

**SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN P-ANISIDINA DENGAN VARIASI WAKTU STIRRER MENGGUNAKAN PELARUT AIR**

**SKRIPSI**

**Oleh:**  
**MOHAMMAD ALFIN**  
**NIM. 16630104**



**PROGRAM STUDI KIMIA**  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**2021**

**SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN P-ANISIDINA DENGAN VARIASI WAKTU STIRRER MENGGUNAKAN PELARUT AIR**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
MOHAMMAD ALFIN  
NIM. 16630104**

**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)**

**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

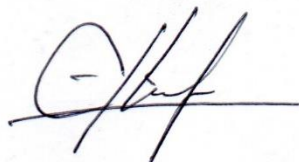
**SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN P-ANISIDINA DENGAN VARIASI WAKTU STIRRER MENGGUNAKAN PELARUT AIR**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**MOHAMMAD ALFIN**  
NIM. 16630104

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 11 November 2021

**Pembimbing I**



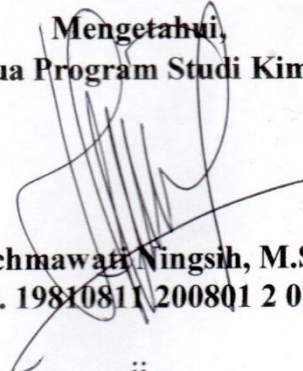
**Ahmad Hanapi, M.Sc**  
NIDT. 19851225 20160801 1 069

**Pembimbing II**



**Dr. Mochamad Imamudin, Lc., M.A**  
NIP. 19740602 200901 1 010

Mengetahui,  
**Ketua Program Studi Kimia**




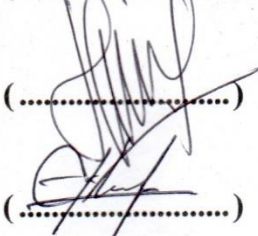

**Rachmawati Ningsih, M.Si**  
NIP. 19810811 200801 2 010

**SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA DAN P-ANISIDINA DENGAN VARIASI WAKTU STIRRER MENGGUNAKAN PELARUT AIR**

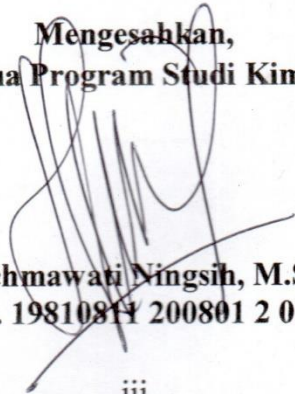
**SKRIPSI**

Oleh:  
**MOHAMMAD ALFIN**  
NIM. 16630104

Telah dipertahankan di depan dewan penguji skripsi  
Dan dinyatakan diterima sebagai salah satu persyaratan  
Untuk memperoleh gelar sarjana sains (S.Si)  
Tanggal: 11 November 2021

<b>Penguji Utama</b>	<b>: Himmatul Barroroh, M.Si</b> NIP. 19750730 200312 2 001	(  )
<b>Ketua Penguji</b>	<b>: Rachmawati Ningsih, M.Si</b> NIP. 19810811 200801 2 010	(  )
<b>Sekretaris Penguji</b>	<b>: Ahmad Hanapi, M.Sc</b> NIDT. 19851225 20160801 1 069	(  )
<b>Anggota Penguji</b>	<b>: Dr. Mochamad Imamudin, Lc., M.A</b> NIP. 19740602 200901 1 010	(  )

Mengesahkan,  
Ketua Program Studi Kimia

  
Rachmawati Ningsih, M.Si  
NIP. 19810811 200801 2 010

## PERNYATAAN KEABSAHAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Mohammad Alfin  
NIM : 16630104  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Sains dan Teknologi  
Judul Penelitian : Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Anisidina dengan Variasi Waktu *Stirrer* Menggunakan Pelarut Air

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri serta bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan, ataupun pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan 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, 16 Desember 2021

Yang membuat pernyataan,



*Alfin*  
Mohammad Alfin  
NIM. 16630104

## PERSEMBAHAN

Puji syukur alhamdulillah, karya tulisan ini saya persembahkan kepada :

1. Ayah Mohammad Ali Wafa serta Ibu Mardiyah tercinta yang senantiasa memberikan doa dan dukungan terbaik untuk saya.
2. Kakak M. Syaiful Bahri serta Saudari Nabilah Ilmalah Sunarto yang selalu memberikan motivasi dan semangat kepada saya.
3. Seluruh teman-teman kimia terutama angkatan kimia 2016 serta kelas “oktet C” 2016 yang senantiasa memberikan saran, semangat serta doa-doa kepada saya.
4. Teman-teman penelitian yang senantiasa membantu serta menemani selama berjalannya penelitian.

“MOTTO”

*Alon-alon Waton Kelakon*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Anisidina dengan Variasi Waktu *Stirrer* Menggunakan Pelarut Air”** dengan baik. Sholawat serta salam tidak lupa juga penulis ucapkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menunjukkan kebenaran dengan adanya agama Islam.

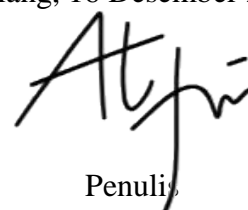
Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang tidak terhingga kepada seluruh pihak yang telah memberi dukungan atas terselesaikannya penulisan skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Rachmawati Ningsih, M.Si selaku ketua Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Ahmad Hanapi, M.Sc selaku dosen pembimbing dan dosen konsultan yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan nasihat kepada penulis
3. Bapak Dr. Mochamad Imamudin, Lc., M.A selaku dosen pembimbing agama yang telah memberikan bimbingan serta pengarahan kepada penulis.
4. Seluruh bapak ibu dosen Jurusan kimia dan segenap staf laboran dan staf administrasi Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah banyak memberikan banyak bantuan dalam proses penelitian ini.
5. Kedua orang tua penulis, Bapak Mohamad Ali Wafa serta Ibu Mardiyah, serta saudara-saudara penulis terutama saudari Nabilah Ilmalah Sunarto yang telah memberikan semangat penuh, nasihat, doa serta dukungan baik secara moral dan materi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

6. Teman-teman Jurusan Kimia Angkatan 2016 khususnya kelompok Sintesis Organik yang telah memberikan informasi dan masukannya kepada penulis.
7. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
8. *Last but not least, I wanna thank me. I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for just being me at all times.*

Penulis menyadari bahwasanya skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan sehingga masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi hasil yang lebih baik lagi selanjutnya. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan memberikan tambahan ilmu bagi seluruh pembaca, Amin.

Malang, 16 Desember 2021



Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEABSAHAN TULISAN.....	iv
PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
ملخص البحث .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Batasan Masalah .....	7
1.5 Manfaat Penelitian .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>9</b>
2.1 4-Formilpiridina .....	9
2.2 <i>p</i> -Anisidina.....	9
2.3 Basa Schiff.....	10
2.4 Sintesis Senyawa Basa Schiff menggunakan metode <i>stirrer</i> dengan pelarut air .....	13
2.5 Uji Karakterisasi Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridan dan <i>p</i> -Anisidina .....	16
2.5.1 Uji Karakterisasi FTIR .....	16
2.5.2 Uji Karakterisasi KG-SM.....	18
2.6 Uji Tokisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT ....	21
2.7 <i>Artemia Salina L.</i> .....	23
2.8 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode <i>Stirrer</i> Menurut Pandangan Islam .....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	29
3.2 Alat dan Bahan.....	29
3.2.1 Alat .....	29
3.2.2 Bahan.....	29
3.3 Rancangan Penelitian.....	30
3.4 Tahapan Penelitian.....	30
3.5 Cara Kerja .....	31
3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode <i>Stirrer</i> dengan Pelarut Air.....	31

3.5.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR .....	31
3.5.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GC-MS .....	31
3.5.4 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff.....	32
3.5.4.1 Penetasan Larva Udang <i>Artemia Salina</i> L. ....	32
3.5.4.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff.....	32
3.5.5 Analisis Data .....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena) anilina.....	35
4.2 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan Spektrofotometer FTIR .....	39
4.3 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan GC-MS .....	42
4.4 Uji Toksisitas .....	47
4.5 Tinjauan sintesis Senyawa Basa Schiff dalam Perspektif Islam.....	51
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>56</b>
5.1 Kesimpulan .....	56
5.2 Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>66</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambar Struktur 4-formilpiridina.....	9
Gambar 2.2	Struktur <i>p</i> -anisidina.....	10
Gambar 2.3	Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff.....	11
Gambar 2.4	Ilustrasi mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff .....	12
Gambar 2.5	Spektra-spektra IR senyawa basa Schiff dari salisilaldehida dan anilina.....	18
Gambar 2.6	Sistem dasar <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i> .....	19
Gambar 2.7	Fragmen ion basa Schiff dari vanilin dan <i>p</i> -anisidina.....	21
Gambar 2.8	Larva udang <i>Artemia salina</i> L.....	23
Gambar 4.1	Persamaan reaksi pembentukan senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.....	35
Gambar 4.2	Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan <i>p</i> -anisidina.....	37
Gambar 4.3	Spektra IR 4-formilpiridina, <i>p</i> -anisidina serta produk sintesis senyawa basa Schiff .....	40
Gambar 4.4	Hasil kromatogram ketiga produk sintesis, (a) kromatogram P <sub>1</sub> ; (b) kromatogram P <sub>2</sub> ; (c) kromatogram P <sub>3</sub> .....	43
Gambar 4.5	Spektra massa puncak utama ketiga produk sintesis, (a) spektra massa P <sub>1</sub> ; (b) spektra massa P <sub>2</sub> ; (c) spektra massa P <sub>3</sub> .....	43
Gambar 4.6	Pola fragmentasi ke-1 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina .....	44
Gambar 4.7	Pola fragmentasi ke-2 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina .....	45
Gambar 4.8	Pola fragmentasi ke-3 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina .....	46
Gambar 4.9	Struktur resonansi fragmen m/z 197 .....	47
Gambar 4.10	Kurva analisa probit senyawa basa Schiff.....	49

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Persen hasil sintesis berdasarkan variasi waktu <i>stirrer</i> .....	6
Tabel 2.1	Perbandingan metode <i>stirrer</i> menggunakan pelarut air dan pelarut organik .....	15
Tabel 2.2	Daerah spektra pada radiasi elektromagnetik.....	16
Tabel 2.3	Adsorpsi panjang gelombang inframerah dari berbagai jenis ikatan .....	17
Tabel 2.4	Tingkat toksisitas berdasarkan nilai LC <sub>50</sub> .....	22
Tabel 2.5	Potensi senyawa basa Schiff berdasarkan nilai LC <sub>50</sub> .....	22
Tabel 4.1	Hasil pengamatan fisik reaktan dan senyawa produk basa Schiff .....	37
Tabel 4.2	Perbandingan senyawa basa Schiff menggunakan variasi waktu <i>stirrer</i> .....	39
Tabel 4.3	Perbandingan serapan gugus fungsi antara reaktan dan produk sintesis .....	41
Tabel 4.4	Serapan gugus fungsi senyawa produk basa Schiff.....	41
Tabel 4.5	Hasil karakterisasi GC-MS.....	42
Tabel 4.6	Hubungan konsentrasi dengan persen mortalitas .....	50
Tabel 4.7	Nilai LC <sub>50</sub> antara produk dan reaktan.....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Rancangan Penelitian .....	66
Lampiran 2.	Diagram Alir.....	67
Lampiran 3.	Perhitungan.....	72
Lampiran 4.	Hasil Karakterisasi.....	76
Lampiran 5.	Data Hasil Uji Toksisitas.....	85
Lampiran 6.	Dokumentasi.....	88

## ABSTRAK

Alfin, Mohammad. 2021. **Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Anisidina dengan Variasi Waktu *Stirrer* Menggunakan Pelarut Air. Skripsi.** Pembimbing I: Ahmad Hanapi M.Sc; Pembimbing II: Dr. Mochamad Imamudin, Lc., M.A.

---

**Kata Kunci:** basa Schiff, 4-formilpiridina, *p*-anisidina, metode *stirrer*

Basa Schiff merupakan senyawa yang terbentuk ketika amina primer bereaksi dengan aldehida atau keton di bawah kondisi yang spesifik. Senyawa basa Schiff memiliki karakteristik gugus C=N (imina). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil sintesis dan waktu *stirrer* optimum pada senyawa basa Schiff dengan menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air serta nilai toksisitas senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.

Metode yang digunakan dalam mensintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dari senyawa 4-formilpiridina dan *p*-anisidina yaitu menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air dengan variasi waktu *stirrer* 15; 30 dan 45 menit. Produk senyawa basa Schiff dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) dan GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*). Uji toksisitas senyawa basa Schiff dilakukan menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Nilai LC<sub>50</sub> digunakan sebagai parameter tingkat toksik senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.

Hasil penelitian menunjukkan bahwasanya variasi waktu *stirrer* 15 menit menghasilkan rendemen yang tertinggi yaitu sebesar 99,86%. Produk sintesis senyawa basa Schiff yang dihasilkan memiliki karakter fisik berupa padatan berwarna abu kehijauan dengan titik leleh sebesar 91-93,5 °C. Hasil karakterisasi menggunakan FTIR menunjukkan serapan gugus C=N yang khas dengan senyawa target pada bilangan gelombang 1620 cm<sup>-1</sup>. Sedangkan hasil karakterisasi menggunakan GC-MS mendeteksi satu puncak dengan waktu retensi 36,5 menit dengan luas area sebesar 100%, serta ion molekuler m/z 212 yang sesuai dengan berat molekul senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) menunjukkan adanya sifat toksik yang berpotensi sebagai anti kanker dengan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 18,66 ppm.

## ABSTRACT

Alfin, Mohammad. 2021. **Synthesis and Toxicity Test of Schiff Base Compound from 4-Formylpyridine and *p*-Anisidine with Variation of Stirrer Time Using Water Solvent.** Thesis. Consultant I: Ahmad Hanapi M.Sc; Consultant II: Dr. Mochamad Imamudin, Lc., M.A.

---

---

**Keywords:** Schiff base, 4-formylpyridine, *p*-anisidine, stirrer method

Schiff bases is a compounds that are formed when primary amine react with aldehydes or ketones under specific conditions. Schiff base compounds have the characteristic of a C=N group (imine). The aims of this research are to determine the result of synthesis and optimum stirring time on Schiff base compound by using the stirrer method with water solvent and the toxicity value of Schiff base compound 4-methoxy-N-(pyridin-4-ylmethylene)aniline.

The method that is being used in synthesizing of Schiff base compound from 4-formylpyridine and *p*-anisidine compound is using the stirrer method with a water solvent with a stirrer time variation of 15; 30 and 45 minutes. Schiff base compound product are characterized by using FTIR spectrophotometer (Fourier Transform Infra-Red) and GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry). Toxicity test of Schiff base compound was carried out using the BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) method. LC<sub>50</sub> value are used as parameters for the toxic levels of Schiff base compounds.

The results showed that the 15 minute stirrer time variation produced the highest yield 99.86%. The product of the synthesis of Schiff base compounds has a physical character such as: greenish gray solid with a melting point of 91-93.5 °C. The results of characterization using FTIR showed a typical absorption of the C=N group with the target compound at a wave number of 1620 cm<sup>-1</sup>. The results of the characterization using GC-MS detected one peak with a retention time of 36.5 minutes with an area of 100%, and the molecular ion m/z 212 which corresponded to the molecular weight of the compound 4-methoxy-N-(pyridine-4-ylmethylene)aniline. The results of the toxicity test of Schiff's base compound using the BSLT (Bhrine Shrimp Lethality Test) method showed the presence of toxic properties that have potential as anti-cancer with an LC<sub>50</sub> value of 18.66 ppm.

## ملخص البحث

ألفين, محمد. 2021. اختبار التوليف والسمية لمركبات باسا شيف من 4- فورميلبيريدينا و ف - أنيسيدين باستخدام طريقة التحريك بمذيب الماء. البحث العلمي. المشرف الأول: أحمد حانفي الماجستير. المشرف الثاني: محمد إمام الدين الماجستير.

---

الكلمات المفتاحية: باسا شيف, 4- فورميلبيريدينا (4-Formilpiridina), ف - أنيسيدين (p-Anisidina), طريقة التحريك.

باسا شيف هو مركبات تتشكل عندما تتفاعل الأمينات الأولية بالألدهيدات أو الكيتونات في ظل ظروف محددة. مركبات باسا شيف له خصائص مجموعة  $C=N$  (Imina). الغرض لهذا البحث معرفة نتائج التخليق ووقت التحريك الأمثل لمركب باسا شيف باستخدام طريقة التحريك بالماء وكذلك قيمة السمية لمركب قاعدة شيف 4-ميتوكسي-ن-(بيريدين-4-إيلميثيلين) الأنيلين. المنهاج المستخدم في تصنيع المركب باسا شيف 4-ميتوكسي-ن-(فيريدين-4-إيلميثيلين) الأنيلين من المركب 4- فورميلبيريدينا و ف - أنيسيدين باستخدام طريقة النمام بمذيب الماء باختلاف زمن التحريك بمقدار 15؛ 30 و 45 دقيقة. تستخدم نتاج مركب باسا شيف بمقياس الطيف الضوئي للأشعة تحت الحمراء (FTIR) ومقياس الطيف الكتلي للغاز اللوني للغاز (GC-MS). ويمكن للمركبات باسا شيف أن تستخدم طريقة اختبار قابلية الريان الملحي لاختبارات السمية (BSLT). استخدام قيمة  $LC_{50}$  كمعامل للمستوى قاعدة شيف 4-ميتوكسي-ن-(بيريدين-4-إيلميثيلين) الأنيلين.

نتائج البحث تظهر أن اختلاف زمن التحريك لمدة 15 دقيقة أدى إلى أعلى إنتاجية بنسبة 99,86%. ناتج تخليق مركبات باسا شيف له طابع فيزيائي على شكل مادة صلبة رمادية مخضرة بنقطة انصهار تبلغ 91-93,5 درجة مئوية. نتائج التوصيف باستخدام (FTIR) امتصاصاً نموذجياً للمجموعة  $C=N$  الخاص بالمركب المستهدف عند رقم موجي يبلغ 1620 سم<sup>-1</sup>. عندما كشفت نتائج التوصيف باستخدام (GC-MS) عن ذروة واحدة مع زمن استبقاء 36,5 دقيقة بمساحة 100%, والأيون الجزيئي  $m/z$  212 الذي يتوافق مع الوزن الجزيئي للمركب 4-ميتوكسي-ن-(بيريدين-4-إيلميثيلين) الأنيلين. نتائج اختبار السمية لمركب شيف الأساسي باستخدام طريقة اختبار قاتلة الروبيان الملحي توجد خصائص سامة لها القدرة على مكافحة السرطان بقيمة  $LC_{50}$  بقيمة 18,66 جزء في المليون.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Basa Schiff telah diketahui sejak 1864, yaitu ketika Hugo Schiff melaporkan adanya proses kondensasi amina primer dengan senyawa karbonil (Abass dkk., 2015). Reaksi basa Schiff dalam sintesis organik biasanya digunakan dalam membentuk ikatan karbon-nitrogen C=N (Dayma dkk., 2018). Survei literatur menunjukkan bahwasanya senyawa basa Schiff, baik yang dari alam maupun non-alami, memiliki aplikasi biologis termasuk anti bakteri (Poormohammadi dkk., 2019; Xu dkk., 2020; Zhang dkk., 2020), anti jamur (Mohapatra dkk., 2018), anti mikroba (Mahmoud dkk., 2020; Sharaby dkk., 2016), anti tuberkular (Hunoor dkk., 2010), antioksidan (Chen dkk., 2020), serta anti kanker (Shokrollahi dkk., 2019). Basa Schiff umumnya mampu membentuk kompleks yang stabil dengan logam transisi (Dayma dkk., 2018). Kompleks logam basa Schiff dapat digunakan sebagai polimer (El-Bindary dkk., 2016; Fuchs dkk., 2020) dan pewarna (Guguloth dkk., 2019).

Sintesis senyawa basa Schiff dari turunan formilpiridina telah banyak dilakukan oleh peneliti terdahulu, hal tersebut dikarenakan beberapa manfaatnya dalam bidang kimia sintesis organik serta kimia bahan alam (Malakyan dkk., 2016). Basa Schiff dengan inti piridina banyak digunakan sebagai anti bakteri (Jayaprakash dkk., 2016), anti mikroba (P. Shamly dkk., 2018; Al-Khatami dkk., 2019) dan sebagai antioksidan (Sani dkk., 2017). Aplikasi biologis yang sangat banyak ini dikarenakan adanya kemiripan inti piridina dengan banyak produk alami termasuk beberapa vitamin penting dan enzim (Shamim dkk., 2016).

Peneliti terdahulu telah banyak menggunakan metode konvensional dalam mensintesis senyawa basa Schiff, salah satunya yaitu menggunakan pelarut organik dan katalis asam. Sementara itu, pelarut organik dan katalis asam dapat menambah penggunaan bahan-bahan yang menghasilkan limbah kimia. Sebagaimana dalam firman Allah dalam Al-Qur'an surat Al-Baqarah ayat 32 :

اللَّهُ الَّذِي خَلَقَ السَّمُوتِ وَالْأَرْضَ وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجَ بِهِ مِنَ الثَّمَرَاتِ رِزْقًا لَكُمْ  
وَسَخَّرَ لَكُمْ الْفُلْكَ لِتَجْرِيَ فِي الْبَحْرِ بِأَمْرِهِ وَسَخَّرَ لَكُمْ الْأَنْهَارَ (٣٢)

Artinya:

*“Allah-lah yang telah menciptakan langit dan bumi dan menurunkan air hujan dari langit, kemudian Dia mengeluarkan dengan air hujan itu berbagai buah-buahan menjadi rezeki untukmu; dan Dia telah menundukkan bahtera bagimu supaya bahtera itu, berlayar di lautan dengan kehendak-Nya, dan Dia telah menundukkan (pula) bagimu sungai-sungai”.*

Ayat ini menjelaskan bahwasanya Allah SWT menundukkan segala yang ada di bumi agar manusia merasakan setiap nikmat-nikmat Allah SWT. Kata (سَخَّرَ) *syakkhara* mempunyai arti menundukkan sesuatu sehingga hal tersebut mudah digunakan oleh pihak lain. Oleh karena itu, seorang muslim yang mengetahui sifat alam tersebut akan mengalami ketenangan dikarenakan apa yang ditundukkan tidak akan mengalami pembangkangan (Shihab, 2002). Hubungan antara manusia dengan alam bukan merupakan hubungan antara penakluk dan yang ditaklukkan atau antara tuan dan hamba, akan tetapi merupakan seperti hubungan manusia dan sesamanya. Oleh karena itu, menurut Harahap (2015), terdapat dua ajaran yang harus selalu diperhatikan antara umat islam dengan etika terhadap ekosistem lingkungan. Pertama, *rabbul'alam* yang mengajarkan bahwasanya Allah SWT merupakan tuhan seluruh semesta alam, sehingga Allah SWT bukan merupakan tuhan manusia semata akan tetapi tuhan seluruh alam sehingga semua di hadapan

Allah SWT adalah sama. Kedua, *rahmatat lil'alamin* yang berarti manusia diberikan amanah agar semua perilakunya berdasarkan kasih sayang terhadap seluruh alam. Jika seorang muslim memaknai *rabbul'alamin* dan *rahmatat lil'alamin* dengan baik, maka seorang muslim tidak akan merusak alam lingkungan.

Sintesis senyawa basa Schiff secara konvensional dapat meningkatkan penggunaan bahan yang berbahaya bagi manusia dan lingkungan, sehingga diperlukan metode sintesis untuk senyawa basa Schiff yang lebih efektif, yaitu melalui metode *green synthesis*. Aspek *green synthesis* diantaranya meliputi sintesis senyawa basa Schiff menggunakan iradiasi gelombang *microwave*, sintesis menggunakan sonikasi, serta metode *stirrer* dengan menggunakan pelarut air (Thomas dkk., 2009). Kelebihan aspek *green synthesis* metode *stirrer* dengan menggunakan pelarut air, antara lain yaitu (a) murah, tidak mudah terbakar, tidak beracun, dan aman digunakan (b) sifat fisika dan kimianya yang unik sehingga dapat meningkatkan reaktivitas atau selektivitas, dimana tidak mungkin tercapai apabila menggunakan pelarut organik, dan (c) mengurangi penggunaan dan pembentukan hasil samping yang berbahaya bagi manusia dan lingkungan serta hemat energi karena reaksi dilakukan pada suhu ruang (Bhagat dkk., 2012).

Penggunaan katalis asam dalam sintesis senyawa basa Schiff dapat menurunkan % produk yang dihasilkan. Hal tersebut dikarenakan adanya katalis asam dalam reaksi pembentukan senyawa basa Schiff dapat menyebabkan sebagian amina primer yang berfungsi sebagai nukleofil terprotonkan sehingga konsentrasinya menurun (Fessenden dan Fessenden, 1982). Ali dkk. (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari benzil hidrazinkarboditioat dan oktil hidrazinkarboditioat sebagai amina primer dan 2-formiltiofena sebagai karbonil menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air serta metode penggunaan katalis

alami. Berdasarkan penelitian tersebut rendemen yang diperoleh menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air sebesar 95% dengan waktu reaksi 30 menit, sedangkan untuk metode penggunaan katalis asam alami sebesar 89% dengan waktu reaksi 60 menit.

Sintesis senyawa basa Schiff dengan metode *stirrer* memiliki % hasil yang relatif tinggi jika dibandingkan dengan metode konvensional. Rao dkk. (2010) mensintesis basa Schiff dari senyawa salisilaldehid dengan 1,2-diaminobenzena menggunakan metode *stirrer* (*green synthesis*) dan metode konvensional, rendemen yang dihasilkan berturut-turut sebesar 97% dan 52%. Beberapa peneliti sebelumnya telah melakukan penelitian tentang sintesis Basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air, Thomas dkk. (2009) mensintesis lima senyawa basa Schiff dari senyawa ioniazida (sebagai amina primer) dan lima senyawa aldehida yang berbeda (sebagai karbonil) menggunakan metode konvensional dan metode *stirrer* menggunakan pelarut air, basa Schiff dari ioniazida dan karbonil (benzaldehid; 2-hidroksibenzaldehid; 4-metoksibenzaldehid; 3-fenilprop-2-enal; serta 4-hidroksibenzaldehid) yang telah menggunakan metode konvensional berturut-turut memperoleh rendemen sebesar 83,28%; 82,98%, 97,25%, 72,58% dan 82,98%. Sedangkan untuk metode *stirrer* berturut-turut memperoleh rendemen sebesar 95%, 89,28%, 98,29%, 79,68% dan 88,82%. Jarrahpour dan Khalili (2006) mensintesis senyawa basa Schiff dari senyawa isatin dan 5-fluoroisatin pada suhu ruang menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air menghasilkan rendemen sebesar 99%.

Basa Schiff selain berfungsi sebagai anti kanker, juga dapat dimanfaatkan sebagai anti bakteri (Jayaprakash dkk., 2016). Untuk mengetahui potensi senyawa basa Schiff sebagai anti kanker dan anti bakteri, maka diperlukan adanya metode

awal (uji toksisitas). Salah satu uji toksisitas yang dapat digunakan yaitu menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) (Khartik dkk., 2016). Uji mematikan *in-vivo* merupakan uji sederhana yang dilakukan pada organisme udang *Brine* dan digunakan sebagai alat untuk memandu (*screening*), fraksinasi dan fisiologis senyawa aktif pada hasil sintesis dan produk alami. Metode ini ditunjukkan terhadap kematian 50% larva udang *Brine* serta hasil uji kemudian dihitung sebagai  $LC_{50}$  (*Median Letal Concentration*) (Jayaprakash dkk., 2016).

Anis dkk. (2013) melakukan uji toksisitas pada larva udang *Artemia salina* L. menggunakan senyawa basa Schiff hasil reaksi antara 4-nitrobenzaldehida dengan 2-amino-5-klorobenzopropanon. Hasil uji toksisitas menunjukkan nilai  $LD_{50}$  sebesar  $50,13 \mu\text{ml}$ . Khartik dkk. (2016) melakukan uji sitoksisitas menggunakan senyawa basa Schiff hasil sintesis dari 4-(metiltio)benzaldehida dengan dua senyawa amina yang berbeda yaitu 2,6-dimetilpirimidin-4-ol dan N-(2,5-dimetilfenil)-4-(piridin-4-il)pirimidin-2-amina. Hasil uji sitoksisitas berturut-turut sebesar 80% dan 90%. Jayaprakash dkk. (2016) menunjukkan bahwasanya uji toksisitas dari senyawa hasil reaksi L-tryptopan dan 2-dihidroksibelzaldehida mempunyai nilai  $LC_{50}$  sebesar  $130,32 \mu\text{g/mL}$ . Malakyan (2016) menunjukkan hasil uji sitoksisitas senyawa basa Schiff dari L-tryptopan dengan 2-formilpiridina dan 4-formilpiridina terhadap sel KCL-22 berturut-turut mempunyai nilai  $LC_{50}$  sebesar  $56 \pm 9,1 \mu\text{M/mL}$  dan  $100 \pm 6,5 \mu\text{M/mL}$ .

Berdasarkan hasil penelitian-penelitian tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa basa Schiff dari senyawa 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode *stirrer* dengan menggunakan pelarut air dengan variasi waktu *stirrer*. Variasi waktu *stirrer* digunakan dalam penelitian ini dikarenakan untuk mengetahui pengaruh waktu *stirrer* terhadap % hasil senyawa

basa Schiff yang di sintesis, seperti halnya penelitian-penelitian sebelumnya yang telah mensintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air dengan waktu yang berbeda-beda. Rao dkk. (2010), mensintesis basa Schiff dari senyawa 1,3-diaminobenzena dengan berbagai variasi aldehida aromatik selama 5-22 menit menghasilkan rendemen sebesar 96-98%. Selain itu pula, Zarei dan Jarrahpour (2011), mensintesis basa Schiff dari azoaldehida dengan berbagai jenis amina menggunakan variasi waktu 30-45 menit menghasilkan rendemen sebesar 97-100%. Rendemen hasil sintesis dari beberapa peneliti dengan perbedaan variasi waktu *stirrer* dapat dilihat pada Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Persen hasil sintesis berdasarkan variasi waktu *stirrer*

Referensi	Sampel	Waktu <i>stirrer</i> (menit)	Rendemen (%)
Rao dkk. (2010)	1,3 diamino benzena dan 3-hidroksi benzaldehida	5	98
	1,3 diamino benzena dan 4-hidroksi benzaldehida	10	96
	1,3 diamino benzena dan benzaldehida	20	96
	1,3 diamino benzena dan 4-kloro benzaldehida	22	97
Zarei dan Jarrahpour (2021)	azoaldehida dan 4-metoksi anilina	30	100
	azoaldehida dan 3-metoksi anilina	30	99
	azoaldehida dan <i>m</i> -toluidina	45	98
	azoaldehida dan <i>p</i> -toluidina	45	99

Oleh karena itu, waktu *stirrer* yang digunakan pada penelitian ini adalah 15, 30 dan 45 menit. Hasil sintesis senyawa basa Schiff dikarakterisasi secara fisika dan kimia, baik karakterisasi menggunakan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) serta Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (KG-SM). Senyawa basa Schiff yang terbentuk kemudian dilakukan uji toksisitas menggunakan metode BSLT (*BrineShrimp Lethality Test*) terhadap larva udang *Artemia Salina L.*

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah waktu *stirrer* dalam sintesis basa Schiff dari senyawa 4-formilpiridina dan *p*-anisidina yang menghasilkan rendemen tertinggi?
2. Bagaimana hasil karakterisasi produk sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air?
3. Bagaimana toksisitas senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode BSLT terhadap larva udang *Artemia salina* Leach?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui waktu *stirrer* dalam sintesis basa Schiff dari senyawa 4-formilpiridina dan *p*-anisidina yang menghasilkan rendemen tertinggi.
2. Mengetahui hasil karakterisasi produk sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air.
3. Mengetahui hasil toksisitas senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode BSLT terhadap larva udang *Artemia salina* Leach.

## 1.4 Batasan Masalah

1. Perbandingan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina dengan 1:1.
2. Metode *green synthesis* yang digunakan adalah metode *stirrer* dengan pelarut air.
3. Variasi waktu *stirrer* yang digunakan adalah 15, 30 dan 45 menit.
4. Identifikasi senyawa hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan FTIR dan KG-SM.
5. Pengujian toksisitas 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*-anisidina dengan metode *stirrer* dengan pelarut air dengan variasi waktu *stirrer* 15, 30 dan 45 menit, serta memberikan informasi mengenai karakteristik senyawa basa Schiff dan toksisitasnya terhadap larva udang *Artemia salina* L. hasil sintesis.

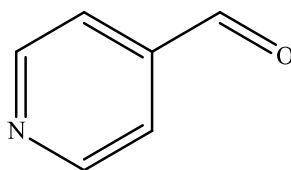
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 4-Formilpiridina

4-formilpiridina merupakan salah satu turunan dari senyawa piridina yang mempunyai rumus molekul  $C_6H_5NO$ . 4-formilpiridina juga dikenal sebagai piridina-4-karboksaldehida, isonikotinaldehida serta merupakan senyawa yang mempunyai nama IUPAC piridina-4-karbaldehida (Sigmaaldrich, 2020). Senyawa formilpiridina dapat di sintesis dengan mengoksidasi piridilmetanol dengan mangan dioksida ( $MnO_2$ ), serta oksidasi metilpiridina dengan selenium dioksida (Shimizu dkk., 2000).

Berdasarkan sifat fisiknya 4-formilpiridina merupakan senyawa yang mempunyai bentuk cair (*liquid*) dengan warna kuning gelap (Sigmaaldrich, 2020). 4-formilpiridina mempunyai berat molekul  $107,11 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , titik didih  $77-78^\circ\text{C}$  pada tekanan  $1,6 \text{ KPa}$ , serta mempunyai densitas  $1,122 \text{ g}/\text{cm}^3$  (Shimizu dkk., 2000) dan dapat terlarut dalam air ( $20 \text{ mg}/\text{ml}$  pada  $20^\circ\text{C}$ ) (Sigmaaldrich, 2020).



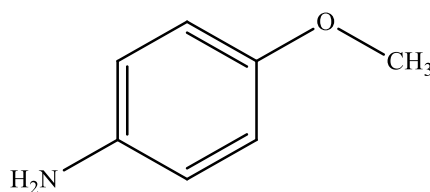
Gambar 2.1 Struktur 4-formilpiridina (Shimizu dkk., 2000)

#### 2.2 *p*-Anisidina

*p*-anisidina merupakan salah satu senyawa turunan anilina yang berupa padatan abu-abu coklat. *p*-anisidina juga dikenal sebagai 4-metoksianilina, 4-aminoanisol, dan 4-metoksibenzenamina (Chaturvedi dan Katoch, 2020). *p*-

anisidina biasanya dimanfaatkan dalam bidang tekstil, polimer, kilang minyak (Jafari and Nezamzadeh-Ejhih, 2017), serta pembuatan *azo dye* dan bahan kimia *intemediate* (Chatuverdi dan Katoch, 2020).

*p*-anisidina merupakan senyawa organik dengan rumus molekul  $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  (S. Abed dkk., 2015). Berdasarkan sifat fisiknya, *p*-anisidina memiliki berat molekul 123,15 g/mol (Chaturvedi dan Katoch, 2020), titik didih  $243^\circ\text{C}$  dan titik lebur  $57,2^\circ\text{C}$  (S. Abed dkk., 2015). *p*-anisidina memiliki densitas  $1,071\text{ g/cm}^3$  dan dapat terlarut dalam air (Chaturvedi dan Katoch, 2020). Gugus amina primer ( $\text{R-NH}_2$ ) pada senyawa anisidina merupakan gugus yang digunakan sebagai nukleofil pada sintesis senyawa basa Schiff (Sani dkk., 2017). Sedangkan gugus metoksi  $\text{O-CH}_3$  pada *p*-anisidina merupakan pendonor elektron sehingga dapat meningkatkan kereaktifan pada cincin aromatik atau bisa disebut gugus pengaktif cincin (McMurry, 2007).



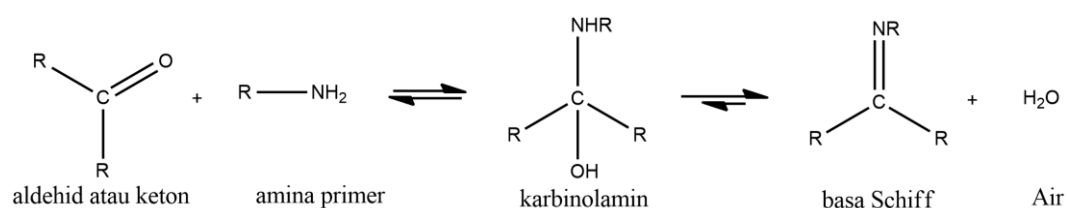
Gambar 2.2 Struktur *p*-anisidina (Chaturvedi dan Katoch, 2020)

### 2.3 Basa Schiff

Basa Schiff merupakan senyawa yang memiliki gugus fungsi imina atau gugus azometin (Hameed dkk., 2017). Azometin merupakan senyawa seperti halnya senyawa aldehida atau keton, akan tetapi pada senyawa azometin gugus karbonil ( $\text{C=O}$ ) diganti oleh gugus imina ( $-\text{C=N}-$ ) (Sani dkk., 2017). Gugus fungsi azometin pertama kali ditemukan pada tahun 1864 oleh ilmuwan Jerman yang

bernama Hugo Schiff, sehingga untuk seterusnya gugus tersebut dinamai merujuk berdasarkan pada penemunya “Schiff” (Hameed dkk., 2017). Basa Schiff dapat terbentuk ketika berbagai amina primer bereaksi dengan aldehida atau keton dibawah kondisi yang spesifik (Kumar dkk., 2017). Struktur dasar untuk basa Schiff yaitu  $R_3N=CR_2R_1$ , dimana  $R_1$  merupakan gugus aril atau alkil,  $R_2$  merupakan atom hidrogen dan  $R_3$  merupakan salah satu dari gugus alkil atau aril (Patil dkk., 2018).

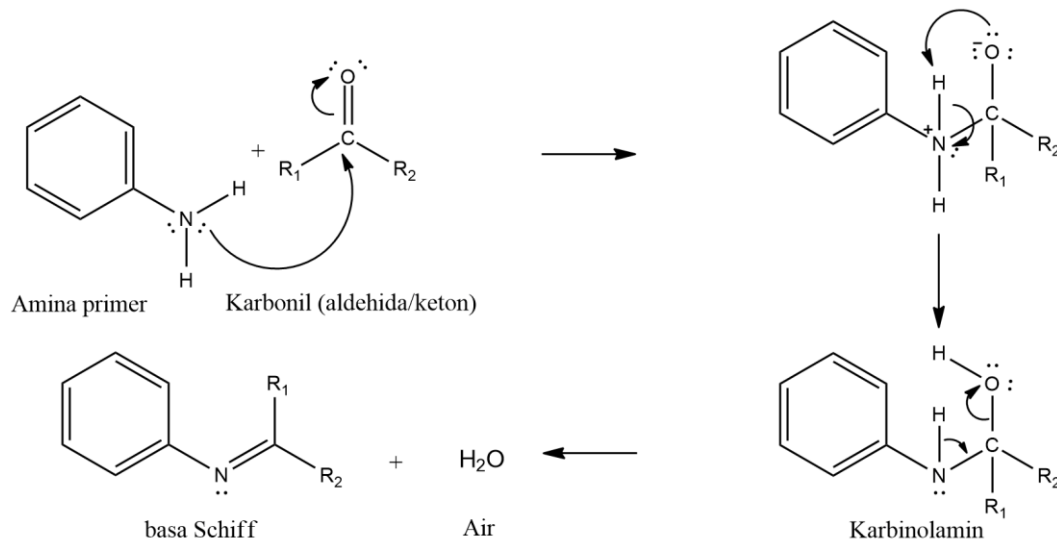
Reaksi pembentukan basa Schiff merupakan reaksi *reversibel*, amina primer ketika bereaksi dengan aldehida atau keton akan membentuk senyawa adisi *intermediate* tidak stabil yang disebut karbinolamin. Oleh sebab itu, sintesis basa Schiff sebaiknya dilakukan pada kondisi asam ringan, hal tersebut dikarenakan amina primer adalah senyawa dasar pembentuk basa Schiff. Amina primer jika terprotonasi dan menjadi non-nukleofil, maka keseimbangan reaksi akan bergeser ke kiri dan pembentukan karbinolamin tidak dapat terjadi (Xavier and Srividhya, 2014).



Gambar 2.3 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff (Xavier and Srividhya, 2014)

Mekanisme pembentukan basa Schiff terdiri dari dua tahapan, pertama-tama atom bebas nitrogen (NH<sub>2</sub>) pada amina primer yang bertindak sebagai nukleofil menyerang atom C karbonil (C=O) pada aldehida atau keton. Pada tahapan berikutnya, gugus N-H mengalami deprotonasi serta elektron dari ikatan N-H menekan atom O pada ikatan C-O sehingga membentuk senyawa basa Schiff

(ikatan ganda C=N) dan molekul air terpisah secara spontan (Sani dkk., 2017). Pembentukan senyawa imina yang optimal pada sintesis basa Schiff tergantung pada tingkat pemisahan air pada tahap air reaksi yaitu pada tahapan kedua (Patil dkk., 2012).



Gambar 2.4 Ilustrasi mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff (Wang, 2010)

Produk senyawa basa Schiff yang terbentuk akibat reaksi amina primer dengan aldehida alifatik, akan memiliki kestabilan yang relatif lebih rendah dan mudah dipolimerisasi jika dibandingkan dengan senyawa basa Schiff hasil produk amina primer dan aldehida aromatik. Hal tersebut dikarenakan produk hasil sintesis senyawa basa Schiff dari amina primer dan aldehida aromatik memiliki sistem konjugasi yang lebih panjang dibandingkan hasil produk amina primer dengan aldehida alifatik (Hameed dan Hassan, 2014).

## 2.4 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode *Stirrer* dengan Pelarut Air

Sintesis senyawa basa Schiff dapat dilakukan menggunakan dua cara, yaitu menggunakan metode konvensional serta menggunakan metode *green chemistry*. Metode konvensional merupakan metode sintesis senyawa basa Schiff yang dapat dilakukan meliputi penggunaan katalis asam (J.M dkk., 2016) dan pelarut organik (Shamin dkk., 2016), sedangkan metode *green chemistry* merupakan metode sintesis meliputi penggunaan katalis asam alami (Jadhao dan Patil, 2016) dan pelarut air (Rao dkk., 2010). Secara umum sintesis menggunakan metode konvensional memiliki beberapa kekurangan dibandingkan dengan *green chemistry*, yaitu waktu yang lama, pelarut yang mudah menguap, katalis asam yang beracun, serta membutuhkan energi tinggi (Hasanah dkk., 2017).

*Green chemistry* merupakan metode yang memiliki tujuan untuk membentuk atau mengembangkan metode kimia ataupun produk terbaru yang dapat mengurangi polusi terhadap lingkungan, *green chemistry* memiliki 12 prinsip yaitu sebagai berikut (Bhandari dan Raj, 2017):

1. Mencegah timbulnya limbah
2. Ekonomi atom
3. Menghasilkan zat yang mengurangi toksisitas bagi kesehatan manusia dan lingkungan
4. Produk kimia dirancang untuk menjaga efektivitas dan mengurangi toksisitas
5. Mengurangi penggunaan pelarut dan agen pemisah
6. Minim penggunaan energi selama reaksi berlangsung
7. Menggunakan bahan baku yang dapat diperbarui
8. Menghindari turunan yang tidak diperlukan

9. Lebih banyak menggunakan reagen katalis daripada reagen stoikiometrik
10. Merancang produk agar menghasilkan produk degradasi yang tidak berbahaya
11. Mengembangkan metode analisis yang tepat dalam pemantauan dan pengendalian proses
12. Secara inheren merupakan tindakan pencegahan yang cukup untuk reaksi kimia yang lebih aman

Sintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode *green chemistry* memiliki beberapa keuntungan dibandingkan menggunakan metode konvensional antara lain, yaitu penggunaan energi yang sedikit pada saat reaksi sehingga dapat meningkatkan hasil produksi, ekonomis, serta sedikit penggunaan pelarut dan agen pemisah sehingga tidak menimbulkan racun bagi kesehatan dan lingkungan hidup manusia (Bhandari dan Raj, 2017). Sintesis basa Schiff menggunakan metode *green chemistry* telah banyak dilakukan oleh peneliti sebelumnya, salah satunya yaitu menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air (Rao dkk., 2010), katalis asam alami (Bhai. R., 2014), penggerusan tanpa menggunakan katalis dan pelarut (Hasanah dkk., 2017), penggerusan menggunakan katalis asam alami (Patil dkk., 2012), serta menggunakan *microwave* dengan pelarut air (Bhagat dkk., 2013).

Sintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air merupakan salah satu metode sintesis dari *green chemistry*. Dalam metode ini, reaktan-reaktan yang telah dicampurkan kemudian di *stirrer* dalam suhu kamar dalam beberapa menit sampai terbentuk endapan (basa Schiff) (Bhagat dkk., 2013). Menurut Rao dkk. (2010), penggunaan air pada reaksi pembentukan senyawa basa Schiff menggunakan metode *stirrer*, dikarenakan air mempunyai sifat yang tidak

beracun, aman, murah, serta tidak menyebabkan ancaman polusi terhadap lingkungan. Ketika proses *stirrer*, terbentuk energi panas yang dihasilkan akibat konveksi energi mekanik menjadi energi panas (pada saat proses pengadukan). Energi panas yang dihasilkan dapat menyebabkan percepatan laju reaksi, sehingga menjadi pendorong untuk mereaksikan molekul dengan lebih baik (Sana dkk., 2012).

Peneliti sebelumnya telah melakukan sintesis basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air. Menurut Lancaster (2002), penggunaan air sebagai pelarut dapat mempercepat reaksi sehingga waktu yang dibutuhkan berkurang. Percepatan reaksi tersebut dapat menghasilkan rendemen yang lebih besar jika dibandingkan menggunakan pelarut organik. Perbandingan hasil sintesis pelarut air serta pelarut organik pada sintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Perbandingan metode *stirrer* menggunakan pelarut air dan pelarut organik

Referensi	Basa Schiff	Pelarut	Waktu <i>stirrer</i> (menit)	Rendemen (%)
Rao dkk. (2020)	(E)-benzil 2-(tiofen-2-ilmetilena)hidrazinkarboditioat	air	30	95
Chinthiraikumar (2016)	(E)-2-metoksi-6-(((piridin-2-ilmetil)imino)metil)fenol	metanol	120-180	84
Jawoor dkk. (2018)	2-((E)-1-(2-((E)-1-(2-tilidenaamino)etilamino)etil)fenol	etanol	180-240	75

## 2.5 Uji Karakterisasi Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridan dan *p*-Anisidina

### 2.5.1 Uji Karakterisasi FTIR

*Fourier Transform Infrared* (FTIR) spektroskopi merupakan suatu metode pengukuran absorpsi (atau transmisi) radiasi inframerah oleh suatu materi, serta fungsi panjang gelombang (atau frekuensi) dari materi tersebut. Hasil yang diperoleh merupakan plot absorpsi (atau transmisi) pada sumbu X dengan panjang gelombang (atau frekuensi) pada sumbu Y. Radiasi Inframerah (IR) merupakan suatu radiasi elektromagnetik pada panjang gelombang sekitar 0,78  $\mu\text{m}$  (780 nm) - 1000  $\mu\text{m}$ . Daerah spektra radiasi elektromagnetik pada FTIR dibagi atas 3 bagian, yaitu daerah inframerah dekat (NIR), inframerah menengah (MIR), dan inframerah jauh (FIR). Radiasi inframerah mempunyai panjang gelombang yang lebih panjang jika dibandingkan dengan radiasi *ultraviolet* (UV) serta lebih pendek daripada panjang gelombang *microwave*. Tabel 2.2 merupakan rentang daerah spektra yang umum pada radiasi elektromagnetik (Gaffney dkk., 2012).

Tabel 2.2 Daerah spektra pada radiasi elektromagnetik

Daerah spektra	Panjang gelombang ( $\lambda$ ) ( $\mu\text{m}$ )	Frekuensi spasial ( $\tilde{\nu}$ ) ( $\text{cm}^{-1}$ )
UV Jauh	0.01-0.02	1,000,000-50,000
UV Dekat	0.02-0.38	50,000-26,300
<i>UV-Visible</i>	0.38-0.78	26,300-12,800
Inframerah dekat	0.78-3.0	12,800-4000
Inframerah menengah	3.0-50	4000-200
Inframerah jauh	50-1000	200-10
<i>Microvawe</i>	1000-1,000,000	10-0,01

Spektrum IR yang diperoleh dari spektrometer FTIR biasanya terletak di daerah *middle-IR* (atau daerah menengah) yaitu pada rentang 2,5-15  $\mu\text{m}$  antara 4000-666  $\text{cm}^{-1}$ . Energi transisi yang sesuai terhadap perubahan tingkat energi vibrasi pada banyak gugus fungsi terletak di daerah *middle-IR* (4000-400  $\text{cm}^{-1}$ ) dengan demikian munculnya kelompok absorpsi pada daerah tersebut dapat

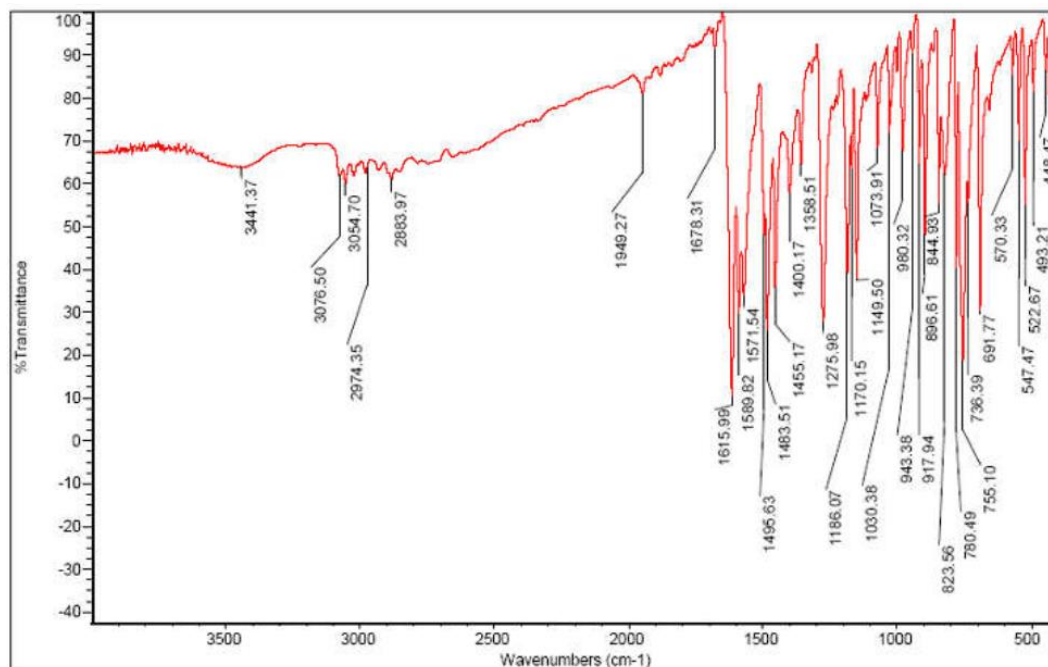
digunakan untuk menentukan apakah terdapat gugus fungsi tertentu yang berada dalam suatu molekul. Tabel 2.3 merupakan jenis ikatan dan nilai panjang gelombang pada spektra FTIR (Mohammed dkk., 2017).

Tabel 2.3 Adsorpsi panjang gelombang inframerah dari berbagai jenis ikatan

Jenis ikatan	Senyawa	Panjang gelombang (cm <sup>-1</sup> )
C-H	Alkana	3000-2850
	Alkena	3100-3000
	Senyawa aromatik	3150-3050
	Alkuna	3000
C=C	Alkena	1680-1600
	Senyawa aromatik	1600 dan 1475
C≡C	Alkuna	2250-2100
C=O	Aldehida	2900-2800
	Keton	1725-1705
	Asam karboksilat	1725-1700
	Ester	1750-1730
	Amida	1680-1630
	Anhidrida	1810 dan 1760
	Asam klorida	1800
O-H	Alkohol, Fenol	3400-3200
C-N	Amina	1350-1000
C=N	Imina dan Oxima	1690-1640
C≡N	Nitril	2260-2240

Menurut P. Shamly dkk. (2018), senyawa basa Schiff (C=N) mempunyai spectra IR yang khas terdapat pada pita serapan 1680-1580 cm<sup>-1</sup> dengan intensitas adsorpsi menengah atau kuat. Habibi dkk. (2017), mensintesis senyawa basa Schiff dari 2-formilpiridina dan 4-nitro-o-fenilenadamina lalu dikarakterisasi menggunakan FTIR menghasilkan pita serapan pada 1647 cm<sup>-1</sup>. Kemudian Lovely dan Christudhar (2013), mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan 3-aminopiridina menghasilkan pita serapan yang diperoleh pada daerah 1591 cm<sup>-1</sup>. Sedangkan P. Shamly dkk. (2018), mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari salisilaldehida dan anilina menghasilkan pita serapan pada 1678

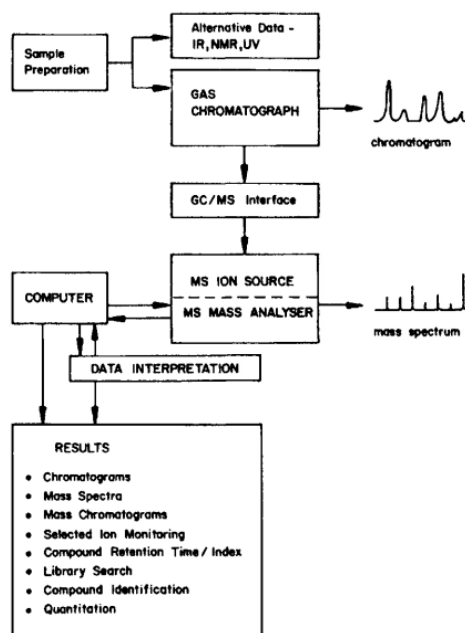
$\text{cm}^{-1}$ . Gambar 2.5 merupakan spektra IR senyawa basa Schiff dari salisilaldehida dan anilina.



Gambar 2.5 Spektra-spektra IR senyawa basa Schiff dari salisilaldehida dan anilina (P. Shamly dkk., 2018)

## 2.5.2 Uji Karakterisasi KG-SM

GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*) atau KG-SM merupakan suatu metode kombinasi dari dua teknik analisa yang berbeda, yaitu teknik analisa kromatografi gas dan spektrometri massa (Rifai dkk., 2018). Gambar 2.6 merupakan elemen dasar sistem GC-MS.



Gambar 2.6 Sistem dasar *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (Karasek dan Clement, 1988)

*Gas Chromatography* (GC) merupakan tipe umum teknik analisa yang sering digunakan dalam pemisahan suatu bahan kimia, perbedaan dasar antara *Gas Chromatography* (GC) dengan teknik kromatografi yang lain yaitu penggunaan gas sebagai fase gerak. Fase gerak dalam *Gas Chromatography* pada umumnya merupakan gas inert seperti nitrogen, helium, atau argon atau gas dengan massa rendah seperti hidrogen. Dikarenakan kepadatan fase gerak (gas) dalam *Gas Chromatography* rendah, hal tersebut menyebabkan senyawa yang dimasukkan atau disuntikkan ke dalam kolom GC tidak akan memiliki interaksi yang besar terhadap fase gerak sehingga fase gerak hanya bertindak untuk meneruskan atau membawa campuran senyawa terlarut yang mudah menguap melalui kolom yang mengandung fase diam (Rifai dkk., 2018).

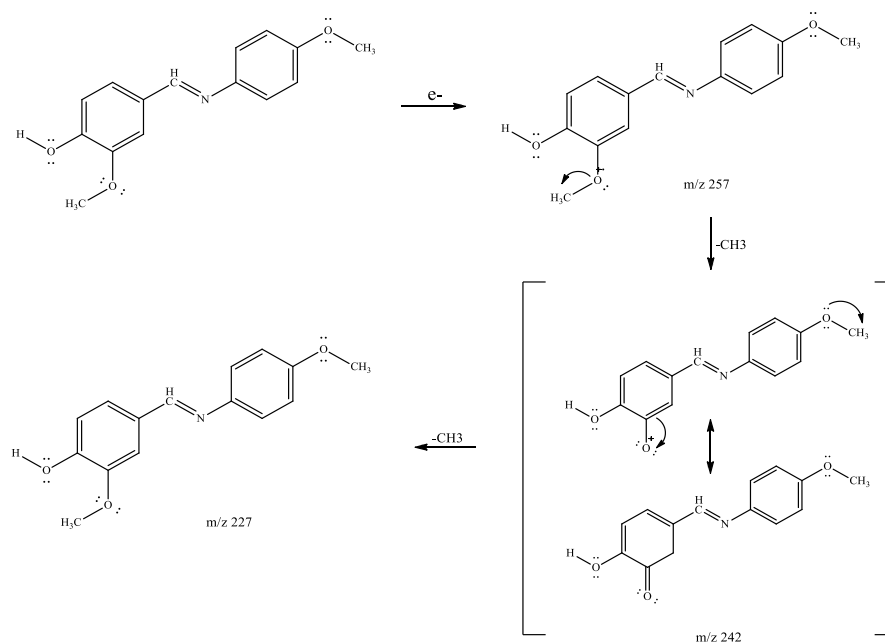
Pemisahan zat terlarut dalam *Gas Chromatography* didasarkan pada perbedaan tekanan uap dari senyawa yang disuntikkan atau dimasukkan serta perbedaan interaksi antara senyawa yang disuntikkan dengan fase diam (kolom).

Senyawa yang memiliki tekanan uap lebih rendah akan lebih mudah keluar, jika dibandingkan dengan senyawa yang memiliki tekanan uap besar (Rifai dkk., 2018).

*Mass Spectrometry* (MS) merupakan suatu teknik analisa sangat kuat yang digunakan untuk menguantifikasi senyawa yang sudah diketahui, menjelaskan struktur dan sifat-sifat kimia pada molekul-molekul yang berbeda, serta untuk identifikasi senyawa yang belum diketahui dalam suatu sampel. *Mass Spectrometry* mempunyai proses yang sangat lengkap dalam teknik analisisnya, hal tersebut mencakup konversi atau perubahan sampel menjadi ion-ion gas, baik dengan fragmentasi atau tanpa fragmentasi, yang kemudian ion-ion gas tersebut akan mengalami karakterisasi rasio spektra massa ( $m/z$ ) serta kelimpahan relatif dari setiap ion tersebut (Caballero dkk., 2016).

Secara umum, *Mass Spectrometry* mempunyai instrumen yang terdiri dari tiga komponen utama; yaitu sumber ion yang berfungsi sebagai penghasil ion-ion gas dari senyawa yang sedang dipelajari, *mass analyzer* untuk memecah (*fragmentasi*) ion-ion menjadi komponen massa yang khas sehingga sesuai dengan rasio spektra massa ( $m/z$ ), serta detektor untuk mendeteksi ion serta mencatat kelimpahan relatif dari setiap ion-ion yang sudah mengalami fragmentasi (Caballero dkk., 2016).

Shamin dkk. (2017), mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan 2-amino-benzaldehida diperoleh ion molekular ( $M^+$ ) pada  $m/z$  199,08. Sedangkan, Adawiyah (2017) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina menggunakan GC-MS menghasilkan ion molekular pada  $m/z$  257, 242 dan 227, dengan fragmentasi ion yang memungkinkan sebagai berikut:



Gambar 2.7 Fragmen ion basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina (Adawiyah, 2017)

## 2.6 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT

*Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) merupakan suatu metode analisa yang sering digunakan untuk uji toksistas. Uji ini merupakan suatu uji pendahuluan yang digunakan untuk mengetahui berbagai bioaktivitas dari suatu sampel (Zuraida, 2018). Keunggulan dari penggunaan uji toksistas menggunakan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yaitu; cepat, sederhana, syarat yang rendah, kokoh, tidak mahal serta tingkat pengulangan yang tinggi (Hamidi dkk., 2014).

Pengujian toksistas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* didasarkan pada jumlah larva udang dari *artemia salina* yang meninggal setelah 24 jam dalam larutan ekstrak. Hasil uji toksistas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* dapat dinyatakan dengan *Median Letal Concentration* (LC<sub>50</sub>). *Letal Concentration* merupakan jumlah konsentrasi optimum yang dapat membunuh 50% organisme dalam suatu perlakuan, dalam hal ini larva udang dari *Artemia salina*. Nilai LC<sub>50</sub> dapat diperoleh menggunakan data yang dianalisa melalui

komputer dengan *probit analysis*, nilai  $LC_{50}$  ketika lebih rendah dari 1000  $\mu\text{g/ml}$  menunjukkan adanya aktivitas toksisitas dalam ekstrak larutan. Penggolongan aktivitas toksisitas berdasarkan nilai  $LC_{50}$  dapat dibedakan menjadi lima kategori (Salusu dkk., 2019).

Tabel 2.4 Tingkat toksisitas berdasarkan nilai  $LC_{50}$

<b>Tingkat toksisitas</b>	<b><math>LC_{50}</math> (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>
Tidak toksik	>1000
Rendah	500-1000
Sedang	200-500
Tinggi	100-200
Sangat Tinggi	1-100

Potensi senyawa basa Schiff berdasarkan nilai  $LC_{50}$  pada uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dapat dilihat pada tabel 2.5 (Rosyidah dkk., 2020).

Tabel 2.5 Potensi senyawa basa Schiff berdasarkan nilai  $LC_{50}$

<b><math>LC_{50}</math> (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	<b>Potensi</b>
0-30	Anti kanker
30-200	Anti bakteri
200-1000	Pestisida

Chithiraikumar dan Neelakantan (2015), melakukan uji toksisitas menggunakan senyawa basa Schiff dari o-vanilin dan pikoliamina terhadap MCF (sel kanker payudara pada manusia) serta MIA-Pa-Ca-2 (sel kanker pankreas pada manusia) diperoleh nilai  $LC_{50}$  sebesar  $90 \pm 0,18$  dan  $98 \pm 0,18$   $\mu\text{M}$ . Sedangkan itu, Lewkowski dkk. (2019), melakukan uji toksisitas terhadap sel kanker L929 dan HeLa menggunakan senyawa basa Schiff dari p-anisidina dan 5-nitrofur-2-karbaldehida memperoleh nilai  $LC_{50}$  11,93 dan 16,23  $\mu\text{g/mL}$ .

## 2.7 *Artemia Salina* L.

*Artemia salina* L. Merupakan hewan uji yang digunakan dalam metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) *Artemia salina* (L.) merupakan *arthropoda* air primitif (*salt lakes*) dari keluarga *artemiidae* dengan umur 100 juta tahun. Pada tahun 1758 Linné mendeskripsikan *arthropoda* air tersebut sebagai *Cýnser Salinus*, akan tetapi 61 tahun kemudian tepatnya pada tahun 1819 Leach memasukkannya ke dalam *Genus Artemia salina* (Dumitrascu, 2011). *Artemia salina* L. mempunyai klasifikasi sebagai berikut (Asem dkk., 2010) :

*Kingdom* : Animalia  
*Phylum* : Arthropoda  
*Subphylum* : Crustacea  
*Class* : Branchiopoda  
*Ordo* : Anostraca  
*Family* : Artemiidae  
*Genus* : *Artemia* Leach  
*Species* : *Artemia salina* L.

Larva udang *Artemia salina* L. sebagai uji toksisitas metode BSLT ditunjukkan pada gambar 2.8



Gambar 2.8 Larva udang *Artemia salina* L. (Dumitrascu, 2011)

Larva udang *Artemia salina* L. yang sudah menetas disebut dengan Nauplia. Nauplia mempunyai warna keputih-putihan. Pertumbuhan optimum

Nauplia yaitu pada 28°C dan 35 ppt salinitas, sedangkan batas suhu kematian Nauplia yaitu pada 0°C dan 37-38°C (Dumitrascu, 2011).

Uji toksisitas menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dapat ditinjau dari tingkat kematian larva udang *Artemia salina* (L.). Kematian larva udang *Artemia salina* L. diduga disebabkan oleh terhalangnya proses transpor elektron aktif akibat pembentukan ikatan hidrogen antara atom H dari gugus hidroksi yang tersubstitusi pada senyawa basa Schiff dengan protein integral dalam membran sel, sehingga pemasukan ion Na<sup>+</sup> ke dalam membran sel udang *Artemia salina* L. menjadi tidak terkendali dan menyebabkan pecahnya membran sel (Cahyana dan Pratiwi, 2015).

## 2.8 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode *Stirrer* Menurut Pandangan Islam

Sintesis basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air merupakan salah satu metode *green chemistry* yang berupaya agar dapat mengurangi polusi terhadap lingkungan. Manusia sebagai khalifah di bumi seharusnya tetap menjaga lingkungan baik alam dan manusia, sebagaimana firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surah Ar-Rum ayat 41 :

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

Artinya:

“Telah nampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan karena perbuatan tangan manusia, supaya Allah merasakan kepada mereka sebahagian dari (akibat) perbuatan mereka, agar mereka kembali (ke jalan yang benar)”.

Kata (*dzahara*) berarti sesuatu terjadi di permukaan bumi yang mengisyaratkan nampak dan terang serta diketahui dengan jelas. Sedangkan kata *al-fasâd* menurut Al-Ashfâhani merupakan keluarnya sesuatu dari keseimbangan, baik sedikit ataupun banyak. Arti *fasâd* menurut beberapa ulama dikaitkan dengan arti kemusyrikan atau pembunuhan, akan tetapi hal tersebut tidak mempunyai bukti dasar yang kuat sehingga ulama kontemporer memahami arti tersebut sebagai kerusakan lingkungan dikarenakan ayat di atas mengaitkan kata *fasâd* dengan kata darat dan laut. Ayat di atas menjelaskan dan menyebutkan bahwasanya kata *fasâd* tempat terjadinya di laut dan di darat. Hal tersebut mengisyaratkan bahwasanya lautan dan daratan telah mengalami kerusakan, baik terjadi pembunuhan atau perampokan, ataupun terjadi kerusakan lingkungan sehingga terjadi ketidakseimbangan serta mengurangi manfaat daerah daratan dan lautan. Salah satu contoh ketidakseimbangan yang terjadi yaitu ekosistem laut mengalami pencemaran sehingga mengakibatkan ikan banyak yang mengalami kematian dan menyebabkan hasil tangkapan nelayan menjadi berkurang, serta daratan menjadi semakin panas akibat *global warming* sehingga terjadi kemarau yang panjang (Shihab, 2000).

Ayat di atas menjelaskan bahwasanya kerusakan yang kita rasakan zaman sekarang ini baik di darat maupun di laut merupakan akibat dari setiap kegiatan dan aktivitas atau kebijakan-kebijakan manusia yang tidak memerhatikan ekosistem dan keberlangsungan makhluk hidup, baik yang di darat dan di laut. Nabi Muhammad SAW juga mengingatkan umat manusia tentang selalu menjaga lingkungan, salah satu sabda Beliau yaitu :

عَنْ مُعَاذِ بْنِ جَبَلٍ قَالَ، سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ: اتَّقُوا الْمَلَأِينَ  
الثَّلَاثَ: الْبِرَّازَ فِي الْمَوَارِدِ، وَالظَّلَّ، وَقَارِعَةَ الطَّرِيقِ (أخرجه ابن ماجه)

Artinya:

“Dari Muadz Bin Jabal berkata, saya mendengar Rasulullah SAW bersabda: takutlah kalian pada tiga perbuatan yang dilaknat. Pertama, buang air besar di jalan, kedua di sumber air dan ketiga di tempat berteduh” (HR. Ibnu Majah).

Rasulullah SAW pada ayat di atas sangat jelas mengapresiasi terhadap kelestarian lingkungan, pembuangan limbah (kotoran manusia) dan limbah kimia merupakan salah satu hal yang dilaknat oleh Allah SWT karena dapat menyebabkan ekosistem di darat dan di laut menjadi tidak seimbang. Sintesis senyawa basa Schiff secara konvensional dapat meningkatkan limbah bahan kimia yang berbahaya dan dapat menyebabkan ekosistem menjadi tidak seimbang, sehingga dewasa ini diperlukan metode yang dapat mengurangi penggunaan limbah kimia, salah satunya melalui metode *green chemistry* menggunakan pelarut air. Metode *green chemistry* menggunakan pelarut air merupakan metode sintesis bahan kimia yang memiliki peran penting dalam pencegahan polusi, hal tersebut dikarenakan sedikit penggunaan pelarut yang berbahaya dan agen pemisah sehingga tidak menimbulkan racun bagi kesehatan manusia dan lingkungan hidup (Bhandari dan Raj, 2017).

Manusia sebagai khalifah di bumi adalah makhluk ciptaan Allah SWT yang paling sempurna, akan tetapi pada awal mula penciptaannya atau kehidupannya manusia adalah makhluk yang penuh akan kekurangan salah satunya yaitu dalam bidang ilmu pengetahuan. Allah SWT berfirman dalam surah An-Nahl ayat 78 :

وَاللَّهُ أَخْرَجَكُمْ مِنْ بُطُونِ أُمَّهَاتِكُمْ لَا تَعْلَمُونَ شَيْئًا وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ  
لَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ( ٧٨ )

Artinya:

“Dan Allah mengeluarkan kamu dari perut ibumu dalam keadaan tidak mengetahui sesuatu pun, dan Dia memberi kamu pendengaran, penglihatan dan hati, agar kamu bersyukur”.

Firman Allah SWT dalam kata *la ta'lamuna syai'an* yang mempunyai arti tidak mengetahui sesuatu apapun merupakan rujukan bahwasanya manusia lahir tidak memiliki pengetahuan sedikit pun tentang pengetahuan *hasbiy* atau pengetahuan yang diperoleh dengan upaya manusiawi. Manusia sejak lahir sejatinya merupakan kertas putih kosong yang belum ditulisi satu huruf pun. Sedangkan kata *al-af'idah* merupakan jamak dari kata *fu'ad* yang mempunyai arti akal (Shihab, 2000).

Ayat di atas menjelaskan bahwasanya manusia merupakan makhluk yang tidak memiliki pengetahuan apapun. Akan tetapi, manusia merupakan makhluk yang berbeda jika dibandingkan dengan makhluk lain. Hal tersebut dikarenakan manusia sejak lahir dianugerahkan akal pikiran oleh Allah SWT, sehingga dengan berlalunya waktu, manusia akan mempelajari sesuatu dan melahirkan ilmu pengetahuan. Dewasa ini, manusia dituntut agar selalu menggunakan akal dan pemikirannya agar dapat memecahkan permasalahan yang dihadapi. Salah satu permasalahan yang dihadapi manusia pada zaman modern ini yaitu tentang obat-obatan yang dapat mengobati penyakit. Oleh karena itu, sebagai muslim kita sejatinya harus mengetahui bahwasanya Allah SWT menciptakan segala sesuatu penyakit juga menciptakan obat penawarnya. Hal tersebut sebagaimana sabda Rasulullah SAW:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً (أَخْرَجَهُ بَخَارِي)

*Artinya:*

*“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).*

Hadist di atas menjelaskan bahwasanya segala penyakit akan mempunyai obat penawarnya, oleh karena itu manusia patutnya selalu berikhtiar salah satunya dengan menciptakan obat yang dapat mengobati penyakit tersebut. Salah satu obat yang memiliki banyak manfaatnya dalam kehidupan adalah senyawa basa Schiff. Senyawa basa Schiff merupakan suatu senyawa hasil sintesis akibat pemikiran-pemikiran peneliti terdahulu, senyawa basa Schiff mempunyai banyak manfaat salah satunya yaitu sebagai senyawa antioksidan (Chen dkk., 2020) dan anti kanker (Shokrollahi dkk., 2019).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

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

Penelitian ini dilaksanakan dengan skala laboratorium pada bulan Oktober-Februari 2021 di Laboratorium Organik Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Karakterisasi hasil penelitian menggunakan FTIR dilakukan di Universitas Brawijaya Malang, sedangkan karakterisasi menggunakan KG-SM dilakukan di Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu seperangkat alat gelas, bola hisap, botol semprot, kertas saring, spatula, neraca analitik, *hotplate*, bejana penetas, desikator, tabung vial, aluminium foil, mikropipet ukuran 5-1000  $\mu\text{L}$ , *melting point apparatus* STUART tipe SMP11, pipa kapiler, spektrofotometer FTIR SHIMADZU tipe IRSpirit-T dan spektrometer KG-SM VARIAN QP-2010S/SHIMADZU.

##### **3.2.2 Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 4-formilpiridina p.a (Merck), *p*-anisidina p.a (Merck), dimetil sulfoksida (DMSO), larutan ragi roti, KBr, kloroform, air laut, larva udang *Artemia salina* L. dan akuades.

### 3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan-tahapan penelitian yaitu terdiri dari sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air. Kemudian dilakukan uji analisa deskriptif baik secara analisa kualitatif dan kuantitatif, secara kualitatif senyawa basa Schiff diidentifikasi berdasarkan bentuk fisik berupa padatan dan warna produk serta sifat fisik berupa titik leleh produk, sedangkan secara kuantitatif senyawa basa Schiff diidentifikasi berdasarkan persentase produk yang dihasilkan. Karakterisasi senyawa basa Schiff dilakukan menggunakan spektrofotometer FTIR dan GC-MS. Selanjutnya senyawa basa Schiff yang dihasilkan dilakukan uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

### 3.4 Tahapan Penelitian

Tahapan-tahapan dalam penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1. Sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina (1;1) menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air serta variasi waktu 15, 30 dan 45 menit.
2. Karakterisasi produk sintesis menggunakan spektrofotometer FTIR.
3. Karakterisasi produk sintesis menggunakan KG-SM.
4. Uji toksisitas senyawa basa Schiff menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).
5. Analisis data.

### 3.5 Cara Kerja

#### 3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode *Stirrer* dengan Pelarut Air (Rao dkk., 2010)

Senyawa 4-formilpiridina sebanyak 1,1042 gram (0,01 mol ) dimasukkan ke dalam *p*-anisidina sebanyak 1,2567 gram (0,01 mol) yang telah dimasukkan ke dalam 10 mL akuades kemudian di *stirrer* dengan kecepatan 450 rpm dalam beaker glass dengan variasi waktu 15, 30 dan 45 menit pada temperatur ruang. Padatan yang terbentuk kemudian disaring. Padatan kemudian dikeringkan dalam desikator lalu ditimbang dan ditentukan titik leburnya menggunakan *melting point apparatus*. Padatan hasil sintesis selanjutnya dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer FTIR dan GC-MS.

#### 3.5.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Gugus-gugus fungsi hasil sintesis senyawa basa Schiff dapat diidentifikasi menggunakan spektrofotometer FTIR SHIMADZU tipe IRSpirit-T. Senyawa basa Schiff hasil sintesis dicampurkan dengan KBr dan kemudian di gerus dalam mortar agate. Campuran yang dihasilkan kemudian dipres agar terbentuk pellet, pellet yang terbentuk kemudian dimasukkan ke dalam *cell holder* pada instrumen FTIR dan dianalisa spektrum senyawa hasil sintesis pada rentang bilangan gelombang 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 3.5.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GC-MS

Senyawa basa Schiff sebanyak 1  $\mu\text{L}$  yang telah dilarutkan dengan pelarut kloroform dengan konsentrasi 30000 ppm diinjeksikan menggunakan *srynge* ke dalam spektrometer KG-SM VARIAN QP-2010S/SHIMADZU dengan kondisi operasional sebagai berikut:

Jenis kolom	: Rtx 5
Panjang kolom	: 30 meter
Detektor	: QP-2010S (GC) SHIMADZU (MS)
Oven	: 100°C
Temperatur injektor	: terprogram 70°C (5 menit) → 300°C (19 menit)
Tekanan gas	: 13,7 KPa
Kecepatan aliran gas	: 0,5 mL/menit (konstan)
Gas pembawa	: Helium
<i>Start m/z</i>	: 28 m/z
<i>End m/z</i>	: 600 m/z

### **3.5.4 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff**

#### **3.5.4.1 Penetasan Larva Udang *Artemia Salina* L.**

Penetasan larva udang *Artemia salina* L. dapat dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 2,5 mg larva udang *Artemia salina* L. Lalu dimasukkan ke dalam bejana penetasan yang telah berisi 250 mL air laut yang di aerasi. Bejana penetasan dibagi menjadi dua bagian dengan diberi sekat pada bagian tengah, pada bagian terang diberikan lampu neon sedangkan pada bagian gelap ditutup menggunakan aluminium foil. Larva udang akan mengalami penetasan ±48 jam dan larva yang sehat akan menuju bagian terang melalui sekat dikarenakan udang *Artemia salina* L. bersifat fototropik. Larva udang yang sudah bergerak menuju bagian terang dapat digunakan sebagai uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

#### **3.5.4.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff (Jasmarullah, 2018; Millati, 2016)**

Uji toksisitas dilakukan pada senyawa basa Schiff dengan variasi konsentrasi yaitu 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm. Masing-masing konsentrasi

dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Pembuatan larutan stok dengan konsentrasi 500 ppm dari senyawa basa Schiff dapat dilakukan dengan cara ditimbang senyawa basa Schiff sebanyak 12,5 mg, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL lalu ditambah dengan pelarut kloroform sampai tanda batas dan dihomogenkan.

Larutan stok dengan konsentrasi 500 ppm di pipet sebanyak 200, 300, 400, 500, 600 dan 700  $\mu\text{L}$ , lalu dimasukkan ke dalam gelas vial dan pelarutnya diuapkan sampai kering. Kemudian ditambahkan 2 mL air laut dan dimasukkan ke dalam gelas vial dan dihomogenkan. Selanjutnya ditambahkan 100  $\mu\text{L}$  larutan dimetil sulfoksida (DMSO). Setelah itu, dimasukkan setetes larutan ragi roti ke dalam gelas vial lalu dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* (L.). Terakhir, ditambahkan air laut sampai volumenya menjadi 10 mL.

Pada penelitian ini terdapat dua kontrol yang digunakan, yaitu kontrol DMSO dan kontrol pelarut. Kontrol DMSO dibuat dengan cara dimasukkan 100  $\mu\text{L}$  larutan dimetil sulfoksida (DMSO) dan setetes larutan ragi roti ke dalam gelas vial. Setelah itu, dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* (L.). Kemudian ditambahkan air laut sampai volumenya menjadi 10 mL. Sedangkan itu, kontrol pelarut dengan konsentrasi 0 ppm dibuat dengan cara dimasukkan 100  $\mu\text{L}$  larutan kloroform ke dalam gelas vial dan diuapkan pelarutnya sampai kering, lalu ditambahkan setetes larutan ragi roti. Setelah itu, dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* (L.). Kemudian ditambahkan air laut sampai volumenya menjadi 10 mL. Pengamatan uji toksisitas dilakukan dengan mengamati dan menghitung larva udang *Artemia salina* L. yang mati dalam perlakuan setelah  $\pm 24$  jam. Larva udang *Artemia salina* L. yang mati dalam perlakuan setelah  $\pm 24$  jam dapat dihitung menggunakan perhitungan % mortalitas yaitu sebagai berikut:

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

Persen (%) mortalitas yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan nilai LC<sub>50</sub> dan dibandingkan dengan senyawa *p*-anisidina.

### 3.5.5 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dengan menghitung (%) hasil sintesis yang dilakukan selama 15, 30 dan 45 menit. Persen (%) hasil yang diperoleh kemudian dibandingkan untuk memperoleh pengaruh waktu *stirrer* terhadap sintesis senyawa basa Schiff. Pada karakterisasi menggunakan FTIR, senyawa target mempunyai serapan khas C=N yang kuat dan tajam pada bilangan gelombang 1650-1500 cm<sup>-1</sup> (Ningsih dan Hanapi, 2018). Karakterisasi produk basa Schiff lebih lanjut dilakukan menggunakan GC-MS, senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina mempunyai ion molekuler pada 212 *m/z*.

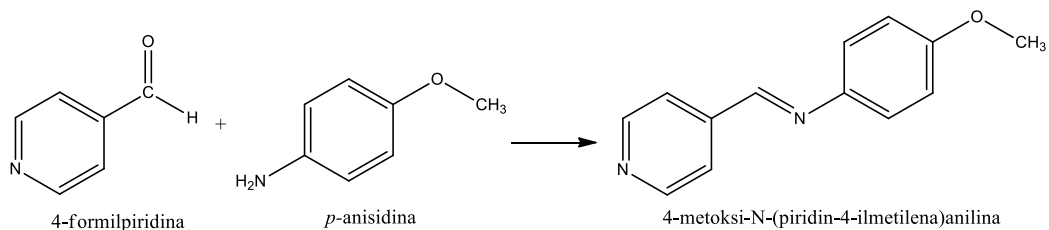
Penentuan nilai *Median Lethal Concentration* (LC<sub>50</sub>) dapat diketahui menggunakan data dari nilai % mortalitas dan konsentrasi. Tingkat toksisitas senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia salina* L. dapat diketahui berdasarkan nilai LC<sub>50</sub> yang diperoleh menggunakan analisis probit pada program MINITAB 16 dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%. Nilai LC<sub>50</sub> senyawa basa Schiff kemudian dibandingkan dengan nilai LC<sub>50</sub> senyawa pembanding dengan perlakuan yang sama.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

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

Sintesis senyawa basa Schiff dilakukan menggunakan *p*-anisidina dan 4-formilpiridina sebagai reaktan. *p*-Anisidina merupakan senyawa amina primer yang memiliki gugus  $\text{-NH}_2$ , sedangkan 4-formilpiridina adalah senyawa aldehida dengan gugus  $\text{C=O}$ . Reaksi antara senyawa *p*-anisidina dan 4-formilpiridina akan menghasilkan suatu senyawa baru yang mempunyai gugus  $\text{C=N}$  (imina) sebagai ciri khas dari terbentuknya senyawa basa Schiff (Ahmad dkk., 2020). Persamaan reaksi antara *p*-anisidina dan 4-formilpiridina ditunjukkan pada Gambar 4.1.

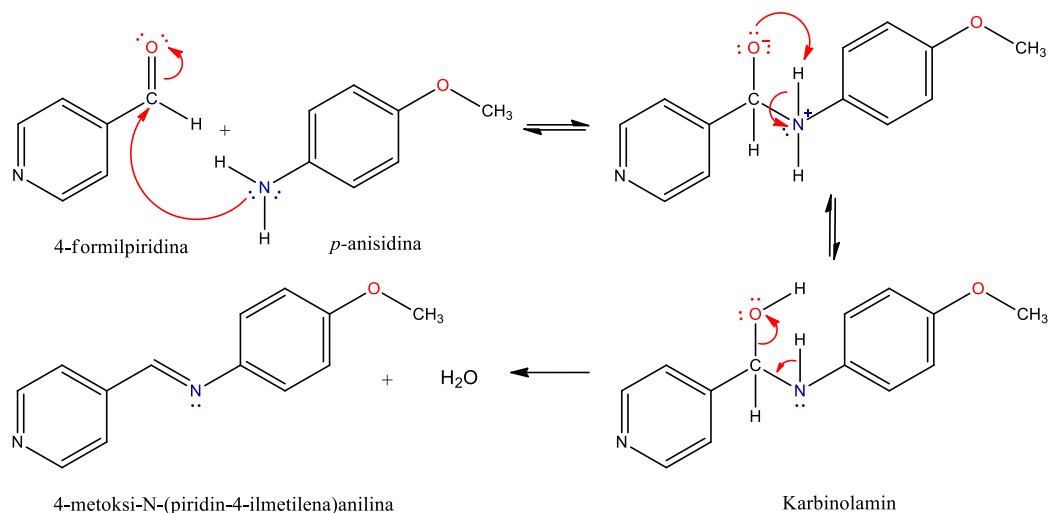


Gambar 4.1 Persamaan reaksi pembentukan senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4 ilmetilena)anilina

Sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dari *p*-anisidina dan 4-formilpiridina dilakukan dengan menggunakan metode *stirrer* dengan variasi waktu 15, 30, dan 45 menit. Variasi waktu tersebut digunakan untuk mengetahui pengaruh waktu *stirrer* terhadap rendemen hasil sintesis senyawa basa Schiff. Pada saat proses *stirrer*, terbentuk energi panas yang dihasilkan akibat konversi energi mekanik menjadi energi panas (pada saat proses pengadukan). Energi panas yang dihasilkan dapat menyebabkan tercapainya energi aktivasi dalam

reaksi, sehingga menjadi pendorong terbentuknya produk basa Schiff (Sana dkk., 2012). Air memiliki peranan yang sangat penting dalam proses *stirrer*, selain berfungsi sebagai medium untuk mempermudah pengadukan dalam metode *stirrer*, air juga dapat meminimalisir kerusakan lingkungan akibat penggunaan pelarut organik (Thomas dkk., 2009; Ali dkk., 2020; Rao dkk., 2010). Penggunaan air sebagai medium juga dapat meningkatkan laju reaksi. Peningkatan laju reaksi tersebut dapat terjadi dikarenakan adanya efek hidrofobik antara air dan reaktan dikarenakan perbedaan polaritas. Molekul air cenderung berasosiasi di antara diri mereka sendiri dan tidak termasuk reagen organik, sehingga memaksa reagen organik berasosiasi bersama membentuk titik-titik kecil yang dikelilingi oleh air (Lancaster, 2002).

Mekanisme reaksi pembentukan senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina terdiri dari dua tahapan reaksi. Pertama, atom bebas nitrogen ( $\text{NH}_2$ ) pada senyawa amina primer (*p*-anisidina) yang bertindak sebagai nukleofil menyerang atom karbon C karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) pada senyawa aldehida (4-formilpiridina). Tahapan berikutnya, atom oksigen mengalami transfer proton terhadap atom nitrogen membentuk senyawa intermediet karbinolamin yang netral dan melepas molekul air secara spontan. Senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina merupakan senyawa aromatik yang sangat stabil, sehingga mudah melepaskan molekul air ( $\text{H}_2\text{O}$ ) secara spontan (Surur, 2019). Dugaan mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina ditampilkan pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina (Nafiah, 2020)

Produk yang terbentuk selanjutnya dianalisa sifatnya berupa wujud, warna, massa, dan titik lelehnya. Hasil pengamatan sifat fisik senyawa basa Schiff dengan tiga variasi waktu ditunjukkan pada Tabel 4.1

Tabel 4.1 Hasil pengamatan fisik reaktan dan senyawa produk basa Schiff

Pengamatan	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Wujud	Cairan	Padatan	Padatan	Padatan	Padatan
Warna	Cokelat bening	Hitam	Abu kehijauan	Abu kehijauan	Abu kehijauan
Massa (gram)	1,1042	1,2567	2,1181	2,1094	2,1091
Rendemen (%)	–	–	99,86%	99,45%	99,44%
Titik Leleh (°C)	-4 <sup>a)</sup>	57,2 <sup>b)</sup>	91-93,5	91-93,5	91-93,5

Sumber <sup>a)</sup>Saglam dkk., 2007 <sup>b)</sup> S. Abed dkk., 2015

Keterangan:

R<sub>1</sub> : Reaktan 4-formilpiridina

R<sub>2</sub> : Reaktan *p*-anisidina

P<sub>1</sub> : Produk variasi waktu *stirrer* 15 menit

P<sub>2</sub> : Produk variasi waktu *stirrer* 30 menit

P<sub>3</sub> : Produk variasi waktu *stirrer* 45 menit

Berdasarkan tabel 4.1 dapat diketahui bahwasanya produk hasil sintesis memiliki karakteristik fisik yang berbeda jika dibandingkan dengan reaktan, 4-formilpiridina merupakan cairan berwarna cokelat bening, sedangkan *p*-anisidina berupa padatan berwarna hitam. Ketiga produk hasil sintesis memiliki karakteristik

yang sama yaitu berupa padatan berwarna abu kehijauan. Perbedaan karakteristik fisik tersebut merupakan salah satu indikasi terbentuknya senyawa baru (basa Schiff) dalam produk sintesis.

Terbentuknya senyawa baru basa Schiff juga diperkuat dengan adanya perbedaan titik leleh antara ketiga produk hasil sintesis dengan reaktan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina. Senyawa 4-formilpiridina memiliki titik leleh sebesar (-4) °C serta *p*-anisidina yaitu sebesar 57,2°C, sedangkan titik leleh ketiga produk sintesis yaitu 91-93,5°C. Berdasarkan tabel 4.1 dapat ditunjukkan bahwasanya sintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan variasi waktu 15, 30 dan 45 menit tidak berpengaruh terhadap hasil penelitian serta rendemen yang dihasilkan, hal tersebut dikarenakan rendemen yang dihasilkan memiliki kisaran nilai rata-rata sebesar 99%. Hasil optimum sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina ditunjukkan pada produk hasil sintesis dengan variasi waktu 15 menit dengan hasil rendemen sebesar 99,86%. Produk variasi waktu 15 menit memiliki rendemen yang lebih besar jika dibandingkan dengan variasi waktu 30, dan 45 menit yaitu sebesar 99,45%, dan 99,44%.

Perbandingan produk hasil sintesis senyawa basa Schiff pada penelitian terdahulu menggunakan variasi waktu *stirrer* dengan pelarut air ditunjukkan pada Tabel 4.2

Tabel 4.2 Perbandingan senyawa basa Schiff menggunakan variasi waktu *stirrer*

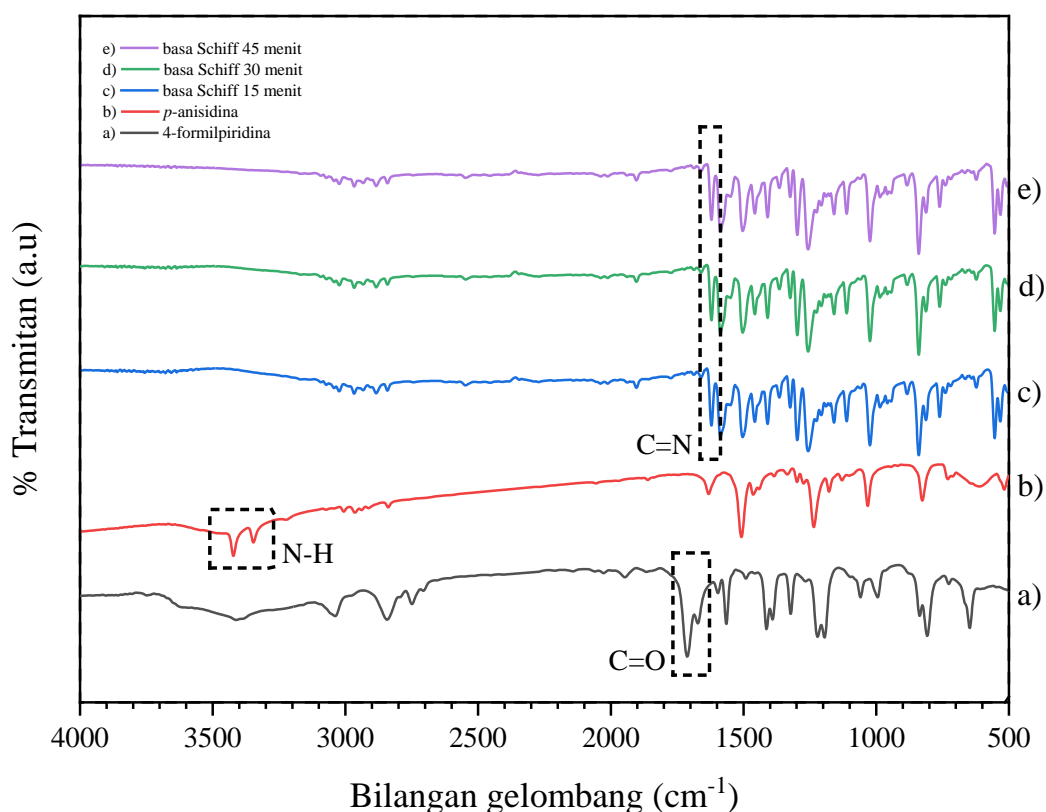
Referensi	Sampel	Waktu <i>stirrer</i> (menit)	Rendemen (%)
Laili (2020)	4-metil-N-(piridin-4-ilmetilena) anilina	10	91,39
		15	94,96
		30	97,75
		45	95,65
Salafi (2021)	N-(piridin-4-ilmetilena)anilina	10	91,46
		15	92,59
		25	93,77
		35	94,24
		45	99,79

Berdasarkan Tabel 4.2 dapat dilihat bahwasanya sintesis senyawa basa Schiff menggunakan variasi waktu *stirrer* dengan pelarut air menghasilkan rendemen terbesar pada variasi waktu 30 dan 45 menit. Pada uji sintesis yang dilakukan oleh Laili (2020), hasil sintesis senyawa basa Schiff dengan waktu *stirrer* 30 menit dapat menghasilkan rendemen sebesar 97,75 %, sedangkan pada penelitian Salafi (2021), hasil sintesis dengan variasi waktu *stirrer* 45 menit menghasilkan rendemen sebesar 99,79%. Pada penelitian ini, saat proses pra-sintesis dilakukan pula sintesis senyawa basa Schiff dengan variasi waktu *stirrer* 10 menit. Akan tetapi, setelah proses *stirrer* masih terdapat beberapa warna hitam yang mengindikasikan masih adanya reaktan *p*-anisidina dikarenakan kurangnya waktu *stirrer* untuk bereaksi, dengan demikian maka sintesis senyawa basa Schiff dengan variasi waktu *stirrer* 10 menit tidak dilanjutkan.

#### 4.2 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan spektrofotometer FTIR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan Analisis FTIR ini dilakukan untuk memastikan bahwasanya senyawa yang dihasilkan adalah

senyawa basa Schiff yang dilakukan dengan cara membandingkan hasil spektrum senyawa produk dengan kedua reaktan. Hasil spektra FTIR dari reaktan dan produk sintesis ditampilkan pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Spektra IR 4-formilpiridina, *p*-anisidina serta produk sintesis senyawa basa Schiff

Berdasarkan Gambar 4.3 spektra IR produk sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina memiliki serapan gugus fungsi yang berbeda jika dibandingkan dengan kedua reaktan. Senyawa basa Schiff memiliki serapan gugus fungsi C=N yang kuat dan tajam serta khas pada bilangan gelombang 1645-1605 cm<sup>-1</sup> (Socrates dkk., 2001). Perbandingan serapan gugus fungsi antara reaktan dan produk sintesis ditunjukkan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Perbandingan serapan gugus fungsi antara reaktan dan produk sintesis

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )		
	4-formilpiridina	<i>p</i> -anisidina	basa Schiff
-C=N- <i>stretching</i>	-	-	1620
-C=O	1712	-	-
-N-H	-	3323-3347	-

Tabel 4.2 menunjukkan bahwasanya produk sintesis basa Schiff memiliki serapan gugus fungsi C=N yang kuat dan tajam pada daerah bilangan gelombang 1620 cm<sup>-1</sup>, sedangkan pada reaktan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina memiliki serapan gugus fungsi yang khas pada senyawa aldehida dan amina primer yaitu pada bilangan gelombang 1712 cm<sup>-1</sup> dan 3323-3347 cm<sup>-1</sup>. Menghilangnya serapan gugus fungsi C=O serta gugus fungsi N-H sebagai ciri khas senyawa aldehida dan amina primer pada spektra produk, mengindikasikan terbentuknya senyawa baru basa Schiff yang mengandung gugus fungsi imina (C=N). Serapan gugus fungsi yang lain pada senyawa produk ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Serapan gugus fungsi senyawa produk basa Schiff

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )			Literatur (cm <sup>-1</sup> )
	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	
C <sub>sp2</sub> -H <i>stretching</i> aromatik	3023	3023	3023	3105-3000 <sup>a)</sup>
C <sub>sp3</sub> -H <i>stretching</i> alifatik	2966 & 2883	2966 & 2883	2966 & 2883	2975-2950 <sup>a)</sup> 2840-2950 <sup>b)</sup>
<i>Overtone</i> aromatik	1903	1903	1903	2000-1800 <sup>a)</sup>
C=C aromatik	1587	1587	1587	1590-1575 <sup>a)</sup>
-C=N- <i>stretching</i>	1620	1620	1620	1645-1605 <sup>a)</sup>
C-O-C asimetrik	1256	1256	1256	1270-1060 <sup>a)</sup>
C-O <i>stretching</i>	1189	1188	1188	1200-1185 <sup>a)</sup>
C <sub>sp2</sub> -H <i>bending</i> aromatik	840	840	840	860-780 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup> Socrates dkk., 2001 <sup>b)</sup> Silverstein dkk., 2005

Berdasarkan tabel 4.3 pada karakterisasi spektra FTIR senyawa produk sintesis dapat diketahui bahwasanya serapan gugus fungsi C<sub>sp2</sub>-H *stretching* aromatik muncul pada bilangan gelombang 3023 cm<sup>-1</sup> dengan intensitas medium serta untuk serapan gugus fungsi C<sub>sp3</sub>-H *stretching* alifatik muncul pada bilangan

gelombang 2966 dan 2883  $\text{cm}^{-1}$ . Spektra produk sintesis juga memiliki *overtone* aromatik yang muncul dengan intensitas yang lemah di daerah 1903  $\text{cm}^{-1}$ . Munculnya serapan gugus fungsi C=C aromatik yang memiliki bentuk serapan tajam dengan intensitas yang kuat dapat dilihat pada bilangan gelombang 1587  $\text{cm}^{-1}$ , sedangkan serapan gugus fungsi  $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$  *bending* aromatik dengan intensitas lemah berada di daerah 840  $\text{cm}^{-1}$ . Adanya gugus metoksi pada produk sintesis juga dapat diketahui dengan munculnya serapan C-O-C asimetrik yang memiliki bentuk serapan tajam dengan intensitas yang kuat pada daerah bilangan gelombang 1256  $\text{cm}^{-1}$ .

### 4.3 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan GC-MS

Karakterisasi produk sintesis menggunakan GC-MS dilakukan untuk mengetahui kemurnian produk hasil sintesis serta perkiraan adanya senyawa target 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dari struktur senyawa kimia yang terbentuk berdasarkan analisis dari ion molekuler, *base peak* spektra serta pola fragmentasi dari m/z ion molekuler. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan GC-MS ditunjukkan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil karakterisasi GC-MS

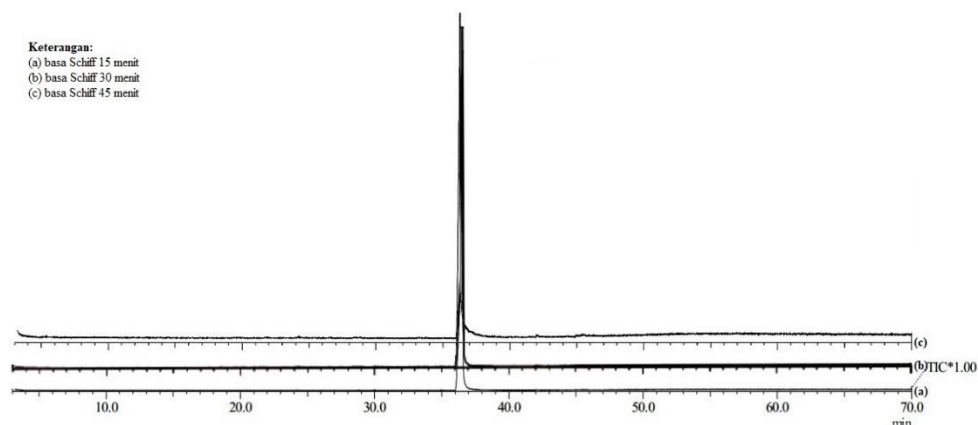
Senyawa	Hasil GC-MS		
	Waktu retensi (menit)	% Area	Ion molekuler (m/z)
P <sub>1</sub>	36,575	100	212
P <sub>2</sub>	36,589	100	212
P <sub>3</sub>	36,275	100	212

Keterangan:

P<sub>1</sub> : Produk sintesis 15 menit

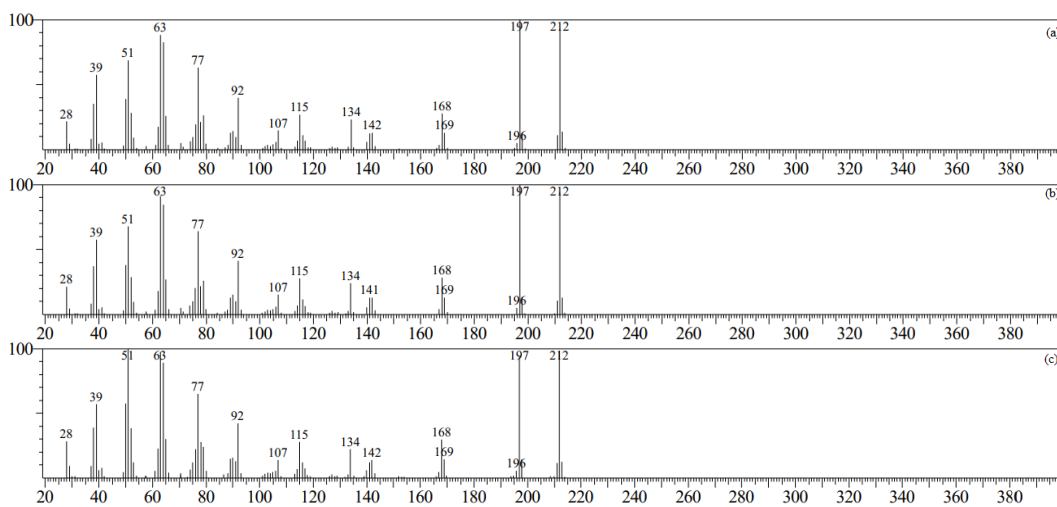
P<sub>2</sub> : Produk sintesis 30 menit

P<sub>3</sub> : Produk sintesis 45 menit



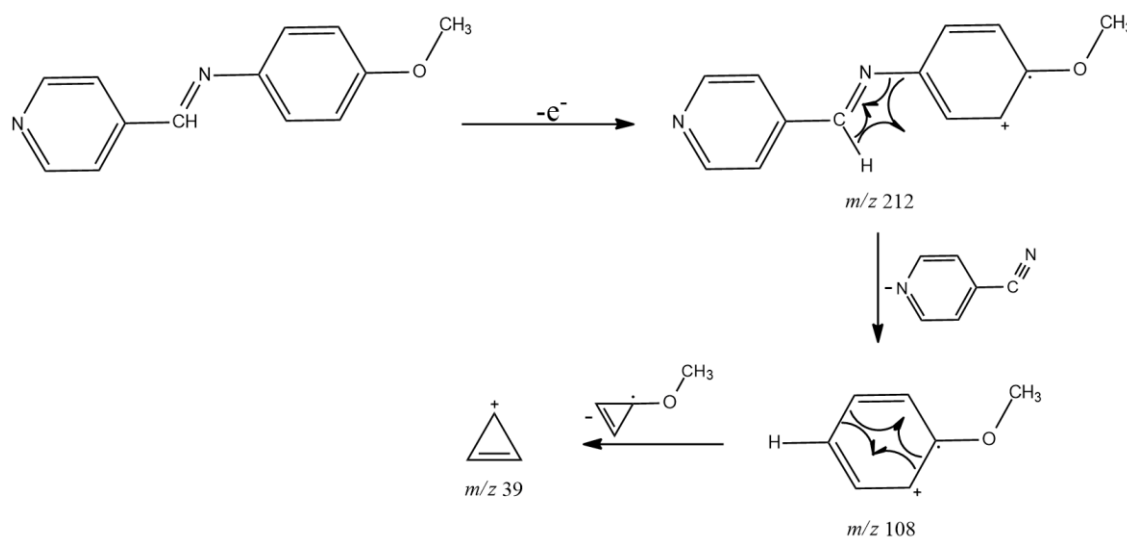
Gambar 4.4 Hasil kromatogram ketiga produk sintesis, (a) kromatogram P<sub>1</sub>; (b) kromatogram P<sub>2</sub>; (c) kromatogram P<sub>3</sub>

Berdasarkan Gambar 4.4 pada kromatogram serta Tabel 4.4 dapat dilihat bahwasanya ketiga produk hasil sintesis terdiri dari 1 puncak kromatogram dengan waktu retensi 36 menit serta luas area sebesar 100%. Hasil karakterisasi pada ketiga produk tersebut menunjukkan bahwa ketiga produk tersebut memiliki kemurnian senyawa sebesar 100%. Ketiga produk setelah melalui proses analisa menggunakan GC (*Gas Chromatography*), maka kemudian dianalisa dengan MS (*Mass Spectrometry*) untuk identifikasi struktur kimia senyawa target dari ketiga produk. Spektra massa dari ketiga produk ditunjukkan pada Gambar 4.5.



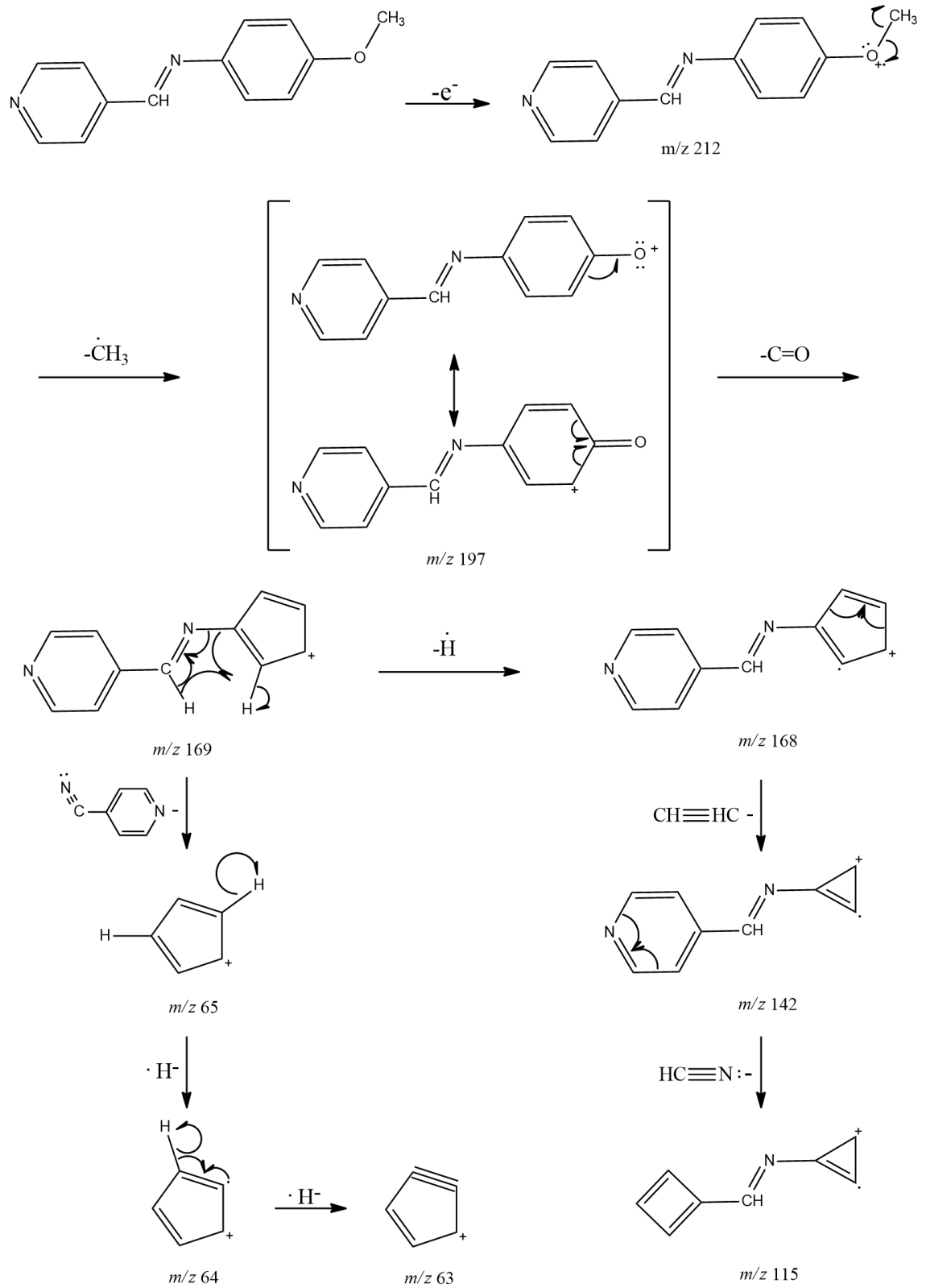
Gambar 4.5 Spektra massa puncak utama ketiga produk sintesis, (a) spektra massa P<sub>1</sub>; (b) spektra massa P<sub>2</sub>; (c) spektra massa P<sub>3</sub>

Berdasarkan hasil spektra massa pada Gambar 4.5 dapat dilihat bahwasanya senyawa produk pada ketiga produk sintesis memiliki ion molekuler ( $M^+$ )  $m/z$  212 yang sesuai dengan berat molekul senyawa target yaitu 212,09, sehingga memperkuat dugaan terbentuknya senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Pada spektra massa hasil analisis juga dapat dilihat bahwasanya terdapat fragmen dengan kelimpahan yang tinggi, yaitu pada  $m/z$  212, 197, 63, 51 serta 77 yang mengindikasikan kestabilan fragmen yang tinggi akibat resonansi. Struktur senyawa target dapat dianalisa berdasarkan pola fragmentasi dari berbagai fragmen yang muncul pada spektra massa. Pola fragmentasi yang mungkin terjadi ditunjukkan pada Gambar 4.6.



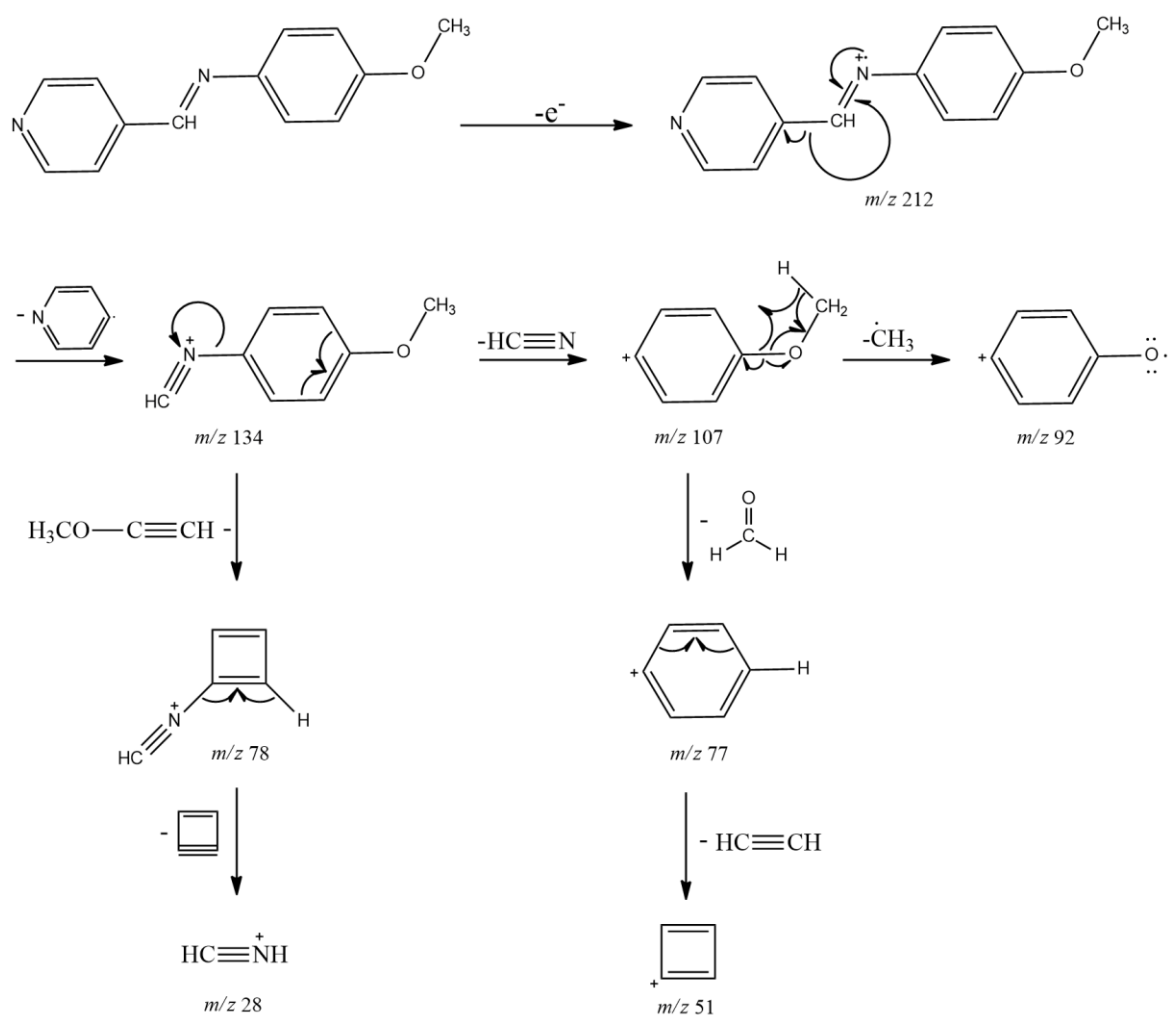
Gambar 4.6 Pola fragmentasi ke-1 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina

Pola fragmentasi lain:



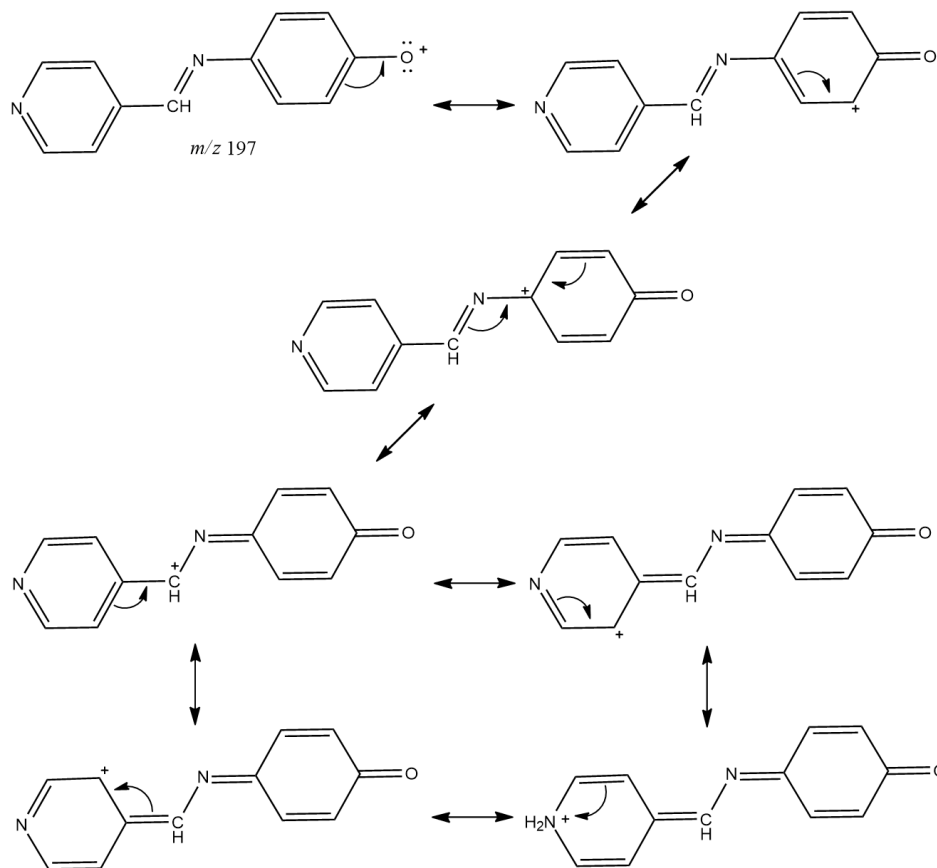
Gambar 4.7 Pola fragmentasi ke-2 4-metoksi-N-(piridin-4 ilmetilena)anilina

Pola fragmentasi lain:



Gambar 4.8 Pola fragmentasi ke-3 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina

Fragmen dengan nilai  $m/z$  197 merupakan *base peak* dari spektra massa senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina, yang berarti fragmen  $m/z$  197 merupakan fragmen yang memiliki kestabilan yang paling tinggi jika dibandingkan dengan fragmen yang lain. Hal tersebut, dikarenakan adanya pengaruh resonansi yang terus menerus pada  $m/z$  197. Struktur resonansi fragmen dengan  $m/z$  197 ditunjukkan pada Gambar 4.9.



Gambar 4.9 Struktur resonansi fragmen m/z 197

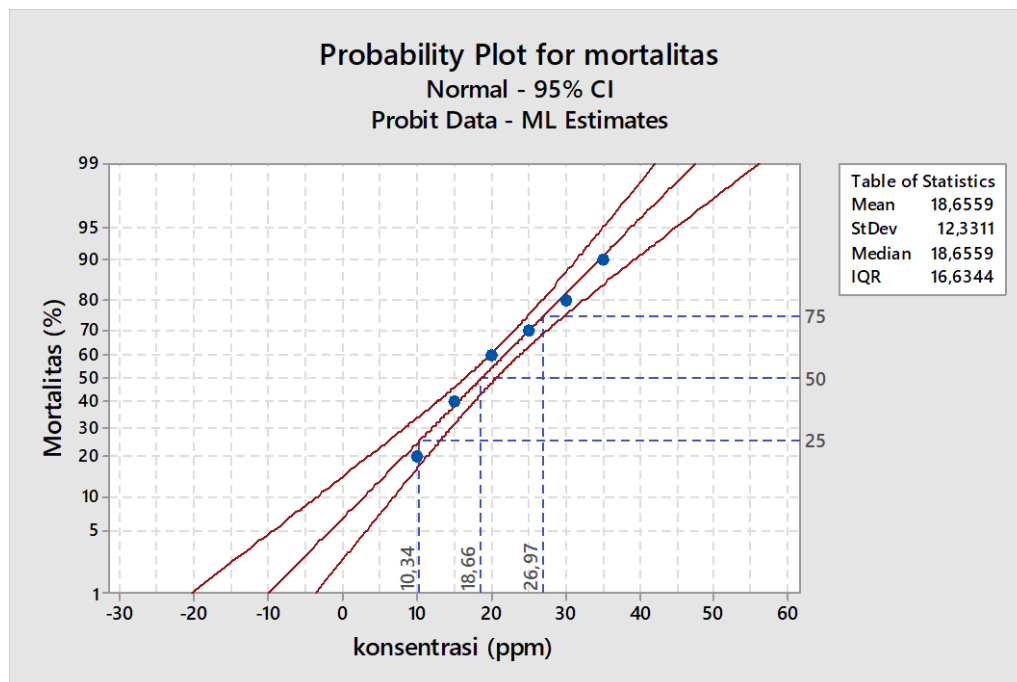
#### 4.4 Uji Toksisitas

Uji toksisitas senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dilakukan dengan menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Metode ini merupakan metode awal untuk skrining berbagai bioaktivitas dari suatu sampel dengan menggunakan larva udang sebagai hewan uji coba. Metode ini bertujuan untuk mengetahui sifat toksik senyawa yang ditandai dengan kematian larva udang. Menurut Salusu dkk. (2019), parameter yang digunakan dalam metode BSLT ini yaitu didasarkan pada jumlah larva udang *Artemia salina* L. yang mati setelah 24 jam dalam suatu larutan uji. Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff dinyatakan dengan nilai  $LC_{50}$  (*Median Lethal Concentration*).  $LC_{50}$  merupakan suatu jumlah konsentrasi optimum dimana

organisme dalam suatu perlakuan dapat terbunuh sebanyak 50%. Nilai  $LC_{50}$  dapat diperoleh melalui metode *probit analysis* menggunakan data yang dianalisa melalui komputer.

Uji toksisitas senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dilakukan dengan variasi konsentrasi 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm. Perbedaan variasi konsentrasi tersebut dilakukan untuk mengetahui korelasi atau hubungan pengaruh konsentrasi terhadap kematian 50% larva udang *Artemia salina* L. atau disebut dengan % mortalitas yang disebabkan akibat adanya senyawa basa Schiff yang terlarut dalam air laut. Proses uji toksisitas ini membutuhkan adanya uji kontrol baik kontrol pelarut maupun kontrol DMSO, hal tersebut dikarenakan untuk mengetahui indikasi adanya pengaruh DMSO dan pelarut terhadap kematian larva udang *Artemia salina* L. sehingga dapat dipastikan bahwa kematian larva udang *Artemia salina* L. hanya disebabkan oleh senyawa basa Schiff.

Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dilampirkan pada lampiran 5.1 (hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff). Sedangkan hasil analisa probit senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina ditunjukkan pada Gambar 4.10.



Gambar 4.10 Kurva analisa probit senyawa basa Schiff

Gambar 4.10 menunjukkan plot uji distribusi suatu data. Sebaran distribusi suatu data dapat dikatakan normal apabila data tersebut berada pada titik-titik yang mengikuti garis lurus. Oleh karena itu, berdasarkan plot uji distribusi dapat diketahui bahwasanya data konsentrasi pada penelitian ini yaitu merupakan sebaran distribusi normal. Selain plot probabilitas, Gambar 4.10 menunjukkan pula nilai rata rata (*mean*) sebesar 18,66 ppm, standar deviasi sebesar 12,33 ppm, nilai tengah (*median*) sebesar 18,66 ppm, serta nilai interkuartil (selisih antara  $Q_3$  dan  $Q_1$ ) sebesar 16,63 ppm. Berdasarkan Lampiran 5.1 dapat ditunjukkan bahwasanya terdapat hubungan (korelasi) linear antara konsentrasi dengan jumlah kematian (mortalitas) larva udang *Artemia salina* L., hal tersebut berdasarkan hasil tabel korelasi dimana nilai *p-value* pada uji tabel regresi menunjukkan nilai *p-value*  $(0,000) < \alpha (0,05)$ , sehingga mengindikasikan bahwasanya konsentrasi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap mati atau tidaknya larva udang *Artemia Salina* L.

Pada gambar 4.10 kurva analisa probit, terdapat tiga (3) garis yaitu *lower line*, *percentile line*, serta *upper line*. *Lower line* merupakan garis batas bawah yang menunjukkan konsentrasi terendah pada setiap persentase mortalitas. *Percentile line* merupakan garis normal yang berada di tengah-tengah kurva analisa probit yang menunjukkan keberadaan ada atau tidak adanya hubungan antara konsentrasi dengan persentase mortalitas. Sedangkan itu, *upper line* merupakan garis batas atas yang menunjukkan konsentrasi teratas pada setiap persentase mortalitas. Hubungan linearitas antara konsentrasi dengan jumlah kematian (mortalitas) larva udang *Artemia Salina L.* ditampilkan pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 Hubungan konsentrasi dengan persen mortalitas

Konsentrasi	% Mortalitas
10	24,135
15	38,343
20	54,340
25	69,654
30	82,120
35	90,749

Tabel 4.6 menunjukkan bahwasanya konsentrasi larutan sampel berbanding lurus dengan % mortalitas larva udang *Artemia Salina L.*, dimana semakin besar konsentrasi larutan sampel maka kematian larva udang *Artemia Salina L.* juga akan semakin besar. Berdasarkan hasil *probit analysis* menggunakan *software* minitab 17 dimana taraf kepercayaannya sebesar 95% pada gambar 4.10, nilai  $LC_{50}$  (*Median Lethal Concentration*) senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina diambil dari nilai median (*persentile 50*) yaitu sebesar 18,66 ppm. Hal tersebut dapat berarti bahwasanya senyawa basa Schiff dengan konsentrasi sebanyak 18,66 ppm dapat membunuh 50% organisme uji, dalam hal ini larva udang *Artemia salina L.*

Menurut Hamidi dkk. (2014), penggolongan toksisitas berdasarkan nilai  $LC_{50}$  dibagi menjadi 4 macam, yaitu  $LC_{50} > 1000$  ppm (non-toksik),  $LC_{50} \geq 1000-500$  ppm (toksik tingkat rendah),  $LC_{50} \geq 500-100$  (toksik tingkat medium) serta  $LC_{50} \leq 100-0$  ppm (sangat toksik). Senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina memiliki nilai  $LC_{50}$  sebesar 18,66 ppm ( $LC_{50} \leq 100-30$  ppm), sehingga dapat diasumsikan bahwasanya produk senyawa basa Schiff hasil reaksi antara *p*-anisidina dan 4-formilpiridina memiliki toksisitas yang tinggi sehingga berpotensi sebagai anti kanker (Shokrollahi dkk., 2019), pestisida dan anti bakteri (Rosyidah dkk., 2020). Perbandingan nilai  $LC_{50}$  (*Median Lethal Concentration*) antara produk dengan reaktan ditunjukkan pada Tabel 4.7.

Tabel 4.7 Nilai  $LC_{50}$  antara produk dan reaktan

Sampel	$LC_{50}$ (ppm)
4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina	18,66
<i>p</i> -anisidina	22,42 <sup>a)</sup>
4-formilpiridina	43,64 <sup>b)</sup>

Sumber: <sup>a)</sup> Mustofa, 2012; <sup>b)</sup> Laili, 2020

Berdasarkan Tabel 4.7 dapat dilihat bahwasanya senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina memiliki nilai toksisitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan reaktannya, Mustofa (2019) melakukan uji toksisitas terhadap senyawa *p*-anisidina menghasilkan nilai  $LC_{50}$  sebesar 22,42 ppm, sedangkan Laili (2020) melakukan uji toksisitas terhadap senyawa 4-formilpiridina menghasilkan nilai  $LC_{50}$  sebesar 43,64 ppm.

#### 4.5 Tinjauan Sintesis Senyawa Basa Schiff dalam Perspektif Islam

Alam semesta merupakan salah satu karunia tuhan yang paling indah bagi seluruh makhluk hidup. Oleh karena itu, manusia yang bertindak sebagai khalifah di muka bumi ini memiliki amanat untuk mempertanggungjawabkan hal tersebut

dalam mengelola dan memanfaatkan sumber daya alam serta wajib ikut andil dalam menjaga lingkungan sekitar dalam konteks apapun. Allah SWT berfirman dalam surah Al-Ahzâb ayat 72 :

إِنَّا عَرَضْنَا الْأَمَانَةَ عَلَى السَّمٰوٰتِ وَالْأَرْضِ وَالْجِبَالِ فَأَبَيْنَ أَنْ يَحْمِلْنَهَا وَأَشْفَقْنَ مِنْهَا وَحَمَلَهَا  
الْإِنْسَانُ إِنَّهُ كَانَ ظَلُومًا جَهُولًا (٧٢)

*Artinya:*

*“Sesungguhnya Kami telah mengemukakan amanat kepada langit, bumi dan gunung-gunung, maka semuanya enggan untuk memikul amanat itu dan mereka khawatir akan mengkhianatinya, dan dipikullah amanat itu oleh manusia. Sesungguhnya manusia itu amat zalim dan amat bodoh”*

Kata (*aradhnâ*) berasal dari kata (*aradha*) yang mempunyai arti memaparkan sesuatu terhadap pihak lain agar pihak tersebut dapat memilih untuk menerima hal tersebut ataupun menolaknya, sehingga penawaran tersebut tidak bersifat memaksa. Sedangkan kata *al-âmanah* menurut Ibn ‘Âsyûr dalam arti yang hakiki yaitu menyerahkan sesuatu kepada seseorang (manusia) agar dipelihara dan dilaksanakan sebaik mungkin sehingga bentuk kesia-siaan terhadap amanat tersebut harus dihindari, baik kesia-siaan secara sengaja (*Dzalûman*) ataupun karena lengah dan lupa (*jahûlan*) (Shihab, 2002). Oleh karena itu, sebagai hambaNya yang dipercayakan amanat untuk mengelola sumber daya alam oleh Allah SWT, manusia harus melestarikan lingkungan baik dari pencemaran serta kerusakan lingkungan. Pelestarian lingkungan salah satunya dapat dilakukan dengan cara mensintesis senyawa menggunakan metode *green chemistry*. Pada aspek ini, sintesis senyawa basa Schiff dilakukan menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air. Penggunaan air dalam sintesis senyawa basa Schiff memiliki peranan yang sangat penting, selain berfungsi sebagai medium pada saat proses pengadukan, air juga dapat

menggantikan peranan penggunaan pelarut organik sehingga dapat meminimalisir dampak pencemaran terhadap lingkungan.

Sintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode *stirrer* dengan pelarut air merupakan salah satu dari sekian banyak buah pemikiran (ilmu pengetahuan) yang berasal dari hasil pengamatan dan pemikiran terhadap ilmu-ilmu terdahulu sebagai solusi untuk mengurangi dampak pencemaran lingkungan. Buah pemikiran ilmu pengetahuan tersebut berkaitan dengan peran manusia sebagai *ulul albab* sesuai dengan Firman Allah SWT dalam surah Al- Baqarah ayat 269 :

يُزِيْتِي الْحِكْمَةَ مَنْ يَشَاءُ وَمَنْ يُؤْتَ الْحِكْمَةَ فَقَدْ أُوتِيَ خَيْرًا كَثِيرًا وَمَا يَذَّكَّرُ إِلَّا أُولُو الْأَلْبَابِ

(٢٦٩)

*Artinya:*

*Allah menganugerahkan al hikmah (kefahaman yang dalam tentang Al Quran dan As Sunnah) kepada siapa yang dikehendaki-Nya. Dan barangsiapa yang dianugerahi hikmah, ia benar-benar telah dianugerahi karunia yang banyak. Dan hanya orang-orang yang berakallah yang dapat mengambil pelajaran (dari firman Allah).*

*Hikmah* berasal dari kata *hakama* yang pada dasarnya berarti menghalangi, dari akar kata dasar yang sama *hakama* kemudian mempunyai makna kendali. Kendali ini berfungsi untuk menerapkan hal kebaikan serta menghindari hal keburukan. Sedangkan kata *ulu al-albâb* terdiri dari kata *ulu* yang mempunyai arti pemilik atau penyandang serta kata *al-albâb* merupakan kata jamak dari *lubb* yang berarti intisari atau hakikat sesuatu, salah satu contoh dari *lubb* yaitu isi kacang yang diselubungi oleh kulit. Oleh karena itu, *lubb* juga dapat diartikan sebagai otak atau pemikiran (Shihab, 2002).

Menurut Hunsouw (2013), *ulu al-albâb* atau orang yang berakal merupakan orang-orang cerdas yang memiliki pemikiran atau akal sehingga orang tersebut akan selalu ingat, sadar serta dapat mengambil pelajaran atau hikmah dari setiap peristiwa (ciptaan dan kekuasaan Allah SWT) sehingga tidak akan terjerumus dalam kesesatan. Oleh karena itu, sebagai *ulu al-albâb* yang memiliki wawasan luas serta ketajaman dalam menganalisa suatu masalah, manusia harus menggunakan kelebihan tersebut untuk mendekatkan diri kepada Allah SWT dengan cara mengingat (*dzikir*) dan memikirkan (*fikir*) semua ciptaanNya, sehingga menimbulkan kewaspadaan diri untuk selalu mengadakan inovasi serta eksplorasi agar penelitian yang dilakukan tidak menimbulkan kerusakan (*mudharat*) dan menjadi kemaslahatan bagi umat manusia (amal sholeh).

Senyawa basa Schiff memiliki banyak manfaat bagi keberlangsungan umat manusia (kemaslahatan umat), salah satunya yaitu sebagai obat anti kanker. Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff menunjukkan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 18,66 ppm. Menurut Rosyidah dkk. (2020), senyawa basa Schiff dengan nilai LC<sub>50</sub> 0-30 ppm memiliki potensi sebagai obat anti kanker. Petunjuk untuk penggunaan obat yang sesuai telah dianjurkan oleh Rasulullah SAW melalui sabdanya :

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا قَدْ أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً عَلِمَهُ مَنْ عَلِمَهُ وَجَهَلَهُ مَنْ جَهَلَهُ (رواه أحمد)

Artinya:

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit melainkan Dia telah menurunkan pula obatnya, diketahui oleh orang yang mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang jahil akan hal itu.” (HR. Ahmad)

Hadits tersebut menegaskan tentang pentingnya berobat serta anjuran menjalaninya. Hal tersebut dikarenakan Allah SWT tidak akan menurunkan suatu penyakit kecuali Dia menurunkan pula obatnya. Makna kata “diketahui oleh orang

*yang mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang jahil akan hal itu” yaitu sebagai anjuran bagi peneliti untuk selalu mencari, mengkaji, dan melakukan riset agar menemukan berbagai obat dari segala macam penyakit ataupun berinovasi dari obat-obat sebelumnya (Thayyarah, 2013).*

## BAB V

### PENUTUP

#### 5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian yaitu :

1. Produk sintesis senyawa basa Schiff dari *p*-anisidina dan 4-formilpiridina (1:1) dengan variasi waktu *stirrer* 15 menit merupakan waktu paling efisien dibandingkan waktu 30 dan 45 menit dikarenakan menghasilkan rendemen yang lebih tinggi yaitu sebesar 99,86%.
2. Produk sintesis senyawa basa Schiff memiliki karakter fisik berupa padatan berwarna abu kehijauan dengan titik leleh sebesar 91-93,5 °C. Dugaan terbentuknya senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina ditunjukkan dengan adanya serapan gugus C=N yang khas dengan senyawa target yaitu pada bilangan gelombang 1620 cm<sup>-1</sup> pada spektra FTIR. Hal tersebut didukung dengan hasil GC-MS yang mendeteksi adanya 1 puncak pada waktu retensi 36,5 menit dengan luas area sebesar 100%, serta memiliki ion molekuler serta *base peak* *m/z* 212 yang sesuai dengan dengan berat molekul senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.
3. Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) menunjukkan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 18,66 ppm.

## 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan uji karakterisasi menggunakan  $^1\text{H-NMR}$  ataupun  $^{13}\text{C-NMR}$  untuk memperkuat dugaan terbentuknya produk sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.
2. Perlu dilakukan uji sitotoksik senyawa basa Schiff terhadap sel kanker untuk mengetahui potensi senyawa basa Schiff sebagai inhibitor anti kanker.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abass, H.H., Salih, R.A. dan Salih, A.A., 2015. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Two Phenol-Schiff Bases and Formaldehyde Resin Cobalt (II)-Complexes. *Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 3(2): 14-23.
- Adawiyah, R., 2017. Sintesis Senyawa Basa Schiff Dari Vanilin dan *p*-Anisidin Menggunakan Metode Penggerusan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Ahmad, N., Anouar, E.H., Tajuddin, A.M., Ramasamy, K., Yamin, B.M. dan Bahron, H., 2020. Synthesis, Characterization, Quantum Chemical Calculations and Anticancer Activity of a Schiff Base NNOO Chelate Ligand and Pd (II) Complex. *PloS one*, 15(4): p.e0231147.
- Ali, N.H.S.O., Hamid, M.H.S., Putra, N.A.A.M.A., Adol, H.A., Mirza, A.H., Usman, A., Siddiquee, T.A., Hoq, M.R. dan Karim, M.R., 2020. Efficient Eco-Friendly Syntheses of Dithiocarbazates and Thiosemicarbazones. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 13(2): 129-140.
- Al-Khathami, N.D., Al-Rashdi, K.S., Babgi, B.A., Hussien, M.A., Arshad, M.N., Eltayeb, N.E., Elsilik, S.E., Lasri, J., Basaleh, A.S. dan Al-Jahdali, M., 2019. Spectroscopic and Biological Properties of Platinum Complexes Derived from 2-Pyridyl Schiff Bases. *Journal of Saudi Chemical Society*, 23(7): 903-915.
- Anis, I., Afza, N., Aslam, M., Noreen, Z., Hussain, A., Hussain, M.T., Sherazi, T.A. dan Shah, M.R., 2013. Synthesis, Characterization, Antimicrobial and Cytotoxic Evaluation of a Bidentate Schiff Base Ligand: {5-Chloro-2-[(4-Nitrobenzylidene) Amino] Phenyl}(Phenyl) Methanone and its Transition Metal (Ii) Complexes. *J. Chem. Soc. Pak*, 35(6): 1508.
- Asem, A., Rastegar-Pouyani, N. dan De Los Ríos-Escalante, P., 2010. The Genus *Artemia* Leach, 1819 (Crustacea: Branchiopoda). I. True and False Taxonomical Descriptions. *Latin American Journal of Aquatic Research*, 38(3): 501-506.
- Bhagat, S., Sharma, N., dan Chundawat, T.S., 2012. Synthesis of Some Salicylaldehyde-Based Schiff Bases in Aqueous Media. *Journal of Chemistry*, 4: 2013.
- Bhai R., Devika, Girija, C.R., dan Reddy K., Ramakhrisna., 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.

- Bhandari, Meena., dan Raj, Seema., 2017. Practical Approach to Green Chemistry. *Int J Pharm Pharm Sci*, 9: 10-26.
- Caballero, B., Finglas, P. dan Toldrá, F. 2016. *Encyclopedia of Food and Health*. Academic Press.
- Cahyana, H. dan Pratiwi, P., 2017. Sintesis Ramah Lingkungan Senyawa Imina Turunan Vanilin dan 2-Hidroksi Asetofenon Serta Uji Aktivitas Biologi dan Antioksidan. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 2(1): 47-58.
- Chaturvedi, N.K. dan Katoch, S.S., 2020. Effect of Various Parameters During Degradation of Toxic P-Anisidine By Fenton's Oxidation. *Applied Water Science*, 10(1): 1-6.
- Chen, Y., Mi, Y., Li, Q., Dong, F., dan Guo, Z., 2020. Synthesis of Schiff Bases Modified Inulin Derivatives For Potential Antifungal and Antioxidant Applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 143: 714–723.
- Chithiraikumar, S. dan Neelakantan, M.A., 2016. Experimental and Theoretical Investigation of a Pyridine Containing Schiff Base: Hirshfeld Analysis of Crystal Structure, Interaction With Biomolecules and Cytotoxicity. *Journal of Molecular Structure*, 1108: 654-666.
- Dayma, V., Sharma, P., Salvi, P., Rathore, M.K., dan Baroliya, P.K., 2018. *Comparative Study of Schiff Base Using Various Synthesis Methods and Their Theoretical Prediction Of Activities*, 7.
- Dumitrascu, M., 2011. Artemia salina. *Balneo-Research Journal*, 2(4): 119-122.
- El-Bindary, A.A., El-Sonbati, A.Z., Diab, M.A., Ghoneim, M.M., dan Serag, L.S., 2016. Polymeric Complexes — Ixii. Coordination Chemistry of Supramolecular Schiff Base Polymer Complexes — a Review. *Journal of Molecular Liquids*, 216: 318–329.
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S., 1982. *Kimia Organik Edisi Ketiga, Jilid 2*. Jakarta: Erlangga.
- Fuchs, M., Schmitz, S., Schäfer, P.M., Secker, T., Metz, A., Ksiazkiewicz, A.N., Pich, A., Kögerler, P., Monakhov, K.Yu., dan Herres-Pawlis, S., 2020. Mononuclear Zinc(II) Schiff Base Complexes as Catalysts For The Ring-Opening Polymerization of Lactide. *European Polymer Journal*, 122: 109302.
- Gaffney, J.S., Marley, N.A. dan Jones, D.E., 2002. Fourier Transform Infrared (Ftir) Spectroscopy. *Characterization of Materials*, 1-33.

- Guguloth, V., Ahemed, J., Subburu, M., Guguloth, V.C., Chetti, P., dan Pola, S., 2019. A Very Fast Photodegradation of Dyes in The Presence of New Schiff's Base N4-Macrocyclic Ag-Doped Pd(II) Complexes Under Visible-Light Irradiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 382: 111975.
- Habibi, M., Beyramabadi, S.A., Allameh, S., Khashi, M., Morsali, A., Pordel, M. dan Khorsandi-Chenarboo, M., 2017. Synthesis, Experimental and Theoretical Characterizations of A New Schiff Base Derived from 2-Pyridincarboxaldehyde and Its Ni (II) Complex. *Journal of Molecular Structure*, 1143: 424-430.
- Hameed, A., al-Rashida, M., Uroos, M., Abid Ali, S. dan Khan, K.M., 2017. Schiff Bases in Medicinal Chemistry: A Patent Review (2010-2015). *Expert opinion on therapeutic patents*, 27(1): 63-79.
- Hameed, A.A. dan Hassan, F., 2014. Synthesis, Characterization and Antioxidant Activity of Some 4-Amino-5-Phenyl-4H-1, 2, 4-Triazole-3-Thiol Derivatives. *Int J Appl*, 4: 202-11.
- Hamidi, M.R., Jovanova, B. dan Panovska, T.K., 2014. Toxicological Evaluation of The Plant Products Using Brine Shrimp (*Artemia Salina L.*) Model. *Maced pharm bull*, 60(1): 9-18.
- Harahap, R.Z., 2015. Etika Islam dalam Mengelola Lingkungan Hidup. *EDUTECH: Jurnal Ilmu Pendidikan Dan Ilmu Sosial*, 1(01).
- Hasanah, U., Hanapi, A. dan Ningsih, R., 2017, November. Synthesis of Schiff Base Compound from Vanillin and p-Toluidine by Solvent Free-Mechanochemical Method. In *Proceedings of the International Conference on Green Technology*, 8(1): 278-281.
- Hunoor, R.S., Patil, B.R., Badiger, D.S., Vadavi, R.S., Gudasi, K.B., Chandrashekhar, V.M., dan Muchchandi, I.S., 2010. Spectroscopic, Magnetic and Thermal Studies of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) Complexes of 3-Acetylcoumarin-Isonicotinoylhydrazone and Their Antimicrobial and Anti-Tubercular Activity Evaluation. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 77: 838-844.
- Hunsouw, M.T., 2017. Ulul Albab dalam Tafsir *Fi Zhilal Al-Qur'an* Kitab Tafsir Sayyid Quthb. *TAHKIM*, 9(1).
- J. M., Dinore, A. A., Yelwande, M. P., Palve dan Sapkal A. V., 2016. Citric Acid Catalyzed Synthesis of Hydrazones Schiff Bases of 2,4-Dinitrophenyl Hydrazine. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*, 6(1): 349-354.

- Jadhao, P.S. dan Patil, A.B., 2016. Natural Acid Catalysed Synthesis of Schiff's Bases from 1-(1-Phenyl-Ethylidene) Semicarbazide. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(10): 4125.
- Jafari, S. dan Nezamzadeh-Ejehieh, A., 2017. Supporting of Coupled Silver Halides Onto Clinoptilolite Nanoparticles as Simple Method for Increasing Their Photocatalytic Activity in Heterogeneous Photodegradation of Mixture of 4-Methoxy Aniline and 4-Chloro-3-Nitro Aniline. *Journal of Colloid and Interface Science*, 490: 478-487.
- Jarrahpour, A.A. dan Khalili, D., 2006. Synthesis of Some New Bis-Schiff Bases of Isatin and 5-Fluoroisatin in a Water Suspension Medium. *Molecules*, 11(1): 59-63.
- Jasmarullah, M.F., 2018. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji toksisitas Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan Anilina. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Jawoor, S.S., Patil, S.A., Kumbar, M. and Ramawadgi, P.B., 2018. Green Synthesis of Nano Sized Transition Metal Complexes Containing Heterocyclic Schiff Base: Structural and Morphology Characterization and Bioactivity Study. *Journal of Molecular Structure*, 1164: 378-385.
- Jayaprakash, R., Saroj, K.S., Hemalatha, S. dan Easwaramoorthy, D., 2016. QSAR, Brine Shrimp Lethal Assay and Antimicrobial Studies on Synthesized L-Tryptophan-2, 4-Dihydroxy Benzaldehyde Schiff Base. *Int J ChemTech Res*, 9(6): 48-54.
- Karthik, C., Mallesha, L., Nagashree, S., Mallu, P., Patil, V. dan Kumar, S., 2016. Schiff Bases of 4-(Methylthio) Benzaldehydes: Synthesis, Characterization, Antibacterial, Antioxidant and Cytotoxicity Studies. *Current Chemistry Letters*, 5(2): 71-82.
- Kumar, J., Rai, A. dan Raj, V., 2017. A Comprehensive Review on The Pharmacological Activity of Schiff Base Containing Derivatives. *Org Med Chem J*, 1: 555-64.
- Laili, Zulfa B., 2020. Sintesis Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Toluidina Menggunakan Metode Pengadukan (Pelarut Air) Serta Uji Toksisitasnya Terhadap *Artemia Salina* L. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Lancaster, M., 2020. *Green Chemistry: an Introductory Text*. New York: Royal society of chemistry.
- Lewkowski, J., Morawska, M. dan Kowalczyk, A., 2019. Antibacterial Action of (5-Nitrofurfuryl)-Derived Aminophosphonates and Their Parent Imines. *Chemical Papers*, 73(2): 365-374.

- Lovely, K.S. dan Christudhas, M., 2013. Synthesis, Characterization and Biological Activities of Schiff Base Complexes of Cu (II), Ni (II), and Co (II) With 4-Pyridine Carboxaldehyde and 3-Aminopyridine. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5(2): 184-191.
- Mahmoud, W.H., Deghadi, R.G., dan Mohamed, G.G., 2020. Metal Complexes of Ferrocenyl-Substituted Schiff Base: Preparation, Characterization, Molecular Structure, Molecular Docking Studies, and Biological Investigation. *Journal of Organometallic Chemistry*, 121113.
- Malakyan, M., Babayan, N., Grigoryan, R., Sarkisyan, N., Tonoyan, V., Tadevosyan, D., Matosyan, V., Aroutiounian, R. dan Arakelyan, A., 2016. Synthesis, Characterization and Toxicity Studies of Pyridine Carboxaldehydes and L-Tryptophan Derived Schiff Bases and Corresponding Copper (II) Complexes. *F1000Research*, 5.
- McMurry, J., 2007. *Organic Chemistry*. New York: Baker Laboratory.
- Millati, Nuria. 2016. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT Senyawa Steroid Fraksi Petroleum Eter Mikroalga *Chlorella (Sp.)*. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Mohamed, M.A., Jaafar, J., Ismail, A.F., Othman, M.H.D. dan Rahman, M.A., 2017. Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. *In Membrane Characterization* (pp. 3-29). Elsevier.
- Mohapatra, R.K., Sarangi, A.K., Azam, M., El-ajaily, M.M., Kudrat-E-Zahan, M., Patjoshi, S.B., dan Dash, D.C., 2018. Synthesis, Structural Investigations, DFT, Molecular Docking and Antifungal Studies of Transition Metal Complexes with Benzothiazole Based Schiff Base Ligands. *Journal of Molecular Structure*, 1179: 65–75.
- Mustofa. 2019. Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis dari Vanilin dan *p*-Anisidin. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Nafiah, Sri Ani., 2020. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dari *o*-Vanilin dan Anilina. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Ningsih, Rahmawati dan Ahmad Hanapi, 2018. *Green Synthesis, Karakterisasi dan Aktivitas Antikorosi Senyawa Turunan Imina dari o-Vanilin*. Laporan Penelitian. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- P. Shamly, Nelson, M.P., Antony, A. and Varkey, dan Jaya T., 2018. Synthesis of Salicylaldehyde Based Schiff Bases and Their Metal Complexes in Aqueous Media -Characterization and Antibacterial Study. *International Journal of Recent Scientific Research*, 9(5(B)): 26566-26570.

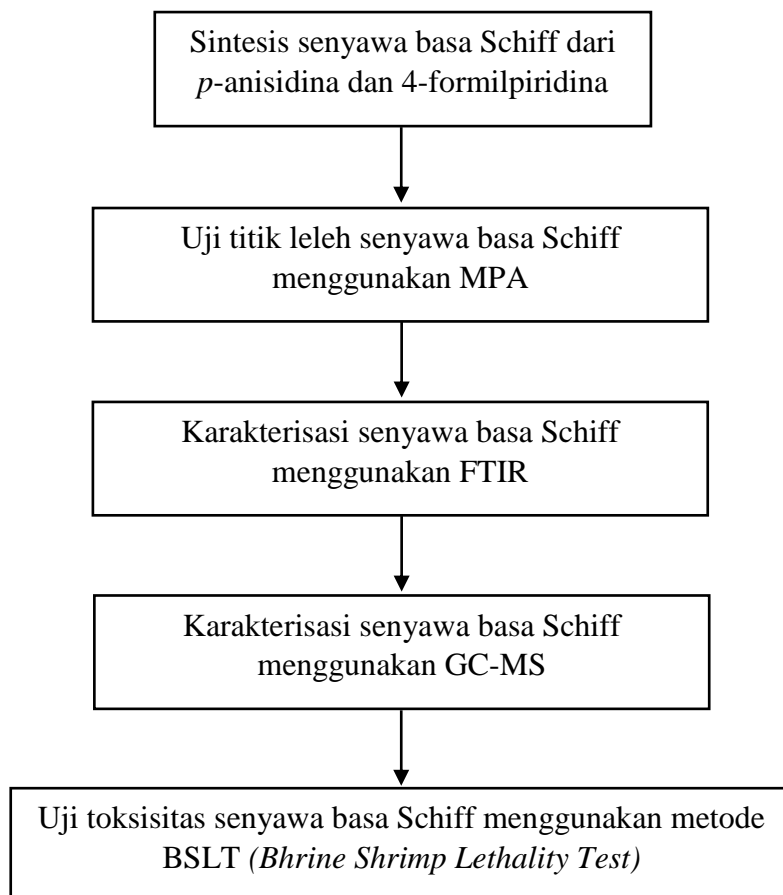
- Patil, S., Jadhav, S.D., Deshmukh, M.B. dan Patil, U.P., 2012. Natural Acid Catalyzed Synthesis of Schiff Under Solvent-Free Condition: As a Green Approach. *International Journal of Organic Chemistry*, 2(2): 166-171.
- Patil, U., Khan, A., Nagarsekar, A., Mandewale, M. dan Yamgar, R., 2018. Synthesis and Antibacterial Studies of Some Reduced Schiff Base Derivatives. *Oriental Journal of Chemistry*, 34(6): 2796-2805.
- Poormohammadi, E.B., Behzad, M., Abbasi, Z., dan Astanceh, S.D.A., 2019. Copper Complexes of Pyrazolone-Based Schiff Base Ligands: Synthesis, Crystal Structures and Antibacterial Properties. *Journal of Molecular Structure*, 1205, 127603.
- 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 bases in aqueous medium: a green alternative approach with effective mass yield and high reaction rates. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 3(3), 217-223.
- Rifai, N., Horvath, A.R., Wittwer, C.T. dan Hoofnagle, A. Eds., 2018. *Principles and Applications of Clinical Mass Spectrometry: Small Molecules, Peptides, and Pathogens*. Elsevier.
- Rosyidah, K., Rizki, M.A. dan Astuti, M.D., 2020. Toxicity of n-hexane extract of mundar (*Garcinia forbesii* King) pericarp. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 20: 03004). EDP Sciences.
- S.Abed, Ahmed, M.Z., Kareema dan Ali, Q.A., 2015. Synthesis and Study Some Optical Properties of Conducting Polymer Poly p-Anisidine (PPANS) Doped with Camphor Sulphonic Acid (CSA). *Basrah Journal of Science*, 33(1A): 137-155.
- Saglam, Adnan., Uzun, Fatih., dan Guclu, Vesile., 2007. Molecular Structures and Vibrational Frequencies 2,3 and 4-Pyridinecarboxaldehydes by Abinitio Hartree Fock and Density Functional Theory Calculations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 67(2): 465-471.
- Salafi, Mochamad Ichrom. 2021. Sintesis Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan Anilina Menggunakan Metode Pengadukan (Pelarut Air). *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Salusu, H.D., Obeth, E., Zarta, A.R., Nurmarini, E., Nurkaya, H., Kusuma, I.W. dan Arung, E.T., 2019. The Toxicity and Antibacterial Properties of *Calamus ornatus* Bl. *Rattan Fruit. agriTECH*, 39(4): 350-354.
- Sana, S., Reddy, K. R., Rajanna, K. C., Venkateswarlu, M., dan Ali Mir 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*, 2012.
- Sani, U., Na'ibi, H.U. dan Dailami, S.A., 2017. In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Studies on N-(2-Hydroxybenzylidene) Pyridine-2-Amine and its M(II) Complexes. *Nigerian Journal of Basic and Applied Sciences*, 25(1): 81-88.
- Shamim, S., Murtaza, S. dan Nazar, M.F., 2016. Synthesis of Schiff Bases of Pyridine-4-Carbaldehyde and their Antioxidant and DNA Binding Studies. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, 38(3).
- Sharaby, C.M., Amine, M.F., dan Hamed, A.A., 2016. Synthesis, structure characterization and biological activity of selected metal complexes of sulfonamide Schiff base as a primary ligand and some mixed ligand complexes with glycine as a secondary ligand. *Journal of Molecular Structure*, 1134: 208–216.
- Shihab, Q., 2002. *Tafsir Al Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Quran*. Jakarta: Lentera Hati.
- Shimizu, S., Watanabe, N., Kataoka, T., Shoji, T., Abe, N., Morishita, S. dan Ichimura, H., 2000. *Pyridine and pyridine derivatives*. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.
- Shokrollahi, S., Amiri, A., Fadaei-Tirani, F., dan Schenk-Joß, K., 2019. Promising Anti-Cancer Potency of 4,5,6,7-Tetrahydrobenzo[D]Thiazole-Based Schiff-Bases. *Journal of Molecular Liquids*, 300: 112262.
- Sigmaaldrich. 2020. Material Safety Data Sheet of 4-Pyridinecarboxaldehyde. [Serial Online]. <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/p62402?lang=en&region=ID> (Diakses pada tanggal, 6 Juli 2020).
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., dan Kiemle, D.J., 2005. *Spectrometric Identification of Organic Compounds Seventh Edition*. United States of America: John Wiley & Sons.
- Socrates. 1994. *Infrared Characteristic Group Frequencies- 2nd Edition*. England: John Wiley and Sons Ltd.
- Surur, Ahmad M., 2019. Sintesis Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan *p*-Anisidin dengan Pelarut Air Menggunakan Metode Penggerusan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Thayyarah, N., 2013. *Buku Pintar Sains dalam Al-Qur'an Mengerti Mukjizat Ilmiah Firman Allah*. Jakarta: Zaman.

- Thomas, A.B., Tupe, P.N., Badhe, R.V., Nanda, R.K., Kothapalli, L.P., Paradkar, O.D., Sharma, P.A. dan Deshpande, A.D., 2009. Green Route Synthesis of Schiff's Bases of Isonicotinic Acid Hydrazide. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2(1): 23-27.
- Wang, H., 2010. *Comprehensive Organic Name Reactions* (pp. 515-520). Wiley.
- Xavier, A. dan Srividhya, N., 2014. Synthesis and Study of Schiff Base Ligands. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 7(11): 06-15.
- Xu, Y., Shi, Y., Lei, F., dan Dai, L., 2020. A Novel and Green Cellulose-Based Schiff Base-Cu(II) Complex and its Excellent Antibacterial Activity. *Carbohydrate Polymers*, 230, 115671.
- Zarei, M. dan Jarrahpour, A., 2011. *Green and efficient synthesis of azo Schiff bases*, 235-242.
- Zhang, L., Yan, P., Li, Y., He, X., Dai, Y., dan Tan, Z., 2020. Preparation and Antibacterial Activity of a Cellulose-Based Schiff Base Derived From Dialdehyde Cellulose and L-Lysine. *Industrial Crops and Products*, 145, 112126.
- Zuraida, Z., 2018. Analisis Toksisitas Beberapa Tumbuhan Hutan dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 36(3): 239-246.

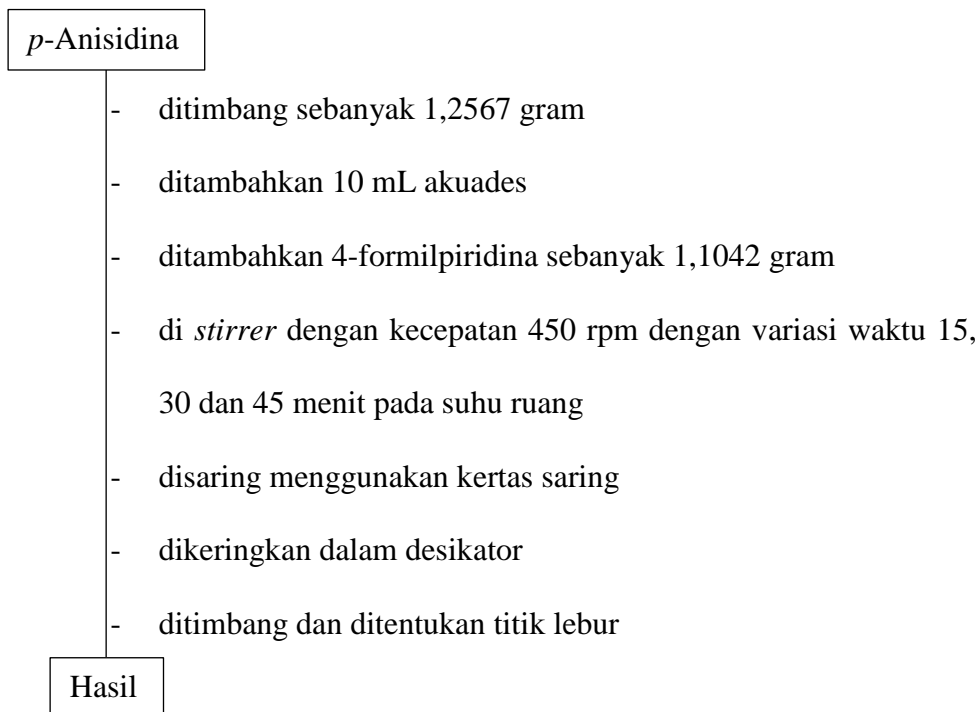
## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Rancangan Penelitian

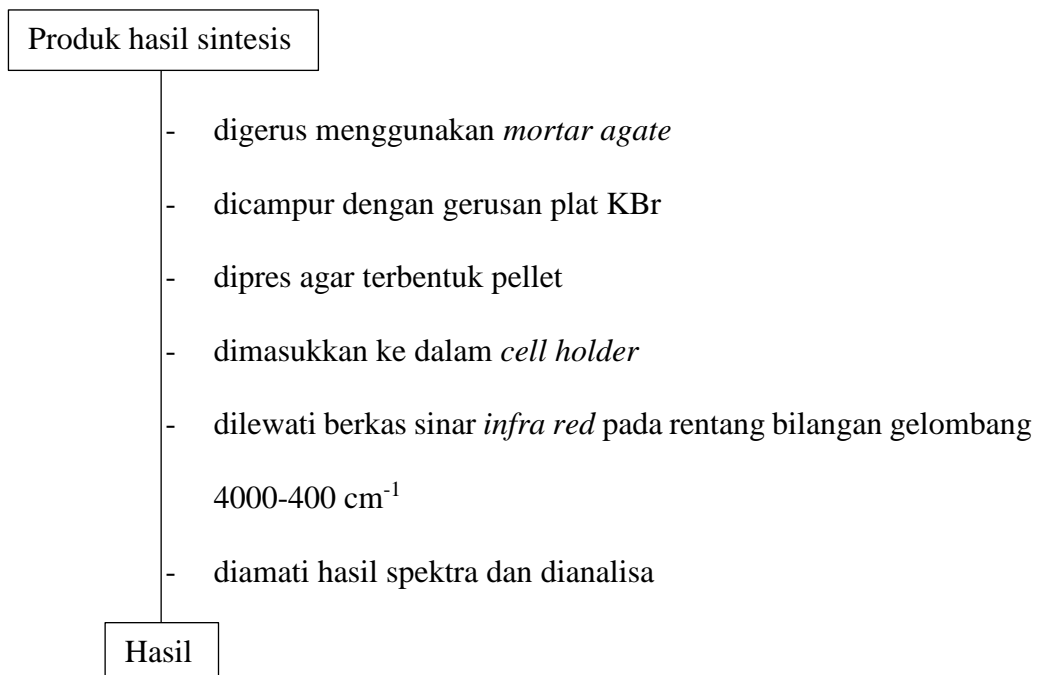


## Lampiran 2. Diagram alir

### L.2.1 Sintesis Senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina (Rao dkk., 2010)



### L.2.2 Karakterisasi Senyawa basa Schiff Menggunakan FTIR



### L.2.3 Karakterisasi Senyawa basa Schiff Menggunakan *Gas Chromatography* - *Mass Spectrometry* (GC-MS)

Produk hasil sintesis

- dilarutkan dengan kloroform pada konsentrasi 30000 ppm
- diinjeksikan ke dalam instrumen GC-MS dengan kondisi operasional sebagai berikut:

Jenis kolom	: Rtx 5
Panjang kolom	: 30 meter
Detektor	: QP-2010 (GC) Shimadzu (MS)
Oven	: 100°C
Temperatur injektor	: terprogram 70°C (5 menit) → 300°C (19 menit)
Tekanan gas	: 13,7 KPa
Kecepatan aliran gas	: 0,5 mL/menit (konstan)
Gas pembawa	: Helium
<i>Start m/z</i>	: 28 m/z
<i>End m/z</i>	: 600 m/z

- diamati dan dianalisa pola kromatogram yang dihasilkan

Hasil

## L.2.4 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

### L.2.4.1 Penetasan Larva Udang *Artemia salina* L.

Telur udang *Artemia salina* L.

- ditimbang sebanyak 2,5 gram
- dimasukkan ke dalam bejana penetasan yang berisi 250 mL air laut
- di aerasi bejana penetasan
- diberi sekat pada bejana penetasan menjadi 2 bagian
- diberikan lampu neon pada bagian terang
- ditutup dengan alumunium foil pada bagian gelap
- telur akan menetas setelah  $\pm$  48 jam dan siap digunakan untuk uji toksisitas

Hasil

## L.2.4.2 Pengujian Toksisitas Senyawa Basa Schiff

### L.2.4.2.1 Pembuatan Larutan Stok Sampel 500 ppm

Senyawa basa Schiff

- ditimbang sebanyak 12,5 mg
- dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL
- dilarutkan dengan pelarut kloroform sampai tanda batas
- dihomogenkan

Hasil

#### L.2.4.2.2 Pembuatan Larutan Sampel Konsentrasi 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm

Larutan stok sampel 500 ppm

- dipipet sebanyak 200, 300, 400, 500, 600, 700  $\mu\text{L}$
  - dilakukan pengulangan 5 kali
  - dimasukkan ke dalam gelas vial
  - diupkan pelarut hingga kering dan ditambahkan 2 mL air laut
  - dihomogenkan
  - ditambahkan 100  $\mu\text{L}$  larutan dimetil sulfoksida (DMSO)
  - dimasukkan setetes larutan ragi roti
  - dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* L.
  - ditambahkan air laut hingga volume 10 mL.
  - dihitung larva udang yang mati setelah  $\pm$  24 jam perlakuan dengan persamaan
- $$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah larva udang yang mati}}{\text{Jumlah larva udang yang diuji}} \times 100\%$$
- dianalisis data untuk mencari nilai  $\text{LC}_{50}$

Hasil

#### L.2.4.2.3 Pembuatan Larutan Kontrol DMSO

DMSO 100  $\mu\text{L}$

- dimasukkan ke dalam gelas vial dan ditambahkan setetes larutan ragi roti
- dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia Salina* L.
- ditambahkan air laut sampai volume 10 mL

Hasil

#### L.2.4.2.4 Pembuatan Larutan Kontrol Pelarut

Kloroform

- di pipet sebanyak 100  $\mu$ L
- dimasukkan ke dalam gelas vial
- diuapkan pelarutnya
- ditambahkan setetes larutan ragi roti
- dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* L.
- ditambahkan air laut hingga volume 10 mL

Hasil

### Lampiran 3. Perhitungan

#### L.3.1 Penentuan Massa 4-Formilpiridina 0,01 mol yang Digunakan (1)

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

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa} &= \text{C}_6\text{H}_5\text{NO} \\ \text{BM senyawa} &= 107,11 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa} &= 0,01 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,01 \text{ mol} \times 107,11 \text{ gr/mol} \\ &= 1,0711 \text{ gram} \end{aligned}$$

##### 4-Formilpiridina 97% (b/v)

$$\frac{97 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} = \frac{\text{massa yang dibutuhkan}}{\text{massa yang ditimbang}}$$

$$\frac{97 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} = \frac{1,0711 \text{ gram}}{X}$$

$$X = \frac{100 \text{ gram} \times 1,0711 \text{ gram}}{97 \text{ gram}}$$

$$x = 1,1042 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume 4-formilpiridina} &= \frac{\text{massa (m)}}{\text{densitas } (\rho)} \\ &= \frac{1,1042 \text{ gram}}{1,137 \text{ gram/cm}^3} \\ &= 0,971 \text{ mL} \end{aligned}$$

#### L.3.2 Penentuan Massa *p*-Anisidina 0,01 mol yang Digunakan (2)

##### *p*-Anisidina 100% (b/b)

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa} &= \text{C}_7\text{H}_9\text{NO} \\ \text{BM senyawa} &= 123,156 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa} &= 0,01 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,01 \text{ mol} \times 123,156 \text{ gr/mol} \\ &= 1,2316 \text{ gram} \end{aligned}$$

##### *p*-Anisidina 98% (b/b)

$$\frac{98 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} = \frac{\text{massa yang dibutuhkan}}{\text{massa yang ditimbang}}$$

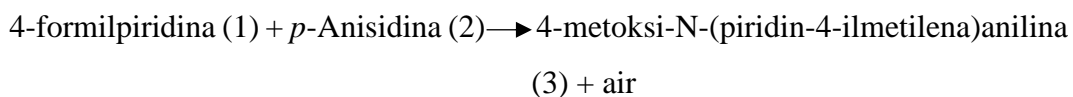
$$\frac{97 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} = \frac{1,2316 \text{ gram}}{X}$$

$$x = \frac{100 \text{ gram} \times 1,2316 \text{ gram}}{98 \text{ gram}}$$

$$x = 1,2567 \text{ gram}$$

### L.3.3 Perhitungan Stoikiometri Senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina

Reaksi:



Reaksi	Senyawa (1)	Senyawa (2)	—————▶	Senyawa (3)
Mula-mula	0,01 mol	0,01 mol		—
Bereaksi	0,01 mol	0,01 mol		0,01 mol
Sisa	—	—		0,01 mol

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa} &= \text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O} \\ \text{BM senyawa} &= 212,09 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa} &= 0,01 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,01 \text{ mol} \times 212,09 \text{ gr/mol} \\ &= 2,1209 \text{ gram} \end{aligned}$$

### L.3.4 Penentuan Rendemen (%) Hasil Produk Sintesis

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

#### a. P<sub>1</sub> (waktu 15 menit)

$$\text{Rendemen} = \frac{2,1181 \text{ gram}}{2,1209 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = 99,86\%$$

#### b. P<sub>2</sub> (waktu 30 menit)

$$\text{Rendemen} = \frac{2,1094 \text{ gram}}{2,1209 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = 99,45\%$$

**c. P<sub>3</sub> (waktu 45 menit)**

$$\text{Rendemen} = \frac{2,1091 \text{ gram}}{2,1209 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = 99,44\%$$

**L.3.5 Penentuan % Hasil Produk Berdasarkan Kemurnian GC-MS**

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

**a. P<sub>1</sub> (waktu 15 menit)**

$$\text{Rendemen} = \frac{100}{100} \times \frac{2,1181 \text{ gram}}{2,1209 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = 99,86\%$$

**b. P<sub>2</sub> (waktu 30 menit)**

$$\text{Rendemen} = \frac{100}{100} \times \frac{2,1094 \text{ gram}}{2,1209 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = 99,45\%$$

**c. P<sub>3</sub> (waktu 45 menit)**

$$\text{Rendemen} = \frac{100}{100} \times \frac{2,1091 \text{ gram}}{2,1209 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen} = 99,44\%$$

**L.3.6 Titik Lebur Senyawa Produk**

Variasi	15 Menit (°C)	30 Menit (°C)	45 Menit (°C)
Ulangan			
1	91-93,5	91-93,5	91-93
2	92-93,5	91,5-93,5	91-93,5
3	91-93,5	91-93,5	91-93,5
Rata-rata	91-93,5	91-93,5	91-93,5

**L.3.7 Perhitungan Konsentrasi Larutan Produk Basa Schiff untuk Uji Toksisitas**

**L.3.5.1 Larutan stok**

500 ppm sebanyak 25 mL

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

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

$$= 500 \text{ ppm} \times 0,025 \text{ L}$$

$$= 12,5 \text{ mg}$$

### L.3.5.2 Pembuatan Larutan 10 ppm Produk Basa Schiff

$$V_1 \cdot M_1 = V_2 \cdot M_2$$

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

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

$$V_1 = 0,2 \text{ mL}$$

$$V_1 = 200 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 10 ppm produk basa Schiff dapat dibuat dengan melarutkan 200  $\mu\text{L}$  larutan stok ke dalam 10 mL air.

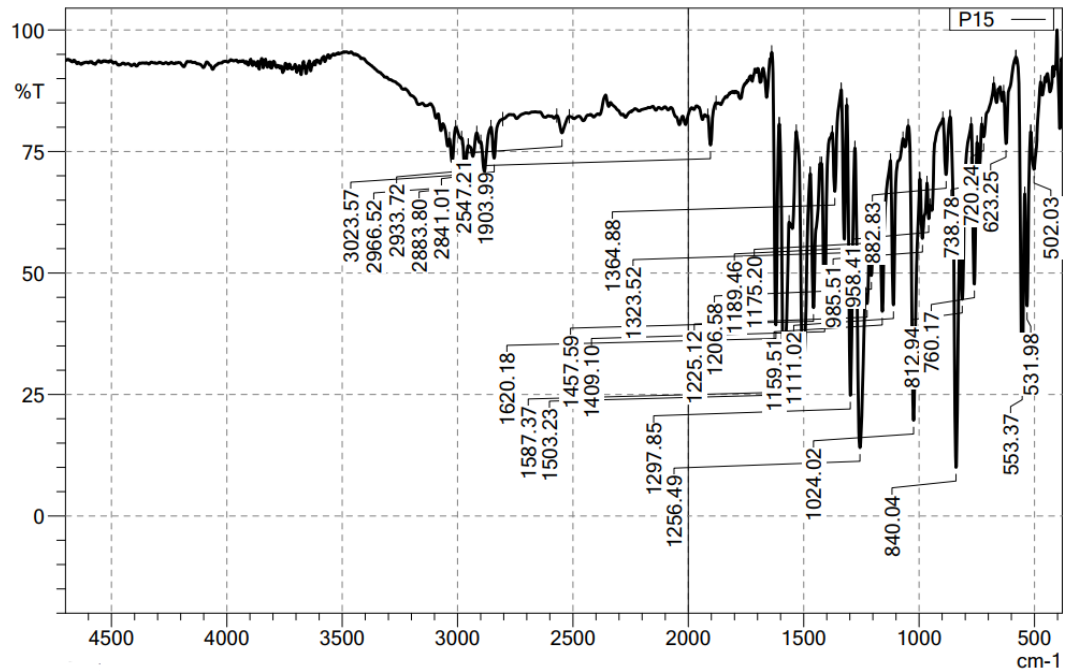
Tabel 3.5.2 Pembuatan konsentrasi larutan sampel senyawa basa Schiff

Konsentrasi larutan sampel (ppm)	Volume pipet larutan induk 500 ppm ( $\mu\text{L}$ )	Volume larutan
10	200	10
15	300	10
20	400	10
25	500	10
30	600	10
35	700	10

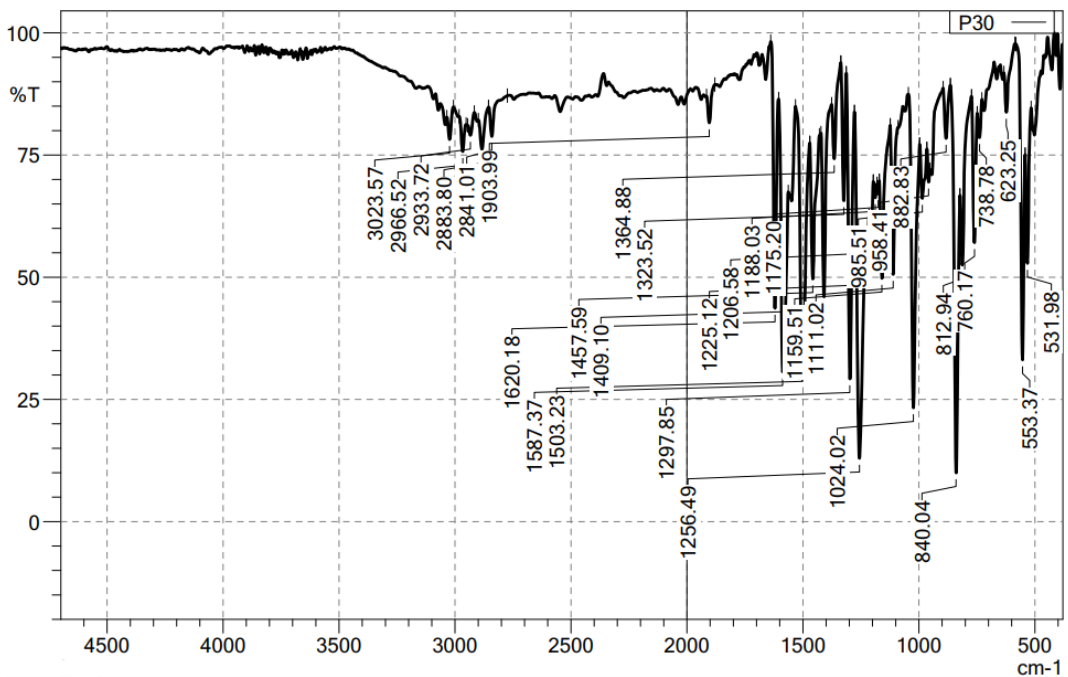
## Lampiran 4. Hasil Karakterisasi

### L.4.1 Hasil Karakterisasi FTIR

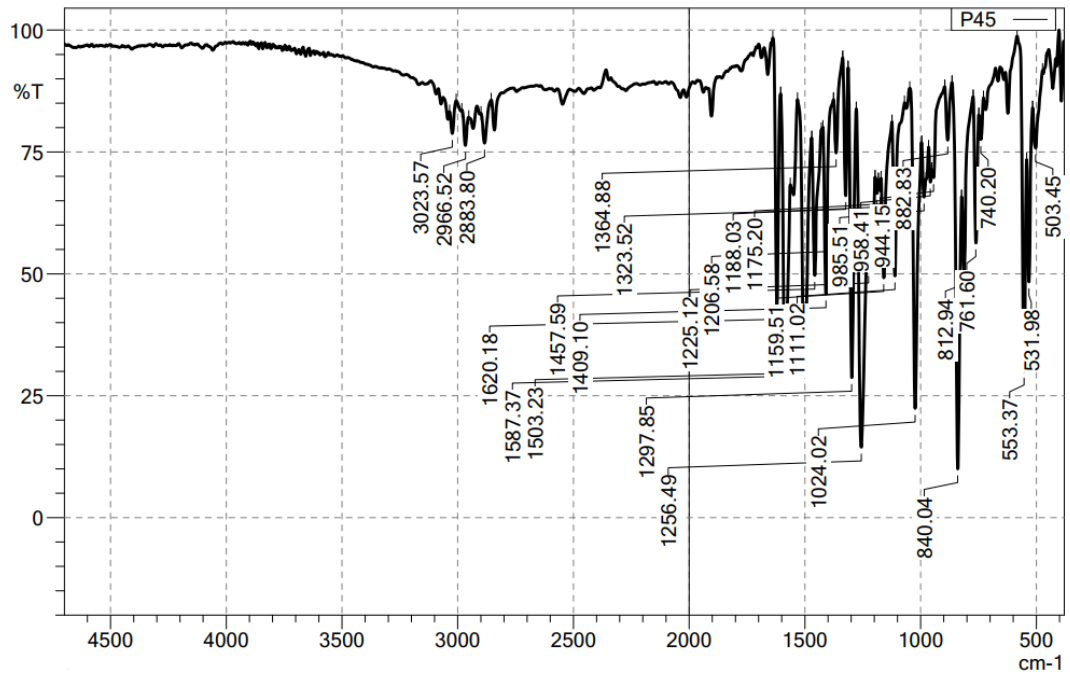
#### L.4.1.1 Spektra FTIR Basa Schiff P<sub>1</sub> (15 Menit)



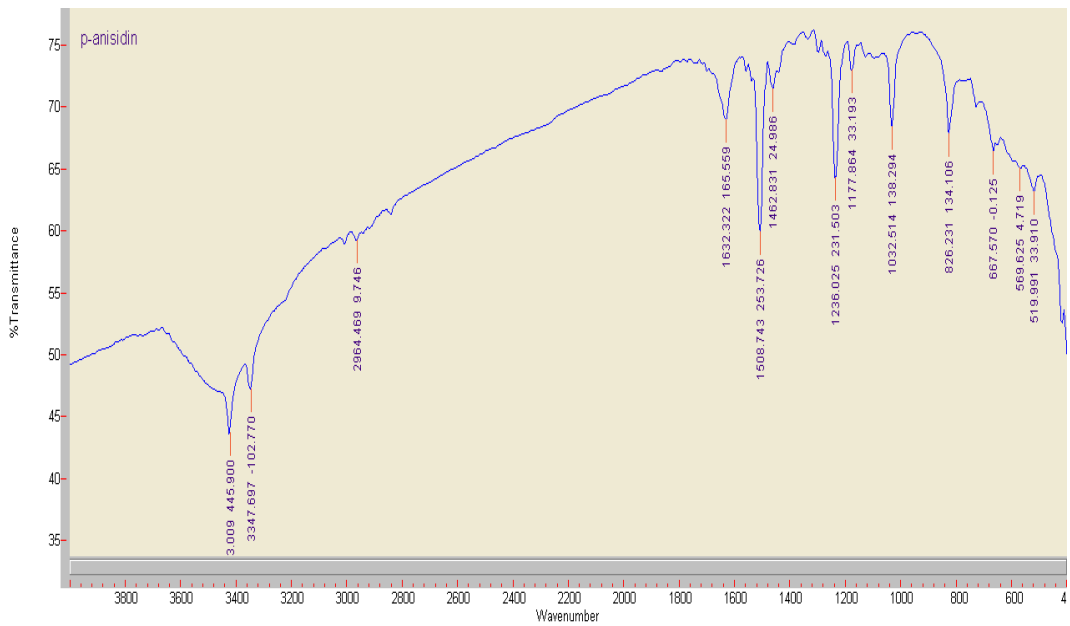
#### L.4.1.2 Spektra FTIR Basa Schiff P<sub>2</sub> (30 Menit)



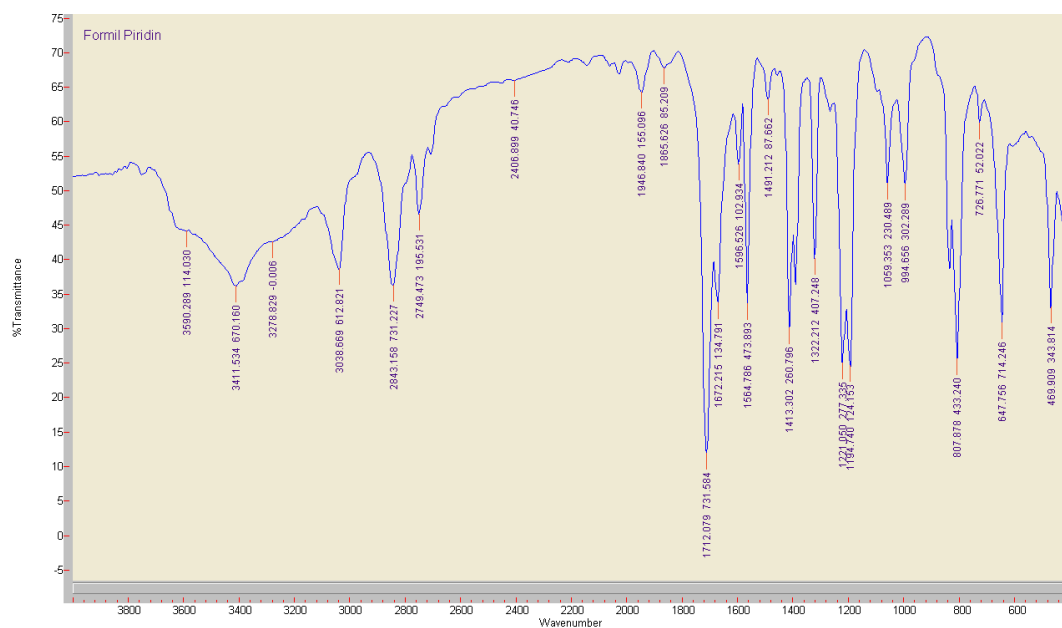
#### L.4.1.3 Spektra FTIR Basa Schiff P3 (45 Menit)



#### L.4.1.4 Spektra FTIR *p*-Anisidina



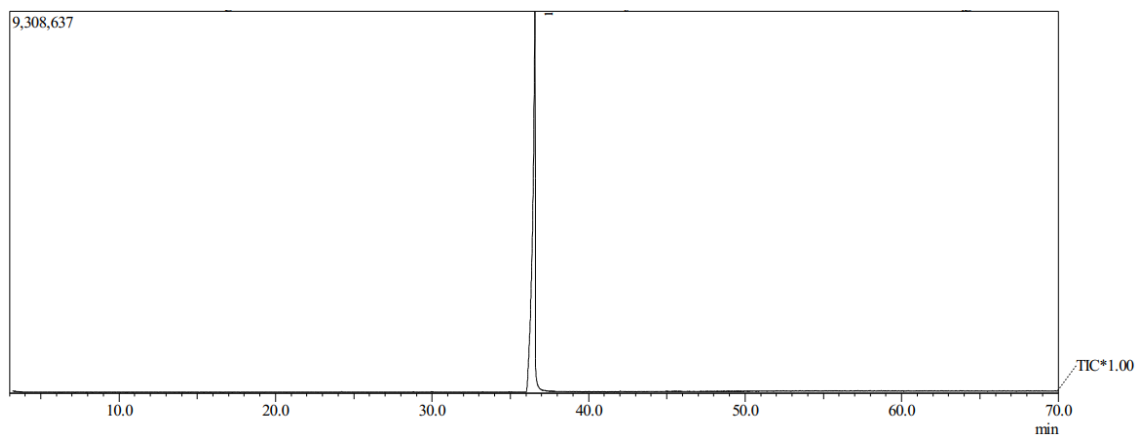
### L.4.1.5 Spektra FTIR 4-Formilpiridina



## L.4.2 Hasil Karakterisasi GC-MS

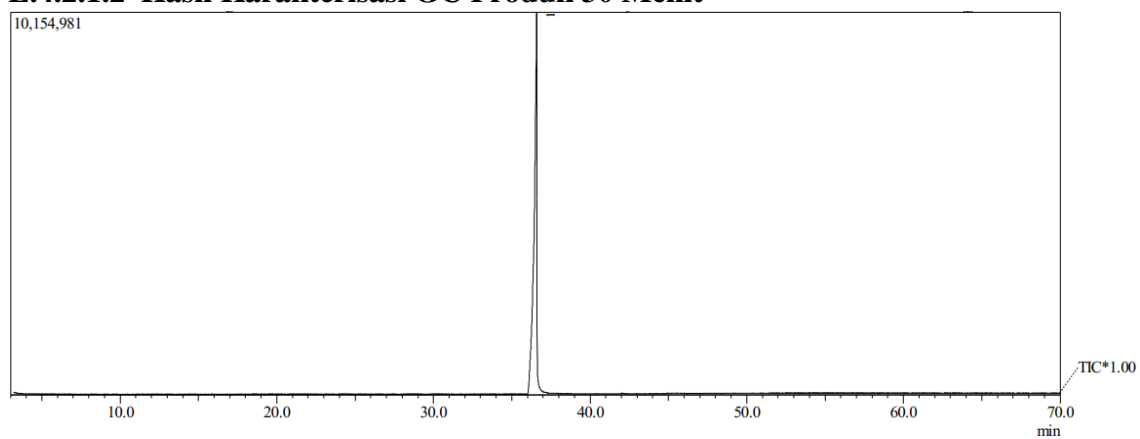
### L.4.2.1 Hasil Karakterisasi GC

#### L.4.2.1.1 Hasil Karakterisasi GC Produk 15 Menit



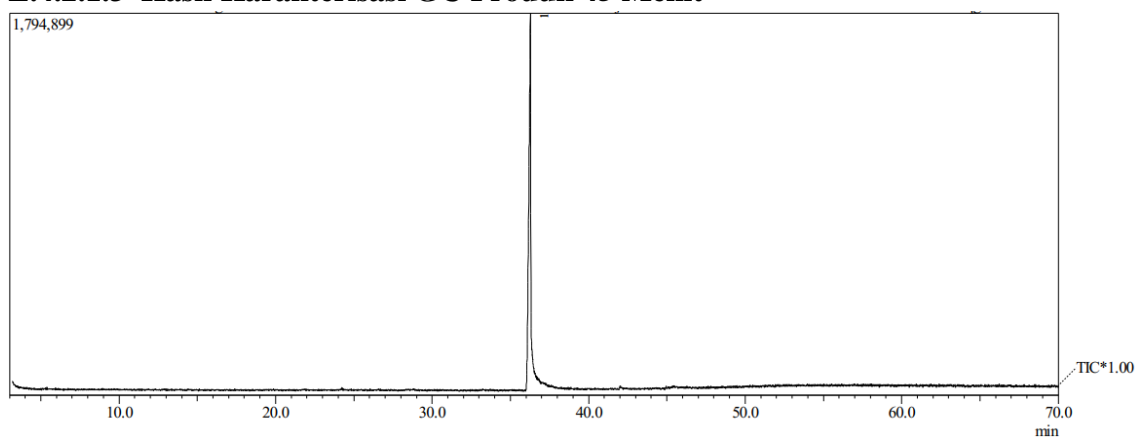
Peak#	R. Time	I. Time	F. Time	Area	Peak Report TIC	
					Area%	Height
1	36.575	35.992	36.892	107115999	100.00	8014172
				107115999	100.00	8014172

#### L.4.2.1.2 Hasil Karakterisasi GC Produk 30 Menit



Peak#	R.Time	I.Time	F.Time	Area	Peak Report TIC	
					Area%	Height
1	36.589	35.983	36.942	122642441	100.00	8780528
				122642441	100.00	8780528

#### L.4.2.1.3 Hasil Karakterisasi GC Produk 45 Menit



Peak#	R.Time	I.Time	F.Time	Area	Peak Report TIC	
					Area%	Height
1	36.275	35.942	37.025	17446107	100.00	1427205
				17446107	100.00	1427205

## L.4.2.2 Hasil Karakterisasi MS

### L.4.2.2.1 Hasil Karakterisasi MS Produk 15 Menit

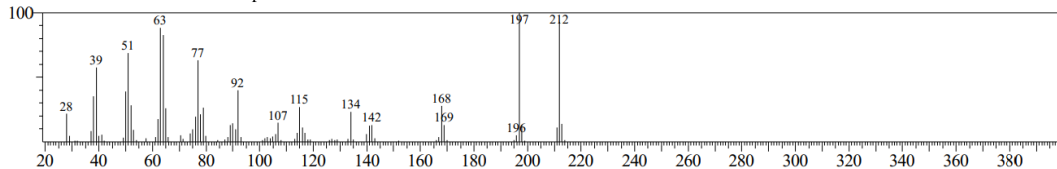
Library

<< Target >>

Line#:1 R.Time:36.575(Scan#:4006) MassPeaks:81

RawMode:Averaged 36.567-36.583(4005-4007) BasePeak:196.90(720426)

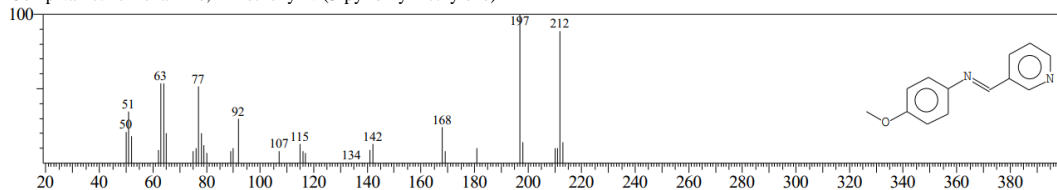
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit#:1 Entry:25887 Library:NIST62.LIB

SI:80 Formula:C13H12N2O CAS:41855-73-6 MolWeight:212 RetIndex:0

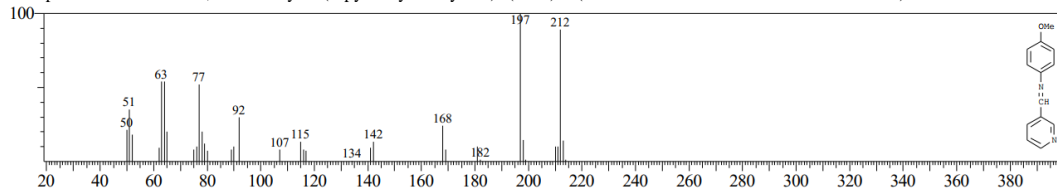
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(3-pyridinylmethylene)-



Hit#:2 Entry:77926 Library:WILEY229.LIB

SI:80 Formula:C13 H12 N2 O CAS:41855-73-6 MolWeight:212 RetIndex:0

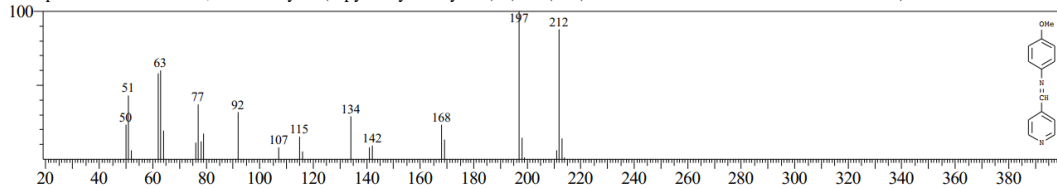
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(3-pyridinylmethylene)- (CAS) 3-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$



Hit#:3 Entry:77929 Library:WILEY229.LIB

SI:75 Formula:C13 H12 N2 O CAS:41855-74-7 MolWeight:212 RetIndex:0

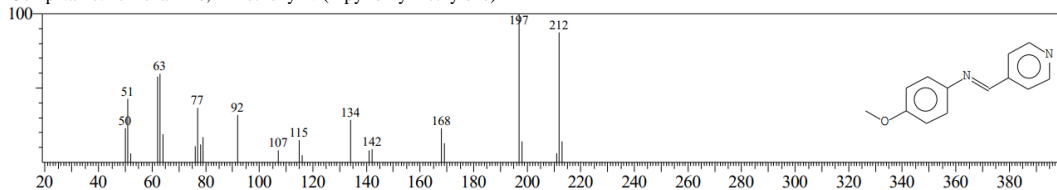
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(4-pyridinylmethylene)- (CAS) 4-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$



Hit#:4 Entry:25865 Library:NIST62.LIB

SI:75 Formula:C13H12N2O CAS:41855-74-7 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(4-pyridinylmethylene)-

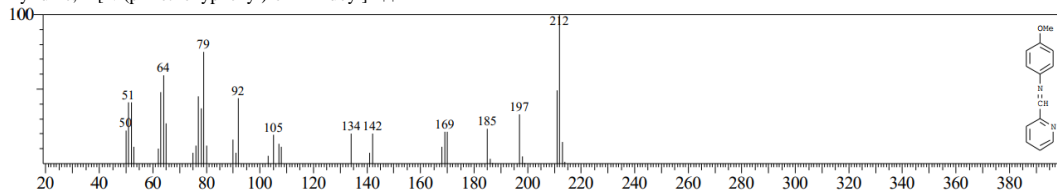


Hit#:5 Entry:77923 Library:WILEY229.LIB

SI:75 Formula:C13 H12 N2 O CAS:26930-67-6 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(2-pyridinylmethylene)- (CAS) 2-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$

Pyridine, 2-[N-(p-methoxyphenyl)formimidoyl]- \$\$



### L.4.2.2.2 Hasil Karakterisasi MS Produk 30 Menit

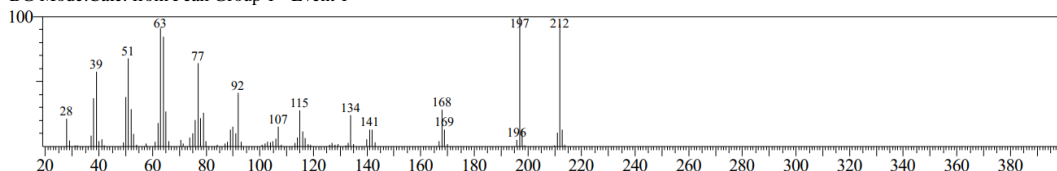
Library

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#:1 R.Time:36.592(Scan#:4008) MassPeaks:81

RawMode:Averaged 36.583-36.600(4007-4009) BasePeak:196.90(770962)

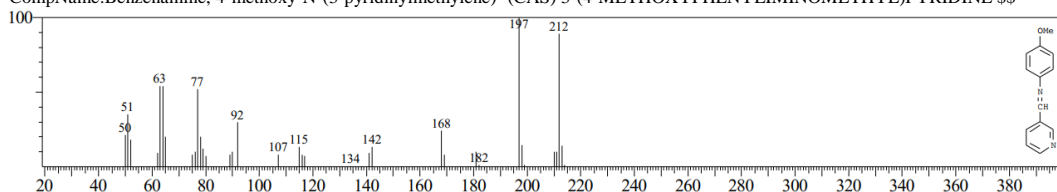
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit#:1 Entry:77926 Library:WILEY229.LIB

SI:80 Formula:C13 H12 N2 O CAS:41855-73-6 MolWeight:212 RetIndex:0

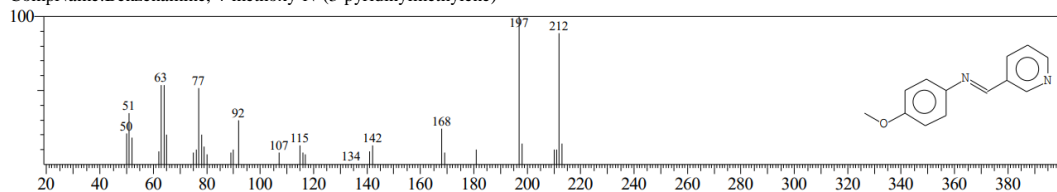
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(3-pyridinylmethylene)- (CAS) 3-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$



Hit#:2 Entry:25887 Library:NIST62.LIB

SI:80 Formula:C13H12N2O CAS:41855-73-6 MolWeight:212 RetIndex:0

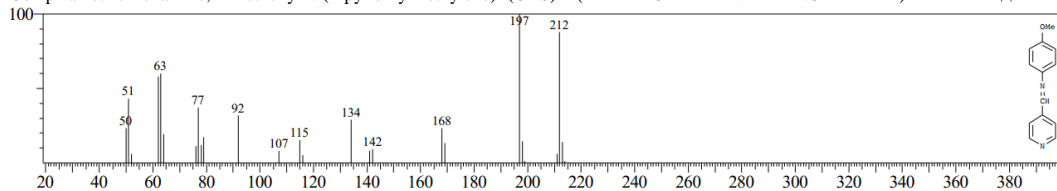
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(3-pyridinylmethylene)-



Hit#:3 Entry:77929 Library:WILEY229.LIB

SI:75 Formula:C13 H12 N2 O CAS:41855-74-7 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(4-pyridinylmethylene)- (CAS) 4-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$

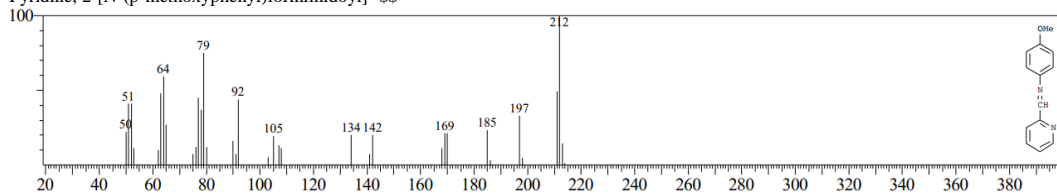


Hit#:4 Entry:77923 Library:WILEY229.LIB

SI:75 Formula:C13 H12 N2 O CAS:26930-67-6 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(2-pyridinylmethylene)- (CAS) 2-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$

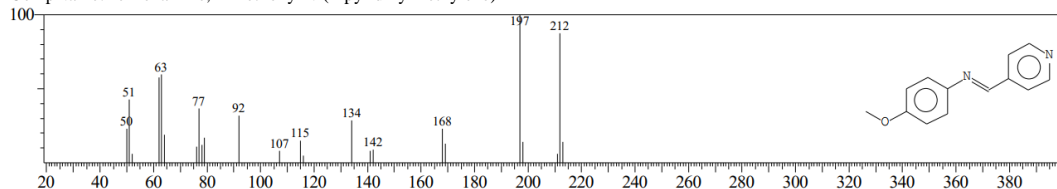
Pyridine, 2-[N-(p-methoxyphenyl)formimidoyl]- \$\$



Hit#:5 Entry:25865 Library:NIST62.LIB

SI:75 Formula:C13H12N2O CAS:41855-74-7 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(4-pyridinylmethylene)-



### L.4.2.2.3 Hasil Karakterisasi MS Produk 45 Menit

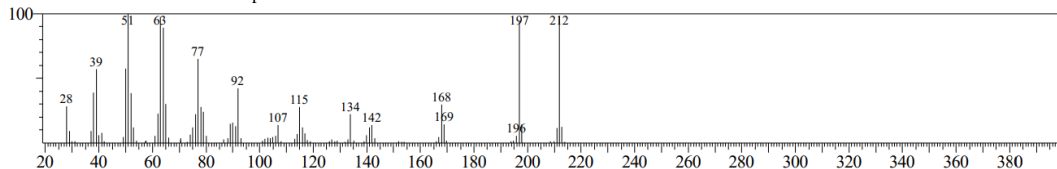
Library

<< Target >>

Line#:1 R.Time:36.275(Scan#:3970) MassPeaks:88

RawMode:Averaged 36.267-36.283(3969-3971) BasePeak:51.00(124646)

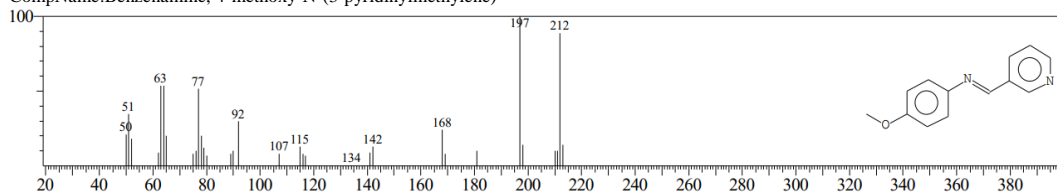
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit#:1 Entry:25887 Library:NIST62.LIB

SI:77 Formula:C13H12N2O CAS:41855-73-6 MolWeight:212 RetIndex:0

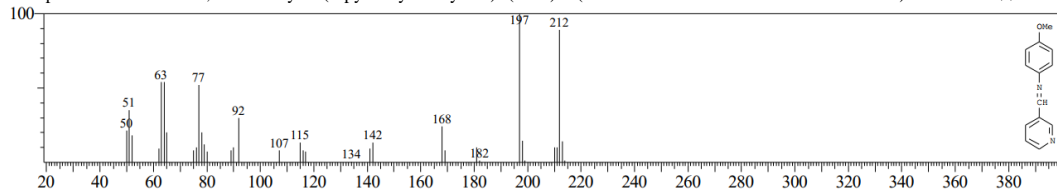
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(3-pyridinylmethylene)-



Hit#:2 Entry:77926 Library:WILEY229.LIB

SI:77 Formula:C13 H12 N2 O CAS:41855-73-6 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(3-pyridinylmethylene)- (CAS) 3-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$

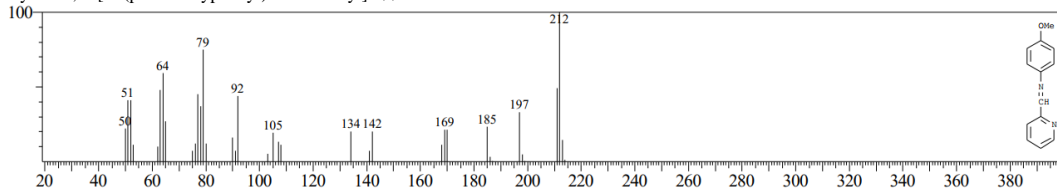


Hit#:3 Entry:77923 Library:WILEY229.LIB

SI:74 Formula:C13 H12 N2 O CAS:26930-67-6 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(2-pyridinylmethylene)- (CAS) 2-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$

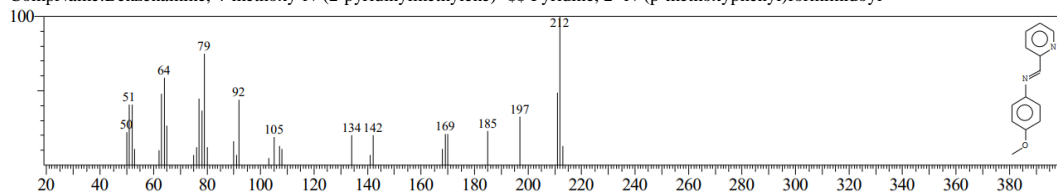
Pyridine, 2-[N-(p-methoxyphenyl)formimidoyl]- \$\$



Hit#:4 Entry:25886 Library:NIST62.LIB

SI:74 Formula:C13H12N2O CAS:26930-67-6 MolWeight:212 RetIndex:0

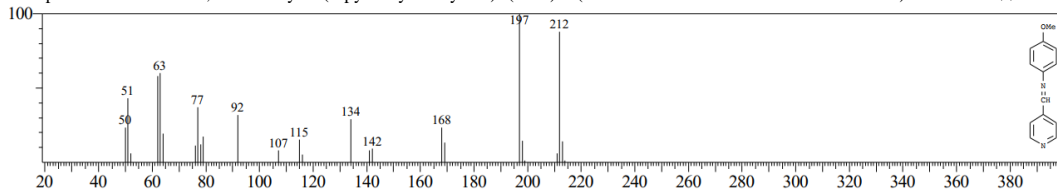
CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(2-pyridinylmethylene)- \$\$ Pyridine, 2- N-(p-methoxyphenyl)formimidoyl -



Hit#:5 Entry:77929 Library:WILEY229.LIB

SI:73 Formula:C13 H12 N2 O CAS:41855-74-7 MolWeight:212 RetIndex:0

CompName:Benzenamine, 4-methoxy-N-(4-pyridinylmethylene)- (CAS) 4-(4-METHOXYPHENYLIMINOMETHYL)PYRIDINE \$\$



C:\GCMSsolution\Data\Project1\Rtx 5 MS 2019\Mohammad Alfin Basa Schiff 45 u1.qgd

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

[Comment]

===== 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. Data Hasil Uji Toksisitas

### L.5.1 Hasil Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

Tabel L.5.1.1 Persen mortalitas senyawa basa Schiff

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva yang mati (ekor)					Modus	% Mortalitas
	U <sub>1</sub>	U <sub>2</sub>	U <sub>3</sub>	U <sub>4</sub>	U <sub>5</sub>		
Kloroform	0	0	0	0	0	0	-
10	3	2	2	4	2	2	20
15	4	4	5	4	4	4	40
20	5	5	6	6	6	6	60
25	5	6	7	7	8	7	70
30	6	8	8	9	7	8	80
35	8	9	9	9	9	9	90
DMSO	0	0	0	0	0	0	-

$$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah larva udang yang mati}}{\text{Jumlah larva udang yang diuji (10)}} \times 100\%$$

Keterangan:

U<sub>1</sub> : Ulangan ke-1

U<sub>2</sub> : Ulangan ke-2

U<sub>3</sub> : Ulangan ke-3

U<sub>4</sub> : Ulangan ke-4

U<sub>5</sub> : Ulangan ke-5

Tabel L.5.1.2 Mortalitas senyawa basa Schiff

Konsentrasi (ppm)	Jumlah hewan uji (ekor) <sup>a)</sup>	Mortalitas
10	50	10
15	50	20
20	50	30
25	50	35
30	50	40
35	50	45

$$\text{Mortalitas} = \% \text{Mortalitas} \times \text{Jumlah hewan uji (ekor)}$$

Keterangan: <sup>a)</sup> Larva udang *Artemia Salina* L. dalam vial (10) x total pengulangan (5) = 50 ekor

### Probit Analysis: mortalitas; N versus konsentrasi

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
mortalitas	Event	180
	Non-event	120
N	Total	300

Estimation Method: Maximum Likelihood

## Regression Table

Variable	Coef	Standard Error	Z	P
Constant	-1,51292	0,229203	-6,60	0,000
konsentrasi Natural Response	0,0810959	0,0100570	8,06	0,000
	0			

Log-Likelihood = -164,829

## Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	1,35992	4	0,851
Deviance	1,38030	4	0,848

## Tolerance Distribution

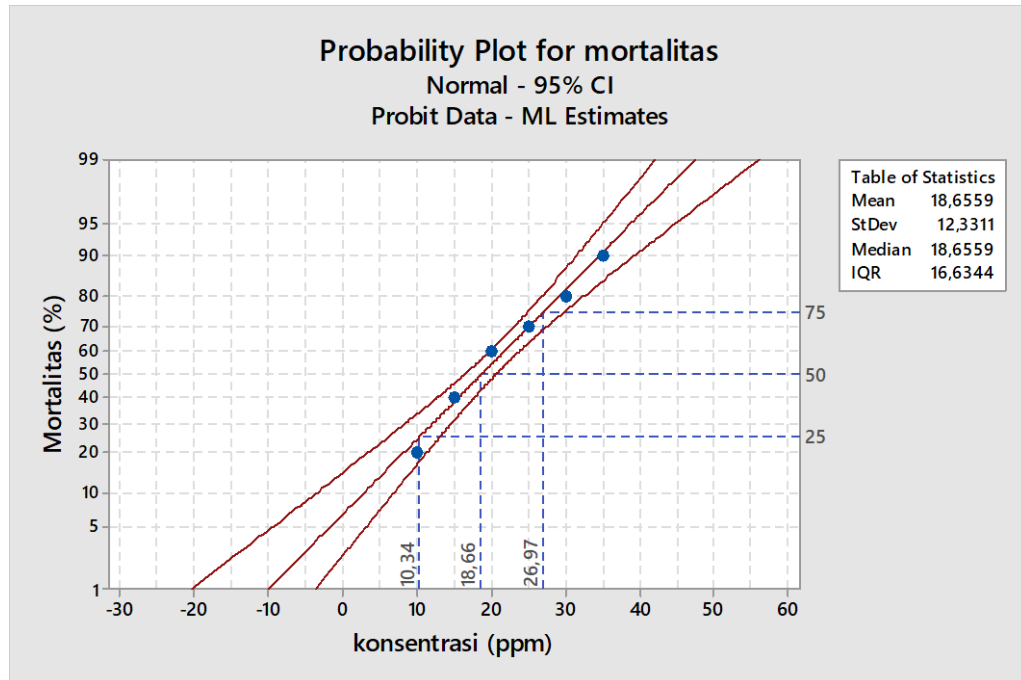
## Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95,0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	18,6559	1,03854	16,6204	20,6914
StDev	12,3311	1,52922	9,67032	15,7239

## Table of Percentiles

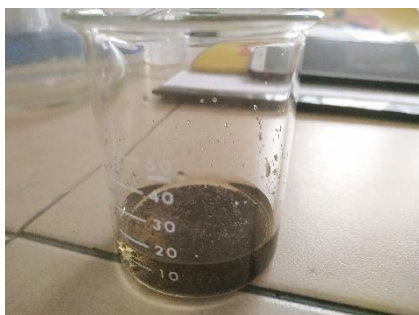
Percent	Percentile	Standard Error	95,0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	-10,0305	4,01600	-20,3527	-3,65138
2	-6,66905	3,61325	-15,9396	-0,919488
3	-4,53633	3,35950	-13,1431	0,817333
4	-2,93196	3,16977	-11,0417	2,12616
5	-1,62693	3,01631	-9,33415	3,19253
6	-0,516147	2,88642	-7,88217	4,10160
7	0,457793	2,77316	-6,61030	4,89991
8	1,32984	2,67230	-5,47260	5,61582
9	2,12293	2,58109	-4,43892	6,26792
10	2,85298	2,49761	-3,48837	6,86913
20	8,27779	1,89765	3,53439	11,3772
30	12,1895	1,50376	8,52048	14,7057
40	15,5318	1,22040	12,6724	17,6583
50	18,6559	1,03854	16,3802	20,5909
60	21,7799	0,983849	19,8176	23,7938
70	25,1223	1,08721	23,1486	27,5673
80	29,0340	1,36709	26,7114	32,3192
90	34,4588	1,89750	31,3596	39,2018
91	35,1888	1,97551	31,9717	40,1414
92	35,9819	2,06142	32,6344	41,1645
93	36,8540	2,15710	33,3606	42,2919
94	37,8279	2,26530	34,1690	43,5537
95	38,9387	2,39016	35,0880	44,9957
96	40,2437	2,53857	36,1644	46,6933
97	41,8481	2,72312	37,4835	48,7844
98	43,9808	2,97132	39,2313	51,5699
99	47,3423	3,36756	41,9760	55,9701

**Probability Plot for mortalitas**



## Lampiran 6. Dokumentasi

### L.6.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff



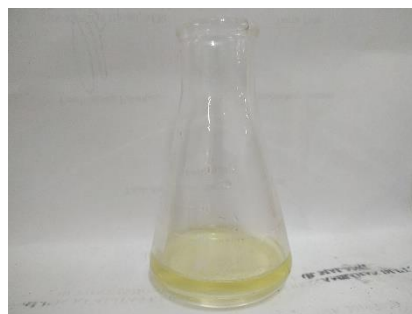
Senyawa *p*-anisidina



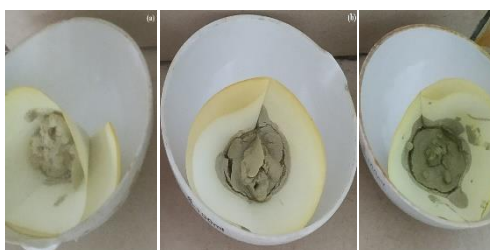
Proses *stirrer* senyawa basa Schiff



Proses penyaringan senyawa basa Schiff



Filtrat senyawa basa Schiff

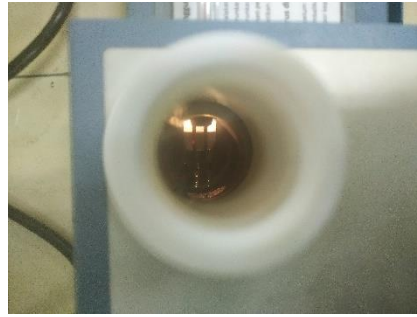


Senyawa basa Schiff (a) 15 menit; (b) 30 menit; (c) 45 menit

### L.6.2 Uji Titik leleh



MPA (*Melting Point Apparatus*)



Pengujian titik leleh menggunakan  
MPA

### L.6.3 Uji Toksisitas



Larutan stok senyawa basa Schiff



Penetasan larva udang *Artemia salina*

L.



Uji toksisitas senyawa basa Schiff