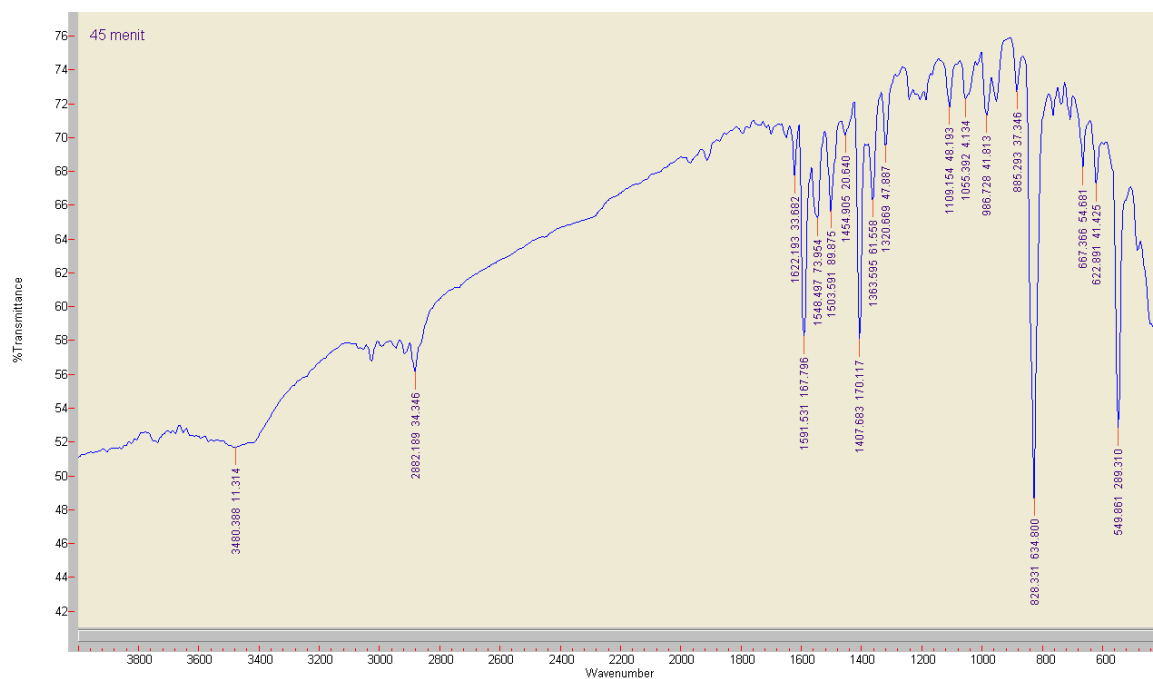
4. P₄₅ (Pengadukan 45 menit)

$$R = \frac{1,4036}{1,47} \times 100\% = 95,65\%$$

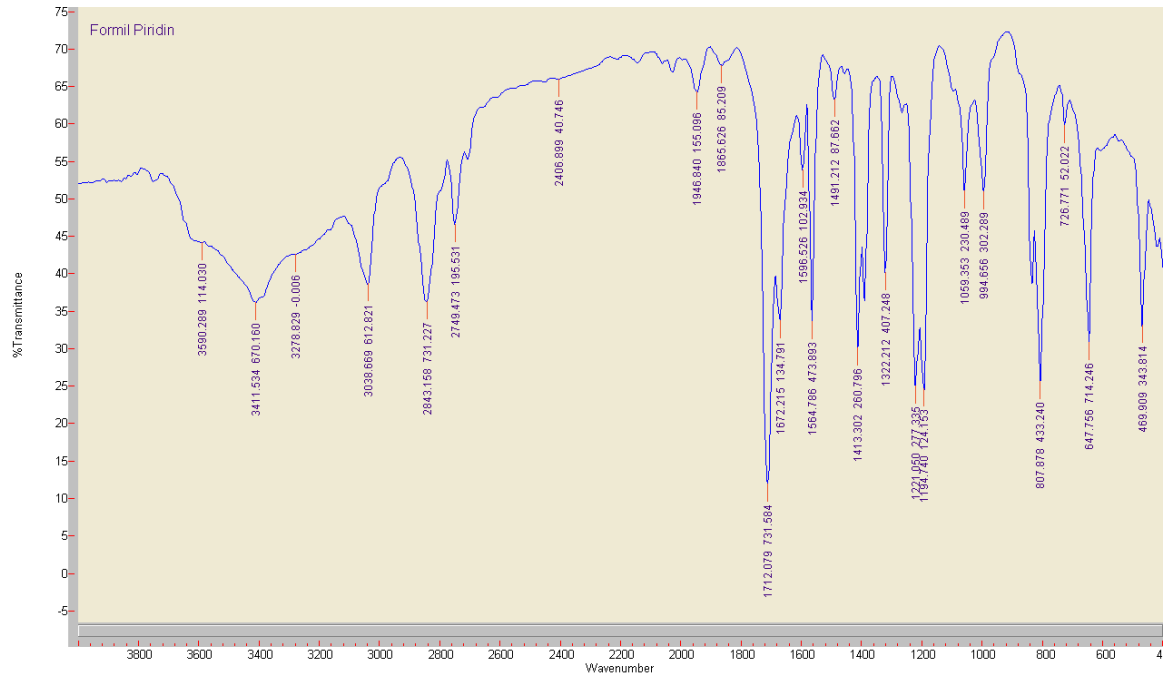
3.3 Spektra IR Produk Sintesis 30 Menit



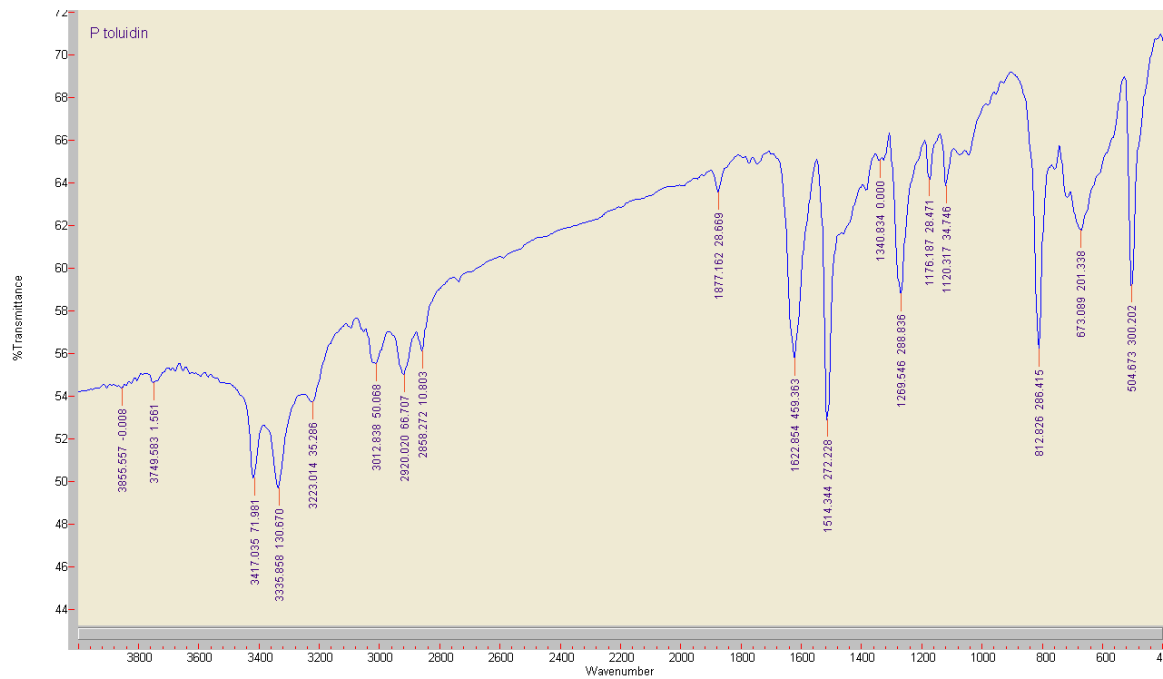
3.4 Spektra IR Produk Sintesis 45 Menit



3.5 Spektra IR Reaktan 4-Formilpiridina



3.6 Spektra IR Reaktan *p*-Toluidina



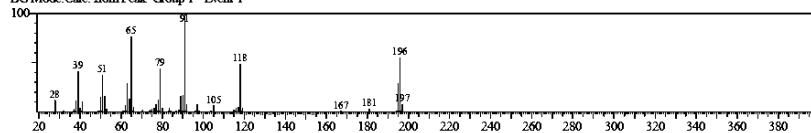
Lampiran 4 Hasil Karakterisasi GC-MS

4.1 Produk Sintesis 10 Menit

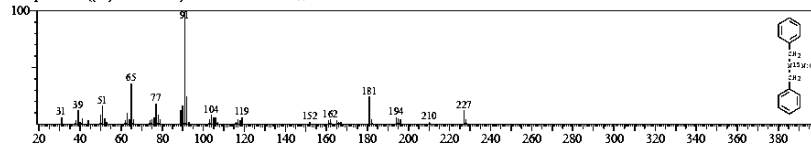
Library

<< Target >>

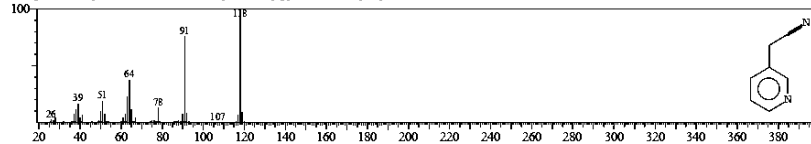
Line# 1 R.Time:32.933(Scan#:3569) MassPeaks:50
RawMode:Averaged 32.925-32.942(3568-3570) BasePeak:91.00(2576517)
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



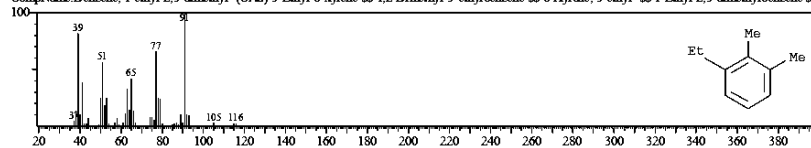
Hit# 1 Entry:90026 Library:WILEY229.LIB
SE:73 Formula:C14H14N1S1O CAS:20002-19-1 MolWeight:226 RetIndex:0
CompName:N-(15)N-NITROSO-DIBENZYLAMINE SS



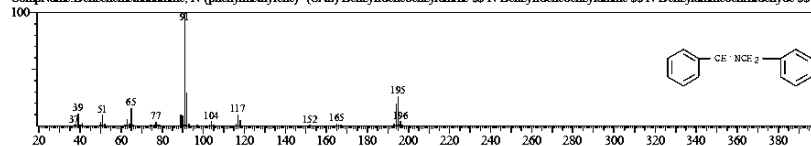
Hit# 2 Entry:3584 Library:NIST62.LIB
SE:72 Formula:C7H6N2 CAS:6443-85-2 MolWeight:118 RetIndex:0
CompName:3-Pyridineacetonitrile SS 3-Cyanomethylpyridine SS 3-Pyridylacetonitrile



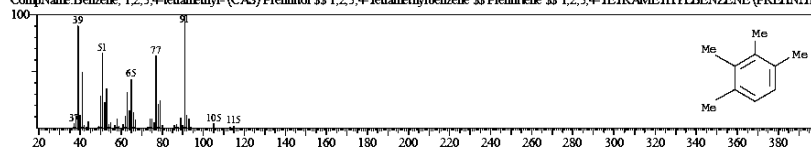
Hit# 3 Entry:18101 Library:WILEY229.LIB
SE:72 Formula:C10H14 CAS:933-98-2 MolWeight:134 RetIndex:0
CompName:Benzeno, 1-ethyl-2,3-dimethyl- (CAS) 3-Ethyl-o-xylene SS 1,2-Dimethyl-3-ethylbenzene SS o-Xylene, 3-ethyl- SS 1-Ethyl-2,3-dimethylbenzene SS 3-Ethyl-1,2-dimethylbenzene SS



Hit# 4 Entry:63046 Library:WILEY229.LIB
SE:72 Formula:C14H13N CAS:780-25-6 MolWeight:195 RetIndex:0
CompName:Benzenemethanamine, N-(phenylmethylene)- (CAS) Benzylidenebenzylamine SS N-Benzylidenebenzylamine SS N-Benzylaminebenzaldehyde SS N-BENZYLIDENE-BENZYLAMINE SS Benzylau



Hit# 5 Entry:18134 Library:WILEY229.LIB
SE:71 Formula:C10H14 CAS:488-23-3 MolWeight:134 RetIndex:0
CompName:Benzeno, 1,2,3,4-tetramethyl- (CAS) Prehnitol SS 1,2,3,4-Tetramethylbenzene SS Prehnitene SS 1,2,3,4-TETRAMETHYLBENZENE (PREHNITENE) SS



4.2 Produk Sintesis 15 Menit

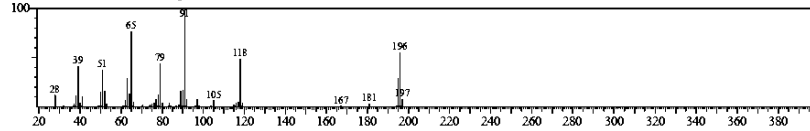
Library

<< Target >>

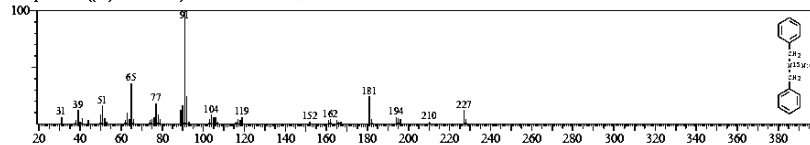
Line# 1 R. Time: 32.933(Scan# 3569) MassPeaks: 50

RawMode: Averaged 32.925-32.942(3568-3570) BasePeak: 91.00(2576517)

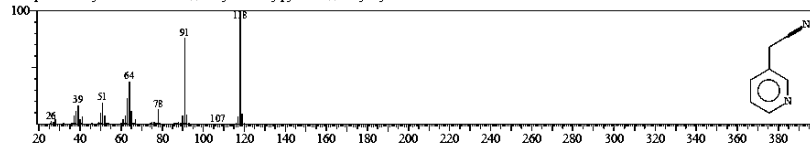
BG Mode: Calc. from Peak Group 1 - Event 1



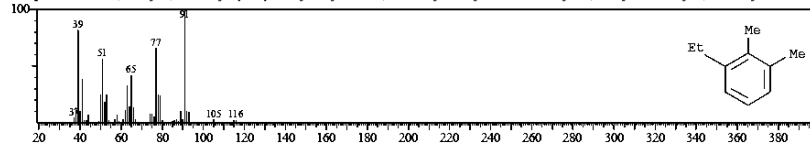
Hit# 1 Entry: 90026 Library: WILEY229.LIB
 SI: 73 Formula: C₁₄H₁₄N₂O CAS: 20002-19-1 MolWeight: 226 RetIndex: 0
 CompName: N-(15N-NITROSO)-DIBENZYLAMINE SS



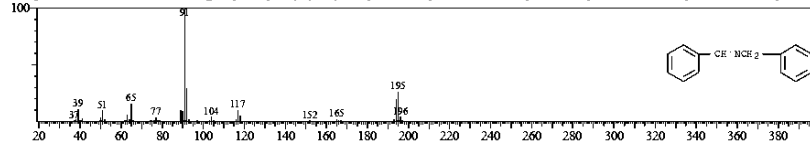
Hit# 2 Entry: 3584 Library: NIST62.LIB
 SI: 72 Formula: C₇H₆N₂ CAS: 6443-98-2 MolWeight: 118 RetIndex: 0
 CompName: 3-Pyridineacetamide SS 3-Cyanoethylpyridine SS 3-Pyridylacetamide



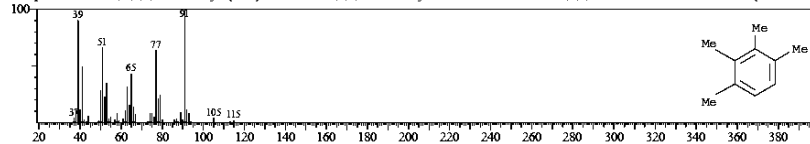
Hit# 3 Entry: 18101 Library: WILEY229.LIB
 SI: 72 Formula: C₁₀H₁₄ CAS: 933-98-2 MolWeight: 134 RetIndex: 0
 CompName: Benzene, 1-ethyl-2,3-dimethyl- (CAS) 3-Ethyl-o-xylene SS 1,2-Dimethyl-3-ethylbenzene SS o-Xylene, 3-ethyl- SS 1-Ethyl-2,3-dimethylbenzene SS 3-Ethyl-1,2-dimethylbenzene SS



Hit# 4 Entry: 63046 Library: WILEY229.LIB
 SI: 72 Formula: C₁₄H₁₃N CAS: 780-25-6 MolWeight: 195 RetIndex: 0
 CompName: Benzenemethanamine, N-(phenylmethylene)- (CAS) Benzylidenebenzylamine SS N-Benzylidenebenzylamine SS N-Benzylaminebenzaldehyde SS N-BENZYLIDENE-BENZYLAMINE SS Benzylam



Hit# 5 Entry: 18134 Library: WILEY229.LIB
 SI: 71 Formula: C₁₀H₁₄ CAS: 488-23-3 MolWeight: 134 RetIndex: 0
 CompName: Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl- (CAS) Pheinitol SS 1,2,3,4-TETRAMETHYLBENZENE (PREHINTENE) SS



4.3 Produk Sintesis 30 Menit

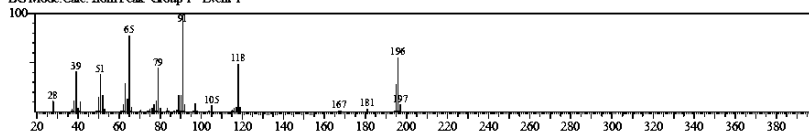
Library

<< Target >>

Line# 1 R. Time: 32.942(Scan# 3570) MassPeaks: 50

RawMode: Averaged 32.933-32.950(3569-3571) BasePeak: 91.00(2793507)

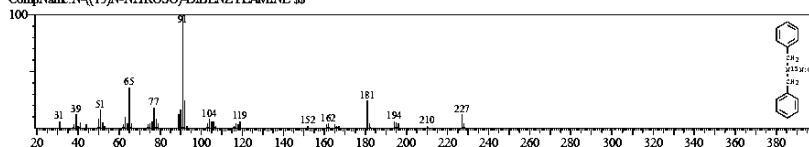
BG Mode: Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit# 1 Entry: 90026 Library: WILEY229.LIB

SI: 73 Formula: C14H14N15NO CAS: 20002-19-1 MolWeight: 226 RetIndex: 0

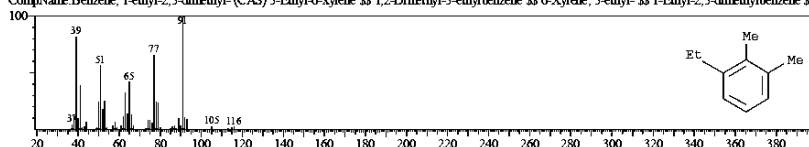
CompName: N-(15N-NITROSO)-DIBENZYLAMINE SS



Hit# 2 Entry: 18101 Library: WILEY229.LIB

SI: 72 Formula: C10H14 CAS: 933-98-2 MolWeight: 134 RetIndex: 0

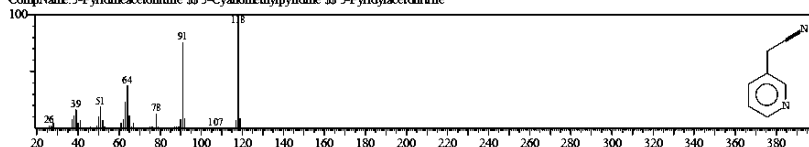
CompName: Benzene, 1-ethyl-2,3-dimethyl- (CAS) 3-Ethyl-o-xylene SS 1,2-Dimethyl-3-ethylbenzene SS o-Xylene, 3-ethyl- SS 1-Ethyl-2,3-dimethylbenzene SS 3-Ethyl-1,2-dimethylbenzene SS



Hit# 3 Entry: 3584 Library: NIST62.LIB

SI: 72 Formula: C7H6N2 CAS: 6443-85-2 MolWeight: 118 RetIndex: 0

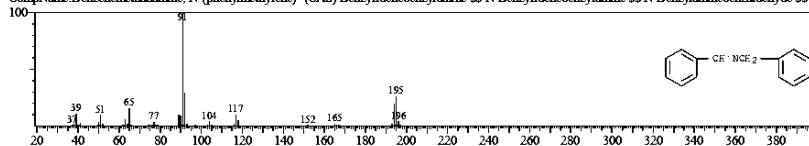
CompName: 3-Pyridineacetamide SS 3-Cyanoethylpyridine SS 3-Pyridylacetamide



Hit# 4 Entry: 63046 Library: WILEY229.LIB

SI: 72 Formula: C14H13N CAS: 780-25-6 MolWeight: 195 RetIndex: 0

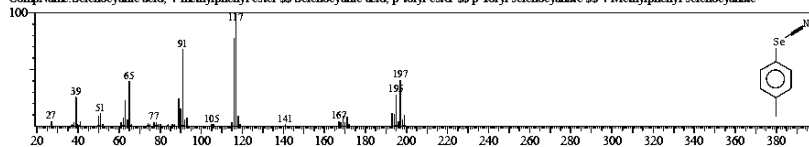
CompName: Benzenemethanamine, N-(phenylmethylene)- (CAS) Benzylidenebenzylamine SS N-Benzylidenebenzylamine SS N-Benzylaminebenzaldehyde SS N-BENZYLIDENE-BENZYLAMINE SS Benzylam



Hit# 5 Entry: 22040 Library: NIST62.LIB

SI: 71 Formula: C8H7NSe CAS: 21856-93-9 MolWeight: 197 RetIndex: 0

CompName: Selenocyanic acid, 4-methylphenyl ester SS Selenocyanic acid, p-tolyl ester SS p-Tolyl selenocyanate SS 4-Methylphenyl selenocyanate



4.4 Produk Sintesis 45 Menit

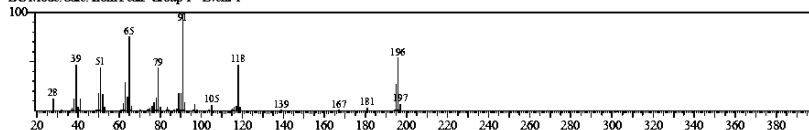
Library

<< Target >>

Line# 1 R.Time: 32.933 (Scan# 3569) MassPeak: 51

RawMode: Averaged 32.925-32.942 (3568-3570) BasePeak: 91.05 (1999586)

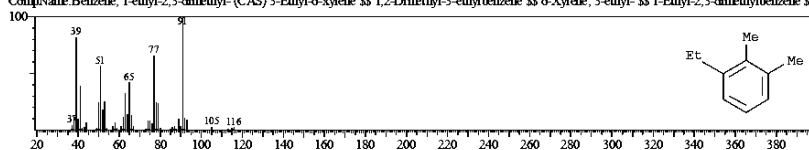
BG Mode: Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit# 1 Entry: 18101 Library: WILEY229.LIB

SE: 74 Formula: C10H14 CAS: 933-98-2 MolWeight: 134 RetIndex: 0

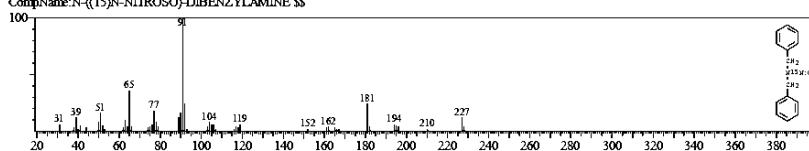
CompName: Benzene, 1-ethyl-2,3-dimethyl- (CAS) 3-Ethyl-o-xylene \$\$ 1,2-Dimethyl-3-ethylbenzene \$\$ o-Xylene, 3-ethyl- \$\$ 1-Ethyl-2,3-dimethylbenzene \$\$ 3-Ethyl-1,2-dimethylbenzene \$\$



Hit# 2 Entry: 90026 Library: WILEY229.LIB

SE: 73 Formula: C14H14N15N1O CAS: 20002-19-1 MolWeight: 226 RetIndex: 0

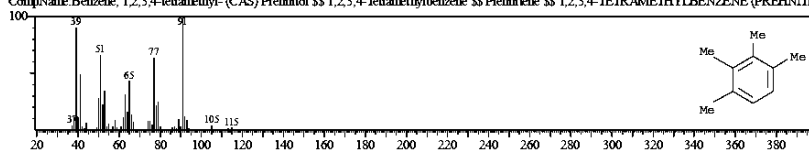
CompName: N-((15N)-NITROSO)-DIBENZYLAMINE \$\$



Hit# 3 Entry: 18134 Library: WILEY229.LIB

SE: 72 Formula: C10H14 CAS: 488-23-3 MolWeight: 134 RetIndex: 0

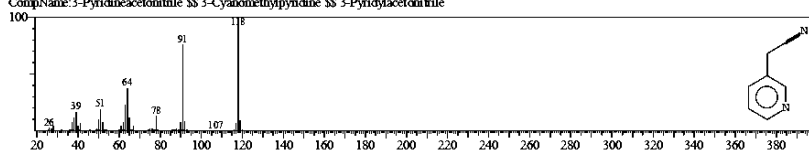
CompName: Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl- (CAS) Prehnitol \$\$ 1,2,3,4-Tetramethylbenzene \$\$ Prehnitene \$\$ 1,2,3,4-TETRAMETHYLBENZENE (PREHNITENE) \$\$



Hit# 4 Entry: 3584 Library: NIST62.LIB

SE: 72 Formula: C7H6N2 CAS: 6443-85-2 MolWeight: 118 RetIndex: 0

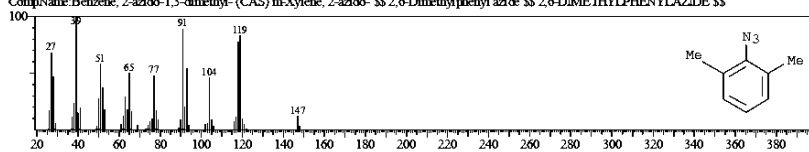
CompName: 3-Pyridineacetonitrile \$\$ 3-Cyanoethylpyridine \$\$ 3-Pyridylacetonitrile



Hit# 5 Entry: 25776 Library: WILEY229.LIB

SE: 72 Formula: C8H9N3 CAS: 26334-20-3 MolWeight: 147 RetIndex: 0

CompName: Benzene, 2-azido-1,3-dimethyl- (CAS) m-Xylene, 2-azido- \$\$ 2,6-Dimethylphenyl azide \$\$ 2,6-DIMETHYLPHENYL AZIDE \$\$



GCMS-QP2010S SHIMADZU

Kolom : Rtx 5

Panjang : 30 meter

ID : 0,25 mm

Film : 0,25 um

Gas pembawa : Helium

Pengionan : EI 70 Ev

Method

===== Analytical Line 1 =====

[GC-2010]

Column Oven Temp. :70.0 °C

Injection Temp. :300.00 °C

Injection Mode :Split

Flow Control Mode :Pressure

Pressure :13.7 kPa

Total Flow :28.0 mL/min

Column Flow :0.50 mL/min

Linear Velocity :25.9 cm/sec

Purge Flow :3.0 mL/min

Split Ratio :49.0

High Pressure Injection :OFF

Carrier Gas Saver :OFF

Splitter Hold :OFF

Oven Temp. Program

Rate	Temperature(°C)	Hold Time(min)
-	70.0	5.00
5.00	300.0	19.00

< Ready Check Heat Unit >

Column Oven : Yes

SPL1 : Yes

MS : Yes

< Ready Check Detector(FTD) >

< Ready Check Baseline Drift >

< Ready Check Injection Flow >

SPL1 Carrier : Yes

SPL1 Purge : Yes

< Ready Check APC Flow >

< Ready Check Detector APC Flow >

External Wait :No

Equilibrium Time :3.0 min

[GC Program]

[GCMS-QP2010]

IonSourceTemp	:250.00 °C
Interface Temp.	:305.00 °C
Solvent Cut Time	:3.00 min
Detector Gain Mode	:Relative
Detector Gain	:+0.00 kV
Threshold	:0

[MS Table]

--Group 1 - Event 1--

Start Time	:3.20min
End Time	:70.00min
ACQ Mode	:Scan
Event Time	:0.50sec
Scan Speed	:1250
Start m/z	:28.00
End m/z	:600.00

Sample Inlet Unit	:GC
-------------------	-----

[MS Program]

Use MS Program	:OFF
----------------	------

Lampiran 5 Hasil Uji Toksisitas

5.1 Produk Sintesis

5.1.1 Produk Sintesis Variasi Waktu Pengadukan 10 Menit

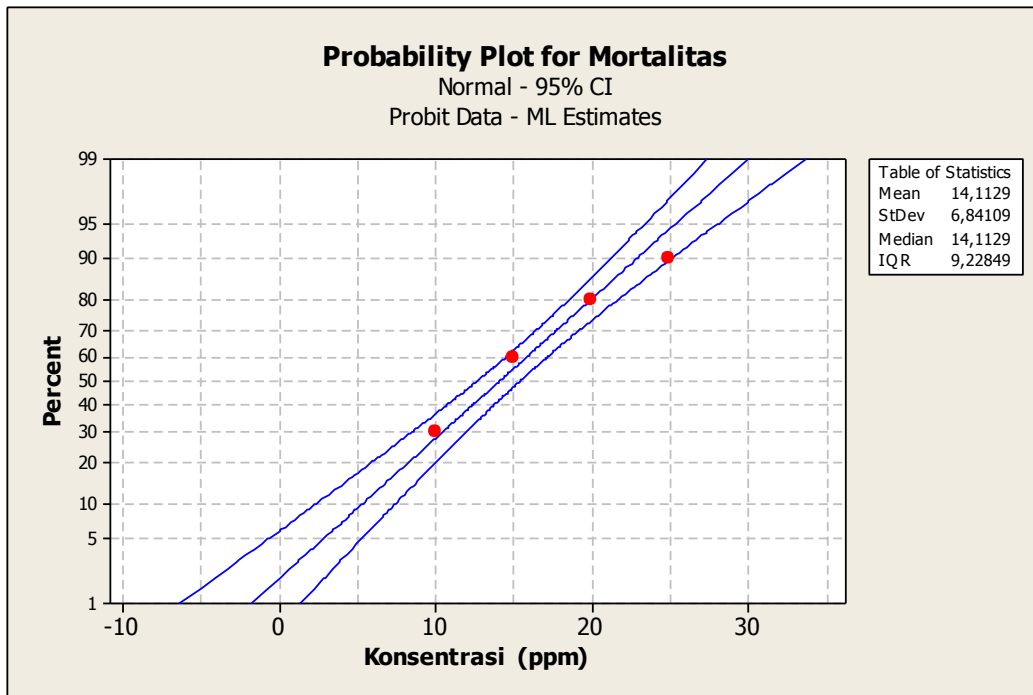
Tabel 5.1.1 Persen mortalitas produk sintesis variasi waktu pengadukan 10 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)						% Mortalitas
	I	II	III	IV	V	Modus	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	3	2	3	3	30
15	3	6	6	10	9	6	60
20	4	5	8	8	10	8	80
25	8	8	9	9	7	9	90
30	10	9	10	10	10	10	100
35	10	10	10	10	10	10	100

Tabel 5.1.1 Perhitungan LC₅₀ produk sintesis variasi waktu pengadukan 10 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor)	Mortalitas
0	50	0
10	50	15
15	50	30
20	50	40
25	50	45
30	50	50
35	50	50

Mortalitas = % mortalitas x jumlah hewan uji



Probit Analysis: Mortalitas; Jumlah hewan uji versus Konsentrasi (ppm)

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	230
	Non-event	120
Jumlah hewan uji (ekor)	Total	350

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Variable	Coef	Standard Error	Z	P
Constant	-2,06297	0,252328	-8,18	0,000
Konsentrasi (ppm)	0,146176	0,0146346	9,99	0,000
Natural Response	0			

Log-Likelihood = -108,109

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	4,07820	5	0,538
Deviance	5,28240	5	0,382

Tolerance Distribution

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	14,1129	0,687522	12,7654	15,4605
StDev	6,84109	0,684905	5,62220	8,32424

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	-1,80180	1,89401	-6,36313	1,34031
2	0,0630726	1,72037	-4,06870	2,92499
3	1,24627	1,61172	-2,61596	3,93342
4	2,13635	1,53095	-1,52501	4,69391
5	2,86036	1,46596	-0,639026	5,31393
6	3,47661	1,41121	0,113947	5,84281
7	4,01693	1,36370	0,773187	6,30750
8	4,50073	1,32159	1,36260	6,72442
9	4,94073	1,28369	1,89788	7,10437
10	5,34574	1,24915	2,38990	7,45483
20	8,35534	1,00663	6,01775	10,0872
30	10,5255	0,855278	8,58639	12,0327
40	12,3798	0,752005	10,7283	13,7479
50	14,1129	0,687522	12,6645	15,4168
60	15,8461	0,663384	14,5172	17,1692
70	17,7004	0,686928	16,3969	19,1467
80	19,8706	0,772408	18,4768	21,5808
90	22,8802	0,962220	21,2156	25,1024
91	23,2852	0,991987	21,5756	25,5848
92	23,7252	1,02516	21,9650	26,1106
93	24,2090	1,06255	22,3913	26,6906
94	24,7493	1,10533	22,8655	27,3404
95	25,3655	1,15527	23,4039	28,0838
96	26,0895	1,21533	24,0337	28,9600
97	26,9796	1,29092	24,8045	30,0407
98	28,1628	1,39387	25,8243	31,4821
99	30,0277	1,56061	27,4226	33,7629

5.1.2 Produk Sintesis Variasi Waktu Pengadukan 15 Menit

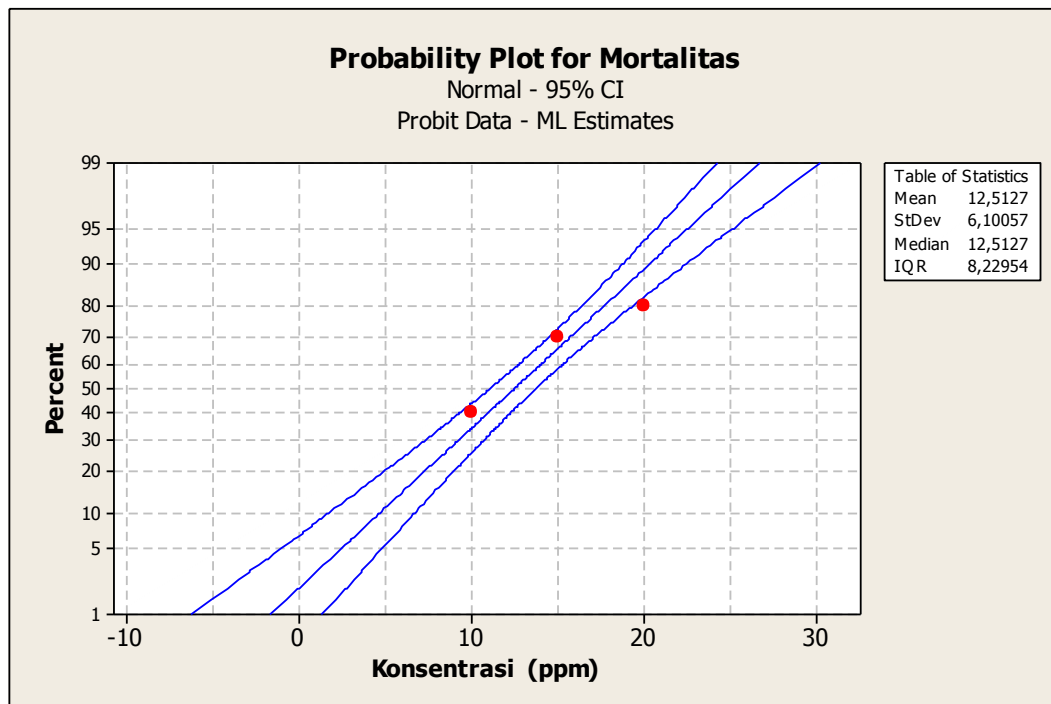
Tabel 5.1.2 Persen mortalitas produk sintesis variasi waktu pengadukan 15 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)						% Mortalitas
	I	II	III	IV	V	Modus	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	4	4	2	1	4	40
15	6	5	8	7	7	7	70
20	8	6	8	8	10	8	80
25	10	10	9	10	10	10	90
30	8	9	10	10	10	10	100
35	10	10	10	10	10	10	100

Tabel 5.1.2 Perhitungan LC₅₀ produk sintesis variasi waktu pengadukan 15 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor)	Mortalitas
0	50	0
10	50	20
15	50	35
20	50	40
25	50	45
30	50	50
35	50	50

Mortalitas = % mortalitas x jumlah hewan uji



Probit Analysis: Mortalitas; Jumlah hewan uji versus Konsentrasi (ppm)

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	245
	Non-event	105
Jumlah hewan uji (ekor)	Total	350

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Standard

Variable	Coef	Error	Z	P
Constant	-2,05107	0,275043	-7,46	0,000
Konsentrasi (ppm)	0,163919	0,0177416	9,24	0,000
Natural Response	0			

Log-Likelihood = -93,674

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	7,51340	5	0,185
Deviance	8,92055	5	0,112

Tolerance Distribution

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	12,5127	0,666428	11,2065	13,8188
StDev	6,10057	0,660289	4,93448	7,54222

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	-1,67937	1,84740	-6,21578	1,34685
2	-0,0163634	1,67956	-4,12894	2,74275
3	1,03876	1,57446	-2,80766	3,63116
4	1,83249	1,49628	-1,81545	4,30122
5	2,47813	1,43334	-1,00967	4,84755
6	3,02767	1,38030	-0,324859	5,31362
7	3,50951	1,33423	0,274694	5,72315
8	3,94094	1,29338	0,810741	6,09062
9	4,33331	1,25658	1,29755	6,42553
10	4,69448	1,22303	1,74501	6,73445
20	7,37831	0,986590	5,04426	9,05579
30	9,31353	0,837471	7,38015	10,7727
40	10,9671	0,733798	9,32765	12,2882
50	12,5127	0,666428	11,0870	13,7657
60	14,0582	0,636992	12,7671	15,3224
70	15,7118	0,653208	14,4646	17,0879
80	17,6470	0,729743	16,3308	19,2745
90	20,3309	0,908040	18,7700	22,4558
91	20,6920	0,936332	19,0895	22,8927
92	21,0844	0,967919	19,4349	23,3691
93	21,5158	1,00358	19,8128	23,8947
94	21,9977	1,04443	20,2327	24,4838
95	22,5472	1,09220	20,7093	25,1581
96	23,1929	1,14972	21,2665	25,9531
97	23,9866	1,22221	21,9479	26,9339
98	25,0417	1,32105	22,8487	28,2428
99	26,7047	1,48133	24,2596	30,3147

5.1.3 Produk Sintesis Variasi Waktu Pengadukan 30 Menit

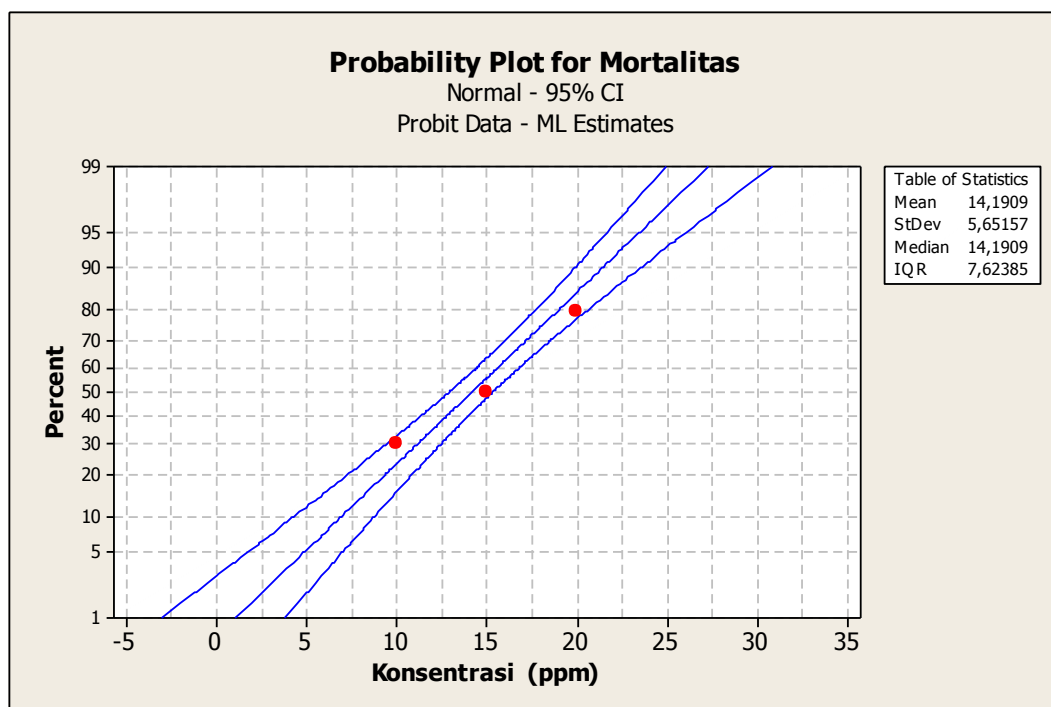
Tabel 5.1.3 Persen mortalitas produk sintesis variasi waktu pengadukan 30 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)						% Mortalitas
	I	II	III	IV	V	Modus	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
10	3	3	3	4	4	3	30
15	5	5	3	4	4	5	60
20	8	8	9	8	8	8	80
25	10	10	10	10	10	10	100
30	10	10	10	10	10	10	100
35	10	10	10	10	10	10	100

Tabel 5.1.3 Perhitungan LC₅₀ produk sintesis variasi waktu pengadukan 30 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor)	Mortalitas
0	50	0
10	50	15
15	50	25
20	50	40
25	50	50
30	50	50
35	50	50

Mortalitas = % mortalitas x jumlah hewan uji



Probit Analysis: Mortalitas; Jumlah hewan uji versus Konsentrasi (ppm)

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	230
	Non-event	120
Jumlah hewan uji (ekor)	Total	350

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Variable	Coef	Standard Error	Z	P
Constant	-2,51096	0,314799	-7,98	0,000
Konsentrasi (ppm)	0,176942	0,0193951	9,12	0,000
Natural Response	0			

Log-Likelihood = -93,478

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	4,84239	5	0,435
Deviance	6,51436	5	0,259

Tolerance Distribution

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	14,1909	0,603944	13,0072	15,3746
StDev	5,65157	0,619482	4,55897	7,00601

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	1,04338	1,67168	-3,07188	3,77817
2	2,58399	1,51491	-1,13356	5,07017
3	3,56145	1,41688	0,0933845	5,89275
4	4,29677	1,34406	1,01455	6,51337
5	4,89488	1,28551	1,76248	7,01956
6	5,40398	1,23623	2,39799	7,45151
7	5,85035	1,19349	2,95426	7,83118
8	6,25003	1,15565	3,45151	8,17196
9	6,61352	1,12160	3,90298	8,48265
10	6,94811	1,09061	4,31787	8,76932
20	9,43441	0,874210	7,37294	10,9275
30	11,2272	0,741505	9,52863	12,5309

40	12,7591	0,654073	11,3174	13,9541
50	14,1909	0,603944	12,9236	15,3500
60	15,6227	0,592409	14,4490	16,8269
70	17,1546	0,625085	15,9863	18,5015
80	18,9474	0,713375	17,6811	20,5659
90	21,4337	0,894772	19,9101	23,5500
91	21,7682	0,922612	20,2031	23,9586
92	22,1317	0,953535	20,5201	24,4038
93	22,5314	0,988274	20,8671	24,8948
94	22,9778	1,02789	21,2530	25,4448
95	23,4869	1,07401	21,6913	26,0740
96	24,0850	1,12932	22,2039	26,8155
97	24,8203	1,19872	22,8313	27,7299
98	25,7978	1,29300	23,6614	28,9494
99	27,3384	1,44524	24,9623	30,8787

5.1.4 Produk Sintesis Variasi Waktu Pengadukan 45 Menit

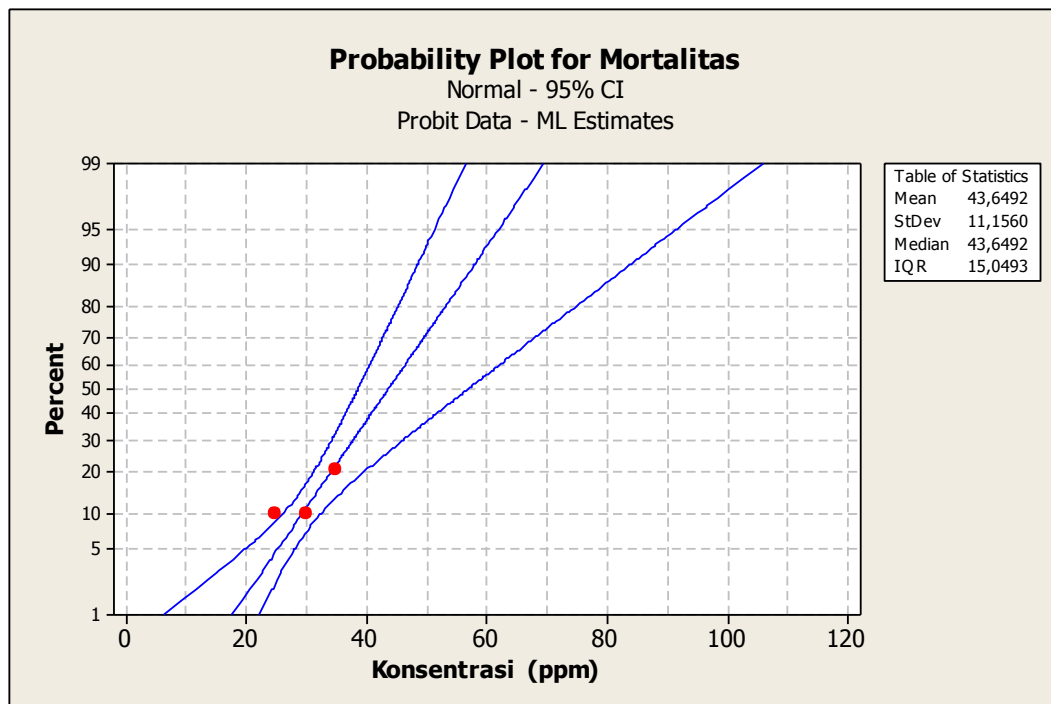
Tabel 5.1.4 Persen mortalitas produk sintesis variasi waktu pengadukan 45 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)						% Mortalitas
	I	II	III	IV	V	Modus	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	3	2	3	0	3	30
15	6	4	6	5	7	6	60
20	6	8	10	8	9	8	80
25	9	9	10	9	9	9	90
30	10	9	10	8	10	10	100
35	10	10	10	10	10	10	100

Tabel 5.1.4 Perhitungan LC₅₀ produk sintesis variasi waktu pengadukan 45 menit

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor)	Mortalitas
0	50	0
10	50	15
15	50	30
20	50	40
25	50	45
30	50	50
35	50	50

Mortalitas = % mortalitas x jumlah hewan uji



Probit Analysis: Mortalitas; Jumlah hewan uji versus Konsentrasi (ppm)

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	230
	Non-event	120
Jumlah hewan uji (ekor)	Total	350

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Variable	Coef	Standard Error	Z	P
Constant	-2,06297	0,252328	-8,18	0,000
Konsentrasi (ppm)	0,146176	0,0146346	9,99	0,000
Natural Response	0			

Log-Likelihood = -108,109

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	4,07820	5	0,538
Deviance	5,28240	5	0,382

Tolerance Distribution

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	14,1129	0,687522	12,7654	15,4605
StDev	6,84109	0,684905	5,62220	8,32424

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	-1,80180	1,89401	-6,36313	1,34031
2	0,0630726	1,72037	-4,06870	2,92499
3	1,24627	1,61172	-2,61596	3,93342
4	2,13635	1,53095	-1,52501	4,69391
5	2,86036	1,46596	-0,639026	5,31393
6	3,47661	1,41121	0,113947	5,84281
7	4,01693	1,36370	0,773187	6,30750
8	4,50073	1,32159	1,36260	6,72442
9	4,94073	1,28369	1,89788	7,10437
10	5,34574	1,24915	2,38990	7,45483
20	8,35534	1,00663	6,01775	10,0872
30	10,5255	0,855278	8,58639	12,0327
40	12,3798	0,752005	10,7283	13,7479
50	14,1129	0,687522	12,6645	15,4168
60	15,8461	0,663384	14,5172	17,1692
70	17,7004	0,686928	16,3969	19,1467
80	19,8706	0,772408	18,4768	21,5808
90	22,8802	0,962220	21,2156	25,1024
91	23,2852	0,991987	21,5756	25,5848
92	23,7252	1,02516	21,9650	26,1106
93	24,2090	1,06255	22,3913	26,6906
94	24,7493	1,10533	22,8655	27,3404
95	25,3655	1,15527	23,4039	28,0838
96	26,0895	1,21533	24,0337	28,9600
97	26,9796	1,29092	24,8045	30,0407
98	28,1628	1,39387	25,8243	31,4821
99	30,0277	1,56061	27,4226	33,7629

5.2 Reaktan

5.2.1 Reaktan 4-formilpiridina

Tabel 5.2.1 Persen mortalitas reaktan 4-formilpiridina

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)						% Mortalitas
	I	II	III	IV	V	Modus	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	0	0	1	0	0
15	0	1	0	0	0	0	0
20	0	1	1	0	0	0	0
25	1	0	2	1	0	1	10
30	3	1	1	1	2	1	10
35	0	2	3	2	1	2	20

Tabel 5.2.1 Perhitungan LC_{50} reaktan 4-formilpiridina

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor)	Mortalitas
0	50	0
10	50	0
15	50	0
20	50	0
25	50	5
30	50	5
35	50	10

Mortalitas = % mortalitas x jumlah hewan uji

Probit Analysis: Mortalitas; Jumlah hewan uji versus Konsentrasi (ppm)

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	20
	Non-event	330
Jumlah hewan uji (ekor)	Total	350

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Variable	Coef	Standard Error	Z	P
Constant	-3,91261	0,655277	-5,97	0,000
Konsentrasi (ppm)	0,0896376	0,0217345	4,12	0,000
Natural Response		0		

Log-Likelihood = -59,975

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	4,43430	5	0,489
Deviance	4,89384	5	0,429

Tolerance Distribution

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	43,6492	3,68910	36,4187	50,8797
StDev	11,1560	2,70501	6,93615	17,9433

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	17,6964	3,20790	6,28487	22,1711
2	20,7375	2,56574	11,8851	24,4276
3	22,6670	2,18965	15,3700	25,9274
4	24,1185	1,93331	17,9312	27,1161
5	25,2991	1,74949	19,9559	28,1416
6	26,3041	1,61667	21,6206	29,0732
7	27,1852	1,52293	23,0211	29,9490
8	27,9742	1,46057	24,2168	30,7915
9	28,6917	1,42394	25,2484	31,6137
10	29,3522	1,40850	26,1459	32,4225
20	34,2600	1,80707	31,3737	39,8740
30	37,7990	2,43867	34,2578	46,1326
40	40,8228	3,06679	36,5238	51,6787
50	43,6492	3,68910	38,5670	56,9373
60	46,4755	4,33048	40,5709	62,2352
70	49,4994	5,02953	42,6886	67,9295
80	53,0384	5,85826	45,1457	74,6151
90	57,9462	7,01925	48,5300	83,9103
91	58,6067	7,17622	48,9839	85,1626
92	59,3242	7,34690	49,4768	86,5234
93	60,1132	7,53474	50,0184	88,0200
94	60,9943	7,74473	50,6229	89,6919
95	61,9992	7,98447	51,3119	91,5992
96	63,1799	8,26642	52,1207	93,8406
97	64,6314	8,61343	53,1143	96,5968
98	66,5609	9,07531	54,4340	100,262
99	69,6020	9,80444	56,5117	106,041

5.2.2 Reaktan *p*-toluidina

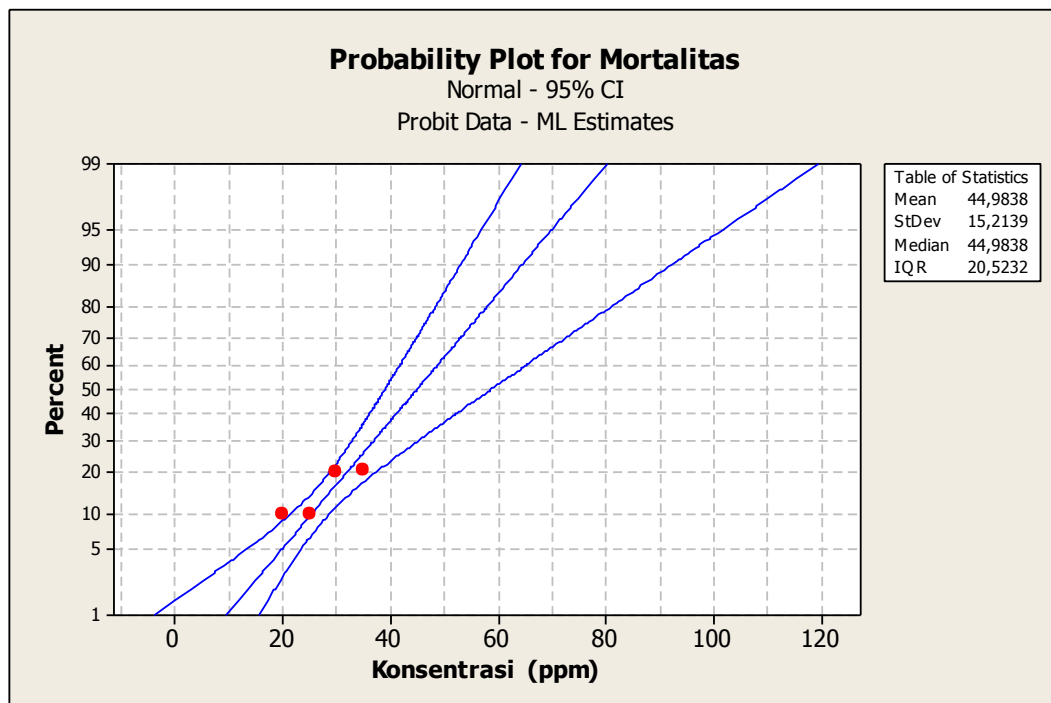
Tabel 5.2.2 Persen mortalitas reaktan *p*-toluidina

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)						% Mortalitas
	I	II	III	IV	V	Modus	
0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	1	0	0	0	0	0
15	0	1	0	0	0	0	0
20	0	1	0	1	1	1	10
25	1	0	1	1	0	1	10
30	2	1	1	2	2	2	20
35	0	2	2	2	1	2	20

Tabel 5.2.2 Perhitungan LC_{50} reaktan *p*-toluidina

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor)	Mortalitas
0	50	0
10	50	0
15	50	0
20	50	5
25	50	5
30	50	10
35	50	10

Mortalitas = % mortalitas x jumlah hewan uji



Probit Analysis: Mortalitas; Jumlah hewan uji versus Konsentrasi (ppm)

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	30
	Non-event	320
Jumlah hewan uji (ekor)	Total	350

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Variable	Coef	Standard Error	Z	P
Constant	-2,95675	0,398970	-7,41	0,000
Konsentrasi (ppm)	0,0657294	0,0141992	4,63	0,000
Natural Response	0			

Log-Likelihood = -86,105

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	5,81642	5	0,324
Deviance	7,11256	5	0,212

Tolerance Distribution

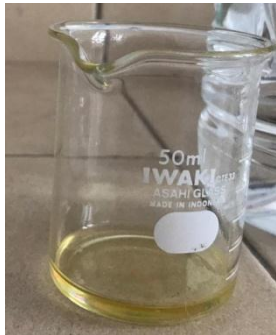
Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	44,9838	4,18869	36,7741	53,1934
StDev	15,2139	3,28659	9,96229	23,2339

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	9,59093	4,10949	-3,90834	15,4464
2	13,7382	3,30418	3,10187	18,5425
3	16,3695	2,82170	7,49007	20,5665
4	18,3490	2,48285	10,7394	22,1407
5	19,9591	2,22984	13,3326	23,4712
6	21,3296	2,03664	15,4895	24,6539
7	22,5312	1,88929	17,3289	25,7427
8	23,6071	1,77928	18,9230	26,7705
9	24,5856	1,70076	20,3191	27,7589
10	25,4864	1,64925	21,5512	28,7216
20	32,1794	1,95187	28,9247	37,6582
30	37,0056	2,68141	32,9794	45,3641
40	41,1294	3,43520	36,1564	52,2361
50	44,9838	4,18869	39,0235	58,7617

60	48,8381	4,96751	41,8387	65,3391
70	52,9619	5,81730	44,8173	72,4095
80	57,7881	6,82514	48,2765	80,7109
90	64,4811	8,23717	53,0455	92,2520
91	65,3819	8,42807	53,6855	93,8069
92	66,3604	8,63564	54,3804	95,4964
93	67,4363	8,86408	55,1442	97,3545
94	68,6379	9,11946	55,9966	99,4302
95	70,0084	9,41099	56,9683	101,798
96	71,6185	9,75386	58,1093	104,581
97	73,5980	10,1758	59,5110	108,003
98	76,2293	10,7375	61,3730	112,553
99	80,3766	11,6240	64,3051	119,727

Lampiran 6 Dokumentasi

Reaktan 4-Formilpiridina



Reaktan p-toluidina



Produk setelah disaring



Filtrat setelah disaring



Uji toksisitas senyawa produk