

**SINTESIS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA
DAN *P*-ANISIDINA MENGGUNAKAN METODE SONIKASI
SEBAGAI ANTIBAKTERI**

SKRIPSI

**Oleh :
LUTFIYATUL HASANAH
NIM. 17630104**



**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**SINTESIS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA
DAN *P*-ANISIDINA MENGGUNAKAN METODE SONIKASI
SEBAGAI ANTIBAKTERI**

SKRIPSI

**Oleh:
LUTFIYATUL HASANAH
NIM. 17630104**

**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
2022**

**SINTESIS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA
DAN P-ANISIDINA MENGGUNAKAN METODE SONIKASI
SEBAGAI ANTIBAKTERI**

SKRIPSI

**Oleh:
LUTFIYATUL HASANAH
NIM. 17630104**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 17 Juni 2022**

Pembimbing I



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

Pembimbing II



**Dr. Akyunul Jannah, S.Si, M.P
NIP. 19750410 200501 2 009**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi**



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

**SINTESIS SENYAWA BASA SCHIFF DARI 4-FORMILPIRIDINA
DAN P-ANISIDINA MENGGUNAKAN METODE SONIKASI
SEBAGAI ANTIBAKTERI**

SKRIPSI

Oleh :
LUTFIYATUL HASANAH
NIM. 17630104

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

Tanggal: 17 Juni 2022

Ketua Penguji : Himmatul Barroroh, M.Si
NIP. 19750730 200312 2 001

Anggota Penguji I : Rachmawati Ningsih, M.Si
NIP. 19810811 200801 2 010

Anggota Penguji II : Ahmad Hanapi, M.Sc
NIDT. 19851225 20160501 1 069

Anggota Penguji III : Dr. Akyunul Jannah, S.Si, M.P
NIP. 19750410 200501 2 009

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Program Studi



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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Lutfiyatul Hasanah
NIM : 17630104
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Sintesis Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Anisidina Menggunakan Metode Sonikasi sebagai Antibakteri

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

Malang, 17 Juni 2022
Yang membuat pernyataan



Lutfiyatul Hasanah
NIM. 1730104

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Saya persembahkan Dharma Bakti saya Kepada Alm. BAPAK (**ABU SOFYAN**) dan IBU (**SRI PURWANINGSIH**) TERCINTA, yang dengan susah payah telah membesarkan, merawat, mendidik, dan selalu mendoakan keberhasilan yang terbaik untuk saya.

Dan kepada KAKAK (**ALFIAN SYAIFUDDIN**) TERSAYANG, yang telah memotivasi untuk meraih keberhasilan, dan senantiasa mendoakan serta membantu baik dari segi materi maupun dukungan moral demi keberhasilan saya.

Tak lupa terima kasih kepada DOSEN KIMIA dan TEMAN-TEMAN saya, atas segala do'a, nasehat dan dukungan yang selalu diberikan kepada saya, semoga Allah senantiasa memberikan rahmat, nikmat, kemudahan dalam segala hajatnya dan memberikan sebaik-baiknya balasan serta menjadi amal untuk kehidupan di akhirat kelak, aamin.

MOTTO

مَنْ جَدَّ وَجَدَ

“Barang siapa bersungguh-sungguh, niscaya akan mendapatkan (keberhasilan)”

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا , إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (QS. Al Insyirah: 5-6)

Almamaterku tercinta
UIN MALIKI MALANG
Tempat Penulis Menimba Ilmu

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, dengan penuh rasa bersyukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahma dan ridho-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul "**Sintesis Senyawa Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *p*-Anisidina menggunakan Metode Sonikasi sebagai Antibakteri**". Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Agung Muhammad SWT yang telah membuka jalan keselamatan untuk kita semua, serta para keluarga, sahabat, dan ummatnya.

Pada penyusunan Skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu kriteria kelulusan yang ada di program studi kimia. Skripsi ini dapat disusun karena dukungan, motivasi serta bimbingan dari berbagai pihak. Tiada kata yang patut terucap untuk menguntai sedikit makna kebahagiaan ini. Oleh karena itu, izinkanlah penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. M. Zainuddin, M.A., selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Ibu Dr. Sri Harini, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Rachmawati Ningsih, M.Si selaku Ketua Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang serta selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan nasehat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
4. Bapak Ahmad Hanapi, M.Sc selaku dosen pembimbing kimia dan pembimbing agama ibu Dr. Akyunul Jannah, S.Si., M.P yang senantiasa telah meluangkan

waktu untuk membimbing, memberikan saran, dukungan, motivasi, dan nasihat serta masukkan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.

5. Ibu Himmatul Barroroh, M.Si selaku dosen penguji utama skripsi yang telah memberikan saran (pengarahan) dan masukkan serta nasehat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
6. Seluruh dosen dan laboran Program Studi Kimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah mengamalkan banyak ilmu, pengalaman, serta wawasan sebagai pedoman dan bekal bagi penulis.
7. Teman-teman seperjuangan Kimia 2017 “NEON” yang selalu memberikan semangat khususnya Vicky, Tintin, Taufiq, Nova, dan Fajrul yang telah membantu memberikan informasi dan masukannya kepada penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi.
8. Semua pihak secara langsung maupun tidak langsung yang telah ikut memberikan bantuan dan motivasi selama penyusunan laporan ini.
9. *Last but not least, I want to thank myself, thank you for believing in myself for doing all this hard work, for not having a day off, never stopping, and making my self strong every time.*

Penulis sangat menyadari banyaknya kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca pada umumnya.

Malang, 17 Juni 2022

Lutfiyatul Hasanah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN 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
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	5
1.4 Batas Masalah.....	6
1.5 Manfaat	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 4-Formilpiridina.....	7
2.2 <i>p</i> -Anisidina.....	7
2.4 Senyawa basa Schiff	8
2.4 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode Sonikasi	11
2.5 Karakterisasi senyawa basa Schiff dari 4-Formilpiridan dan <i>p</i> -Anisidina.....	14
2.5.1 Karakterisasi menggunakan FT-IR.....	14
2.5.2 Karakterisasi menggunakan KG-SM.....	16
2.5.3 Karakterisasi menggunakan ¹ H-NMR	18
2.6 Bakteri	20
2.6.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	21
2.6.2 <i>Escherichia coli</i>	22
2.7 Antibakteri	23
2.8 Metode Difusi Cakram.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26

3.2.1	Alat.....	28
3.2.2	Bahan	28
3.3	Rancangan Penelitian	28
3.4	Tahapan Penelitian.....	30
3.5	Cara Kerja	30
3.5.1	Sintesis Senyawa Basa Schiff menggunakan metode Sonikasi.	30
3.5.2	Uji Titik Leleh Produk Sintesis dengan MPA	30
3.5.3	Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan Spektrometer FTIR	31
3.5.4	Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan KG-SM	31
3.5.5	Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan Spektrometer NMR.....	32
3.5.6	Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Basa Schiff	32
3.5.6.1	Sterilisasi Alat.....	32
3.5.6.2	Pembuatan Media MHA	32
3.5.6.3	Pembuatan Media Miring NA.....	33
3.5.6.4	Peremajaan Biakan Murni Bakteri.....	33
3.5.6.5	Pembuatan Larutan Biakan Bakteri (Inokulum).....	33
3.5.6.6	Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	34
3.5.7	Analisis Data.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		36
4.1	Sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina.....	36
4.2	Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan Spektrosfotometer FTIR.....	36
4.3	Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan KG-SM	40
4.4	Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan ¹ H-NMR	43
4.5	Uji Antibakteri	46
4.7	Tinjauan sintesis Senyawa Basa Schiff dalam Perspektif Islam.....	50
BAB IV PENUTUP.....		52
5.1	Kesimpulan	52
5.2	Saran	52
DAFTAR PUSTAKA.....		54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur 4-Formilpiridina	7
Gambar 2.2	Struktur <i>p</i> -Anisidina.....	8
Gambar 2.3	Skema senyawa basa Schiff	9
Gambar 2.4	Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff.....	9
Gambar 2.5	Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff.....	10
Gambar 2.6	Ilustrasi proses kavitasasi akustik.....	13
Gambar 2.7	Spektra FTIR pada sintesis senyawa basa Schiff dari <i>o</i> -vanilin & <i>p</i> -anisidina	16
Gambar 2.8	Hasil kromatogram produk sintesis dengan metode sonikasi	17
Gambar 2.9	Spektra massa puncak produk sintesis dengan metode sonikasi...	18
Gambar 2.10	Bakteri gram positif dan bakteri gram negatif	21
Gambar 4.1	Persamaan reaksi pembentukan senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilen)anilina	36
Gambar 4.2	Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff 4-formilpiridina dan <i>p</i> -anisidina	37
Gambar 4.3	Spektra IR 4-formilpiridina, <i>p</i> -anisidina serta sintesis senyawa basa Schiff.....	39
Gambar 4.4	Hasil kromatogram produk sintesis.....	41
Gambar 4.5	Spektra massa puncak produk sintesis	41
Gambar 4.6	Pola fragmentasi ke-1 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilen)anilina..	42
Gambar 4.7	Pola fragmentasi ke-2 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilen)anilina..	43
Gambar 4.8	Spektrum ¹ H-NMR produk sintesis basa schif.....	44
Gambar 4.9	Perhitungan kerapatan elektron	48

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Adsorpsi panjang gelombang inframerah dari berbagai jenis ikatan.	15
Tabel 2.2	Ketentuan kekuatan daya hambat antibakteri	25
Tabel 4.1	Karakterisasi fisik dari produk basa Schiff dibandingkan dengan Reaktan	38
Tabel 4.2	Serapan gugus fungsi senyawa produk basa Schiff	39
Tabel 4.3	Interpretasi spektrum $^1\text{H-NMR}$ produk sintesis senyawa basa Schiff	44
Tabel 4.4	Hasil zona hambat dari kontrol dan reaktan basa Schiff terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	46
Tabel 4.5	Hasil zona hambat dari variasi konsentrasi senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina.	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Rancangan Penelitian	62
Lampiran 2	Diagram Alir.....	63
Lampiran 3	Perhitungan.....	69
Lampiran 4	Data Hasil Karakterisasi	72
Lampiran 5	Data Hasil Uji Antibakteri	78
Lampiran 6	Dokumentasi.....	82

ABSTRAK

Hasanah, Lutfiyatul. 2022. **Sintesis Basa Schiff dari 4-Formilpiridina dan *P*-Anisidina Menggunakan Metode Sonikasi sebagai Antibakteri.** SKRIPSI. Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Ahmad Hanapi, M.Sc; Pembimbing II: Dr. Akyunul Jannah, S.Si, M.P.

Kata kunci: basa Schiff, 4-formilpiridina, *p*-anisidina, metode sonikasi, antibakteri.

Senyawa basa Schiff merupakan produk reaksi kondensasi antara amina primer dengan senyawa karbonil aldehida atau keton. Senyawa ini banyak dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis salah satunya yaitu sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi senyawa basa Schiff yang terbentuk dari senyawa 4-formilpiridina dengan senyawa *p*-anisidina, serta untuk mengetahui uji aktivitas antibakteri.

4-Formilpiridina dan *p*-anisidina disintesis menggunakan metode sonikasi, dengan waktu 7 menit. Produk hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan FTIR, KG-SM, dan ¹H-NMR serta uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan bakteri *Escherechia coli* dan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Hasil penelitian menggunakan karakterisasi FTIR menghasilkan bilangan gelombang 1621 cm⁻¹ yang diduga serapan gugus C=N yang khas pada senyawa target. Hasil KG-SM mendeteksi adanya satu puncak dengan waktu retensi 26,187 menit, serta ion molekuler m/z 212 yang sesuai dengan berat molekul senyawa 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Karakterisasi ¹H-NMR produk menunjukkan adanya 6 lingkungan kimia dengan adanya sinyal khas *singlet* proton imina pada pergeseran kimia 8,46 ppm (1H, s). Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa basa Schiff menunjukkan bahwa pada konsentrasi senyawa basa Schiff 10.000 µg/ml yang lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan hasil zona hambat sebesar 12 dan 6,75 mm.

ABSTRACT

Hasanah, Lutfiyatul. 2022. **Schiff Base Synthesis From 4-Formilpyridine And *p*-Anisidina Using Sonication Method As Antibacterial.** THESIS. Chemistry Study Chemistry, Faculty of Science and Technology, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I: Ahmad Hanapi, M.Sc; Advisor II: Dr. Akyunul Jannah, S.Si, M.P.

Key words: Schiff base, 4-formilpyridine, *p*-anisidina, sonication method, antibacterial.

Schiff base compounds are products of condensation reactions between primary amines and carbonyl aldehydes or ketones. This compound is widely reported to have various biological activities, one of which is as an antibacterial. This study aims to determine the characterization of the Schiff base compound formed from the compound 4-formilpyridine with the compound *p*-anisidina, as well as to determine the antibacterial activity test.

4-Formilpyridine and *p*-anisidina were synthesized using the sonication method, with a time of 7 minutes. The synthesized product is then determined by the percentage of yield and physically characterized in the form of color, shape and melting point. The synthesized products were also characterized using FTIR, KG-SM, and ¹H-NMR as well as the antibacterial activity test using the disc diffusion method with *Escherichia coli* bacteria and *Staphylococcus aureus* bacteria.

The results of characterization using FTIR showed a typical absorption of the C=N group with the target compound at a wave number of 1621 cm⁻¹. The KG-SM results detected a peak with a retention time of 26.187 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 ¹H-NMR characterization of the product showed the presence of 6 chemical environments in the presence of a typical singlet proton imine signal at a chemical shift of 8.46 ppm (1H, s). The results of the antibacterial activity test of Schiff base compounds showed that the concentration of Schiff's base compound was 10,000 g/ml which was more effective at inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria with inhibition zones of 12 and 6.75 mm, respectively.

ملخص البحث

حسنة ،لطفية. 2022. تخليق قاعدة شيف من-4 فورميل بيريدين و ب-أنيسيدينا باستخدام طريقة الصوتنة كمضاد للبكتيريا. مقال. قسم الكيمياء ، كلية العلوم والتكنولوجيا ، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: أحمد حنفي الماجستير. المشرف الثاني: د. أعين الجنة الماجستير.

الكلمات الأساسية: قاعدة شيف ،-4 فورميل بيريدين ، ب-أنيسيدينا ، طريقة صوتنة ، مضاد للجراثيم

مركبات قاعدة شيف هي نتاج تفاعلات التكتيف بين الأمينات الأولية وألدهيدات الكربونيل أو الكيتونات. يُقال على نطاق واسع أن هذا المركب له أنشطة بيولوجية مختلفة ، أحدها كمضاد للبكتيريا. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد توصيف مركب قاعدة شيف المتكون من مركب-4 فورميل بيريدين مع المركب ب-أنيسيدينا ، وكذلك لتحديد اختبار النشاط المضاد للبكتيريا. تم تصنيع-4 فورميل بيريدين و ب-أنيسيدينا باستخدام طريقة الصوتنة ، بزمن 7 دقائق. ثم يتم تحديد المنتج المركب من خلال النسبة المئوية للإنتاج ويتم تمييزه جسدياً في شكل اللون والشكل ونقطة الانصهار. كما تم تمييز المنتجات المصنعة باستخدام FTIR و KG-SM و ¹H-NMR بالإضافة إلى اختبار النشاط المضاد للبكتيريا باستخدام طريقة انتشار القرص مع بكتيريا الإشريكية القولونية و المكورات العنقودية الذهبية. أظهرت نتائج التوصيف باستخدام FTIR امتصاصاً نموذجياً للمجموعة C N = مع المركب المستهدف عند رقم موجي يبلغ 1621 سم⁻¹. كشفت نتائج KG-SM عن ذروة بوقت استبقاء 26.187 دقيقة بمساحة 100 % ، والأيون الجزئي m / z 212 الذي يتوافق مع الوزن الجزيئي للمركب-4-methoxy-N-بيريدين-4-يلميثيلين (الأنيلين). أظهر توصيف ¹H-NMR للمنتج وجود 6 بيئات كيميائية في وجود إشارة لإيمين بروتون مفردة نموذجية عند تحول كيميائي قدره 8.46 جزء في المليون) ساعة واحدة ، ثانية. (أظهرت نتائج اختبار النشاط المضاد للبكتيريا لمركبات قاعدة شيف كان 10000 جم / مل وهو أكثر فاعلية في تثبيط نمو بكتيريا الإشريكية القولونية والمكورات العنقودية الذهبية مع مناطق تثبيط 12 و 6.75 مم على التوالي.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan kesehatan yang diakibatkan oleh bakteri merupakan salah satu masalah yang dihadapi oleh negara berkembang seperti Indonesia. Iklim tropis di Indonesia sangat sesuai dengan perkembangan serta pertumbuhan mikroba, sehingga banyak penyakit yang ditimbulkan oleh mikroba seperti bakteri (Irwan, 2017). Antibiotik adalah jenis obat yang banyak digunakan sebagai agen antibakteri (Indijah dan Fajri, 2016). Meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat memberikan peluang yang sangat baik untuk memperoleh senyawa antimikroba (Rice, 2006). Antibakteri adalah senyawa yang dapat menghambat kerja bakteri. Mekanisme kerja antibakteri secara umum yaitu dengan cara merusak dinding sel, mengganggu sintesis protein, mengubah permeabilitas membran, dan menghambat aktivitas enzimatis (Jawezt dkk., 2007). Senyawa basa Schiff merupakan salah satu senyawa yang berpotensi sebagai agen antibakteri seperti yang telah dilaporkan oleh Ashraf dkk., (2011), Da Silva dkk., (2011), Bhusnure dkk., (2015), Jayaprakash dkk., (2016), Anush dkk., (2018), dan Lewkowski dkk., (2019).

Tahun 1864, Hugo Schiff telah melaporkan kondensasi amina primer dengan senyawa karbonil disebut senyawa basa Schiff. Rumus umum senyawa basa Schiff yaitu $RHC=N-R_1$, dimana R dan R_1 pada rumus umum adalah senyawa alkil, aril atau heterosiklik. Gugus $C=N$ pada basa Schiff dikenal sebagai anil, imina, azometin (Ashraf dkk., 2011, Abirami dkk., 2014, Pratiwi dkk., 2015).

Aplikasi dari senyawa basa Schiff yaitu banyak digunakan dalam dunia farmakologi, karena senyawa basa Schiff mampu menunjukkan aktivitas biologis salah satunya sebagai antibakteri (Ashraf dkk., 2011). Selain itu senyawa basa Schiff juga banyak dimanfaatkan sebagai inhibitor korosi (Chitra dkk., 2010), antioksidan (Mohana dan Pradeep, 2013), antijamur (Brodowska dan Łodyga-Chruścińska, 2014), antimalaria (Silva dkk., 2011), antitumor (Anand dkk., 2012), insektisida (Köse dkk., 2015), anti kanker (Shokrollahi dkk., 2020). Sintesis senyawa basa Schiff dari turunan piridina adalah salah satu dari senyawa heteosiklik yang banyak dilakukan oleh peneliti terdahulu, hal tersebut dikarenakan adanya potensi sebagai aktivitas biologis inti piridina seperti aktivitas antimikroba (Klimešová dkk., 1999), antioksidan (Shamim dkk., 2016), antijamur (Carreño dkk., 2018) dan antibakteri (Bhai.R. dkk., 2014).

Chigurupati (2017) telah melaporkan hasil uji aktivitas antibakteri pada senyawa turunan vanilin dan asam *p*-aminobenzoat pada konsentrasi 1.000, 500, 250, dan 125 $\mu\text{g/mL}$. Hasil uji antibakteri pada konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ dengan kontrol positif gentamisin menunjukkan diameter zona hambat pada bakteri gram positif *B. subtilis* (12 dan 10 mm) dan *S. aureus* (12 dan 10 mm) dan bakteri gram negatif: *P. aeruginosa* (11 dan 10 mm), *K. Pneumonia* (12 dan 12 mm). Kumar dkk., (2017) melakukan uji antibakteri pada bakteri gram negatif *Escherichia coli* menggunakan hasil senyawa basa Schiff dari 2,6-diaminopiridina dengan 2-hidroksi-1-napthaldehida, 2-metoksi-1-napthaldehida dan 1-napthaldehida. Hasil uji antibakteri dengan konsentrasi 30 $\mu\text{g/mL}$ masing-masing senyawa dapat menunjukkan diameter zona hambat sebesar 5, 7, dan 8 mm dengan nilai diameter zona hambat kontrol positif *Ampicilin* sebesar 4 mm. Mermer dkk., (2019)

melaporkan sintesis senyawa basa Schiff beberapa turunan amina dan benzaldehida yang beberapa berpotensi sebagai antibakteri, salah satunya yaitu senyawa (E)-4-Methyl-N-(pyridin-4-ylmethylene)aniline menghasilkan diameter zona hambat terhadap bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* 32 mm dan bakteri gram negatif *Escherichia coli* 32 mm, Gentamicin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* 0 mm dan *Escherichia coli* 0,78 mm.

Metode konvensional sering digunakan dalam mensintesis senyawa basa Schiff oleh peneliti terdahulu, salah satunya yaitu dengan menggunakan pelarut organik dan katalis asam. Sintesis senyawa basa Schiff turunan piridina dan aldehida pada penelitian terdahulu banyak menggunakan metode konvensional, seperti Shamim dkk., (2016) telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dengan 9 turunan imina yang berbeda dengan metode refluks menghasilkan rendemen paling tinggi 85, 57, 81, 78, 49, 50, 51, 40, dan 49 %. Pelarut organik dan katalis asam yang digunakan dalam metode konvensional termasuk bahan yang dapat menghasilkan limbah kimia. Seiring meningkatnya kepedulian para peneliti terhadap lingkungan, dalam sintesis senyawa basa Schiff sekarang telah banyak peneliti yang mulai mencari metode yang lebih efisien serta ramah lingkungan, sebagaimana Allah SWT telah firman dalam Al-Quran surat Ar Ruum ayat 41 berbunyi :

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 perbuatan tangan manusia, supaya Allah merasakan kepada mereka sebagian dari (akibat) perbuatan mereka, agar mereka kembali (kejalan yang benar)"
(Q.S Ar Ruum : 41)

Firman Allah SWT pada bagian ayat diatas dalam *Tafsir Al-Misbah* menjelaskan bahwa ayat tersebut bermaksud untuk menegur kita atas berbagai bencana (kebakaran, kemarau, kekeringan, dan lain-lain). Agar kita berfikir bahwa hal tersebut disebabkan oleh perbuatan tangan kita sendiri. Sehingga kita sadar dan akan kembali ke jalan yang benar tanpa menimbulkan kerusakan dan kemudhorotan lagi di bumi (Shihab, 2002). Melihat banyaknya kerusakan di muka bumi, para peneliti mulai memperkenalkan metode yang lebih efisien dan ramah lingkungan.

Metode ramah lingkungan atau yang dikenal *green synthesis* memiliki beberapa prinsip diantaranya menggunakan pelarut yang ramah lingkungan, tidak menggunakan pelarut (*solvent free*) dan menggunakan katalis alami (Chanshetti, 2014). Aspek *green synthesis* meliputi sintesis senyawa basa Schiff dengan iradiasi gelombang mikro, metode pengaduk menggunakan air sebagai pelarut, dan sintesis dengan sonikasi (Thomas dkk., 2009). Prinsip sonikasi adalah menggunakan efek gelombang ultrasonik frekuensi tinggi dalam mereaksikan suatu campuran zat (Ameta dkk., 2018). Metode sonikasi ini memiliki kelebihan yaitu membutuhkan waktu yang relatif singkat, alat yang relatif sederhana, temperatur yang rendah, dan mampu menghasilkan partikel berukuran seragam (Istighfarini dkk., 2020). Peneliti terdahulu telah melakukan sintesis senyawa basa Schiff dengan metode sonikasi, seperti Bendale dkk., (2011) menunjukkan bahwasanya sintesis senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-toluidin menggunakan metode sonikasi pada 15 menit menghasilkan rendemen 97,00 %. (Mermer dkk., 2019) telah mensintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidin dengan metode sonikasi selama 20 menit, hasil rendemen yang diperoleh sebesar

94 %. Jovianto (2020) melakukan sintesis senyawa basa Schiff dari o-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dengan waktu 6-8 menit, menghasilkan rendemen sebesar 99,0749 %.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa basa Schiff dari senyawa 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi sebagai antibakteri, dimana sepengetahuan penulis, hal tersebut belum pernah dilakukan oleh peneliti lain. Hasil sintesis senyawa basa Schiff dikarakterisasi secara fisika, dan dilanjutkan dengan karakterisasi menggunakan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (¹H-NMR) serta Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (KG-SM). Variasi konsentrasi senyawa basa Schiff yang digunakan yaitu 10.000, 5.000, 1.000, 500 dan 100 µg/mL. Kemudian dilakukan uji antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan bakteri gram-negatif *Escherechia coli* dan bakteri gram-positif *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil karakterisasi senyawa basa Schiff yang disintesis dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi ?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri dari produk sintesis senyawa basa schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hasil karakterisasi senyawa basa Schiff yang disintesis dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi.

2. Mengetahui aktivitas antibakteri dari produk sintesis senyawa basa schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina.

1.4 Batasan Masalah

1. Sintesis ini menggunakan metode *Green Synthesis*, yakni metode sonikasi
2. Sintesis basa Schiff dilakukan dengan waktu 7 menit
3. Karakterisasi senyawa hasil sintesis basa Schiff menggunakan Spektrometer FTIR (*Fourier Transform Infrared Red*), KG-SM (Kromatografi Gas Spektrometer Massa), dan ¹H-NMR
4. Metode uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram
5. Variasi konsentrasi senyawa basa Schiff yang digunakan yaitu 10.000, 5.000, 1.000, 500 dan 100 µg/mL.
6. Bakteri yang digunakan *Escherechia coli* dan *Staphylococcus aureus*

1.5 Manfaat Penelitian

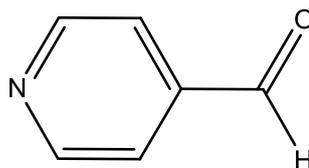
Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai sintesis dan karakterisasi senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi. Serta memberikan informasi mengenai karakteristik senyawa basa Schiff hasil sintesis dan aktivitas antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 4-Formilpiridina

4-formilpiridina adalah salah satu turunan senyawa piridina yang mempunyai rumus molekul C_6H_5NO yang terbentuk dari turunan aldehida piridina (Sağlam dkk., 2007). 4-Formilpiridina juga dikenal sebagai piridina-4-karboksaldehida, isonikotinaldehida serta mempunyai nama IUPAC piridina-4-karbaldehida (Sigmaaldrich, 2021). Struktur 4-formilpiridina ditampilkan pada Gambar 2.1



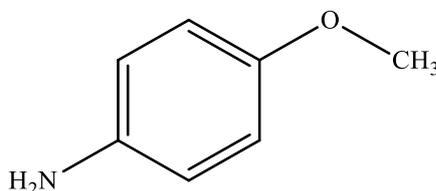
Gambar 2.1 Struktur 4-Formilpiridina (Shamim dkk., 2016).

Senyawa 4-Formilpiridina memiliki banyak manfaat di bidang obat-obatan (Abdallah dkk., 2016). Selain itu, senyawa piridina sebagai senyawa heterosiklik memiliki banyak aktivitas biologi. Berdasarkan sifat fisik 4-Formilpiridina yaitu berbentuk cair (*liquid*) dengan warna kuning muda, memiliki pH 7-8 dengan berat molekul 107,1 g/mol, titik didih 77-78°C, serta mempunyai densitas 1,122 g/cm³ dan dapat terlarut dalam air (20 mg/ml pada 20°C) (Sigmaaldrich, 2021).

2.2 *p*-Anisidina

p-Anisidina merupakan salah satu senyawa turunan anilina yang berupa padatan coklat tua. *p*-Anisidina juga dikenal sebagai 4-metoksianilina, dan 4-

metoksibenzenamina (Chaturvedi dan Katoch, 2020). *p*-Anisidina juga merupakan senyawa aril amina ($C_6H_4NH_2$) yang tersubstitusi pada posisi para oleh gugus metoksi ($-OCH_3$). Gugus metoksi $-OCH_3$ merupakan gugus pendonor 9 elektron yang dapat meningkatkan kereaktifan dari cincin aromatik atau bisa disebut gugus pengaktif cincin (McMurry dkk., 2005). Gugus amina primer ($R-NH_2$) pada senyawa *p*-anisidina dapat digunakan sebagai nukleofil dalam sintesis senyawa basa Schiff (Fessenden, 1982). Struktur *p*-Anisidina ditampilkan pada Gambar 2.2

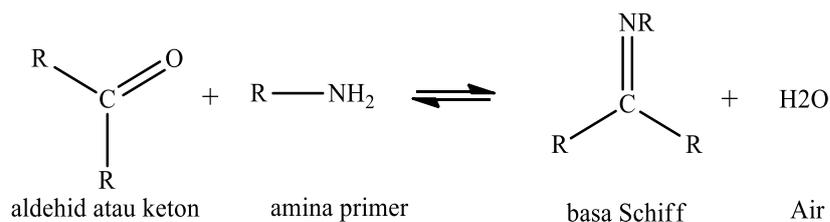


Gambar 2.2 Struktur *p*-anisidina (Chaturvedi dan Katoch 2020)

Berdasarkan sifat fisik *p*-anisidina yaitu senyawa organik yang berbentuk padatan yang mengkilap dan berwarna hitam, titik didih $243^{\circ}C$, titik lebur $57,2^{\circ}C$ (Abed dkk. 2015) dan berat molekul $123,15 \text{ g/mol}$, densitas $1,071 \text{ g/cm}^3$ dan dapat terlarut dalam air (Chaturvedi dan Katoch, 2020).

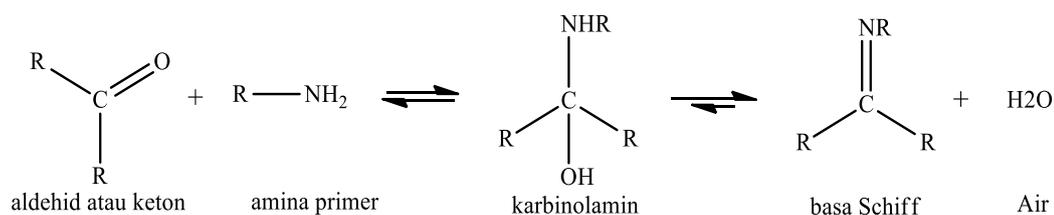
2.3 Senyawa Basa Schiff

Basa Schiff adalah produk kondensasi amina primer dengan senyawa karbonil yang dilaporkan oleh Hugo Schiff pada tahun 1864 (Adawiyah, 2017). Basa Schiff merupakan gugus fungsi imina atau gugua azometin dari aldehida atau keton di mana gugus $C=O$ digantikan oleh gugus $C=N-R$ (Rocha dkk., 2017; Silva dkk., 2011). Biasanya dibentuk oleh kondensasi aldehida atau keton dengan amina primer yang ditunjukkan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Skema senyawa basa Schiff (Kumar dkk., 2017)

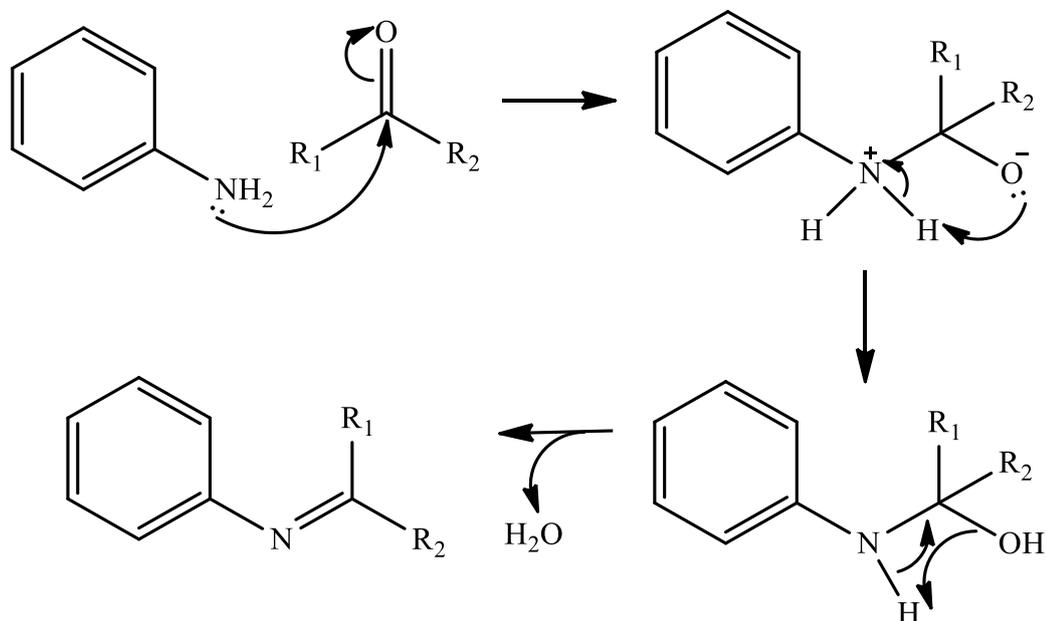
Struktur umum dari senyawa ini adalah gugus azometin dengan rumus umum $\text{RHC}=\text{N-R}_1$, di mana R dan R₁ adalah gugus alkil, aril, siklo alkil atau heterosiklik yang dapat disubstitusikan dengan berbagai cara (Rocha dkk., 2017). Basa Schiff yang mengandung substituen aril secara substansial lebih stabil dan lebih mudah disintesis, sedangkan basa yang mengandung substituen alkil relatif tidak stabil. Basa Schiff dari aldehida alifatik relatif tidak stabil dan mudah terpolimerisasi sedangkan basa aldehida aromatik yang memiliki konjugasi efektif lebih stabil. Pembentukan basa Schiff dari aldehida atau keton adalah reaksi *reversibel* dan umumnya berlangsung di bawah katalisis asam atau basa, atau pada pemanasan yang ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff (Kumar dkk., 2017)

Mekanisme pembentukan basa Schiff terdiri dari dua tahapan, pertama elektron bebas nitrogen (NH_2) pada amina primer yang bertindak sebagai nukleofil menyerang atom C karbonil ($\text{C}=\text{O}$) 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). Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 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 Sonikasi

Sintesis senyawa basa Schiff dapat dilakukan menggunakan dua cara, yaitu menggunakan metode konvensional serta menggunakan metode *green chemistry*. 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 bagi kesehatan dan lingkungan hidup manusia, serta membutuhkan energi tinggi (Bhandari dan Raj, 2017, dan Hasanah dkk., 2017). Sedangkan, *green chemistry* merupakan metode yang memiliki tujuan untuk membentuk atau mengembangkan metode kimia ataupun produk terbaru yang dapat mengurangi polusi terhadap lingkungan (Bhandari dan Raj, 2017).

Manusia sebagai khalifah di bumi seharusnya tetap menjaga lingkungan baik alam dan manusia, sebagaimana firman Allah SWT dalam quran surat Ibrahim ayat 32:

اللَّهُ الَّذِي خَلَقَ السَّمُوتِ وَالْأَرْضَ وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجَ بِهِ مِنَ الثَّمَرَاتِ رِزْقاً 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”. (Q.S Ibrahim; 32)

Dalam *Tafsir Al-Misbah* ayat ini dijelaskan bahwasanya Allah SWT menundukkan segala yang ada di bumi agar manusia merasakan setiap nikmat-

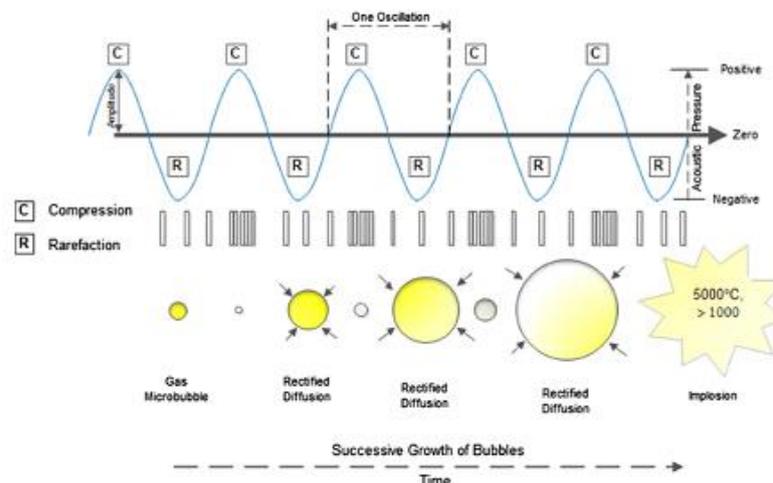
nikmat Allah SWT. Kata (سَخَّرَ) *syakkhara* mempunyai arti menundukkan sesuatu sehingga hal tersebut mudah digunakan oleh pihak lain. Oleh karena itu, seorang muslim yang mengetahui sifat alam tersebut akan mengalami ketenangan dikarenakan apa yang ditundukkan tidak akan mengalami pembangkangan (Shihab, 2002). 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, *rahmatil lil'alam* yang berarti manusia diberikan amanah agar semua perilakunya berdasarkan kasih sayang terhadap seluruh alam. Jika seorang muslim memaknai *rabbul'alam* dan *rahmatil lil'alam* dengan baik, maka seorang muslim tidak akan merusak alam lingkungan. 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 الْمَلَاعِينَ الثَّلَاثَ: الْبِرَّازَ فِي الْمَوَارِدِ، وَالظَّلَّاءَ، وَقَارِعَةَ الطَّرِيقِ (أَخْرَجَهُ ابْنُ مَاجَةَ)

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. Metode sonokimia telah menggantikan metode konvensional dalam sintesis senyawa basa Schiff dalam beberapa tahun terakhir. Metode sonikasi berpotensi untuk diaplikasikan, dikarenakan prosesnya yang efisien, sederhana, serta ramah lingkungan atau yang dapat digolongkan dalam metode *green synthesis* dan kemurniannya produk tinggi (Bendale dkk., 2011, Hameed dan Hassan, 2014). Metode sonikasi memiliki gelombang ultrasonik dalam rentang frekuensi 20-100 kHz, ketika berinteraksi dengan materi ia kemampuan untuk membawa perubahan fisik dan kimia. Proses ultrasonik disebabkan oleh fenomena kavitasi, yang sesuai dengan pembentukan gelembung udara atau cairan yang menghasilkan pemanasan intens dan tekanan tinggi, yang mengarah energi tinggi (Abbas dkk., 2013). Ilustrasi proses kavitasi akustik ditampilkan pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Ilustrasi proses kavitasi akustik (Abbas dkk., 2013)

Gelombang ultrasonik dapat mengakibatkan partikel medium menjadi rapatan dan regangan, dikarenakan getaran medium amplitudo sejajar dengan arah rambat longitudinal. Kecepatan dan penyerapan ultrasonik akan berbeda ketika medium rambatannya juga berbeda. Gelombang ultrasonik dalam medium cair

dapat menyebabkan kavitasi akustik. Efek kavitasi akustik yaitu proses pembentukan, tumbukkan, dan meletusnya gelembung pada larutan yang diberi radiasi ultrasonik dengan intensitas gelombang yang tinggi melebihi 20.000 MHz, yang mengakibatkan adanya peningkatan suhu hingga 5000°C dan tekanan 1000 atm di dalam gelembung serta laju pemanasan dan pendinginan di atas 10⁹ K/s (Abbas dkk., 2013; Bendale dkk., 2011). Menurut teori *hot spot*, ledakan gelembung dalam larutan menyebabkan peningkatan suhu dan tekanan lokal dan instan. Dalam kondisi seperti itu molekul pelarut mengalami pemutusan ikatan homolitik untuk menghasilkan radikal, misalnya H⁺ dan OH⁻. Pada pemilihan pelarut dan suhu lingkungan keduanya penting untuk reaksi sonikasi (Xu dkk., 2019). Peneliti sebelumnya telah melakukan sintesis basa Schiff menggunakan metode sonikasi, seperti Jovianto (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dengan waktu 6-8 menit, menghasilkan % rendemen yang cukup besar yaitu 99,0749 %. Sedangkan, Furqoni (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan anilina menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 97,070% dengan waktu 7 menit.

2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff

2.5.1 Karakterisasi menggunakan FTIR

Spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) merupakan suatu instrumen yang menggunakan radiasi elektromagnetik inframerah untuk mengetahui gugus-gugus fungsi dari suatu senyawa atau molekul (Hasanah dkk. 2017). Prinsip kerja instrumen tersebut adalah interaksi radiasi elektromagnetik

berupa sinar inframerah (IR) dengan molekul senyawa (sampel), yang mana cahaya/sinar IR akan melewati interferometer. Lalu, berkas sinar memasuki sampel molekul senyawa, dimana molekul mengabsorpsi radiasi yang menyebabkan terjadi vibrasi antar molekul, setelah itu molekul yang bervibrasi mengemisikan sejumlah energi dan meneruskan ke detektor, sehingga dari hal tersebut dapat diketahui gugus fungsi suatu senyawa melalui bilangan gelombang yang ditampilkan pada spektra. (Sastrohamidjojo, 2018; Essendoubi dkk., 2007).

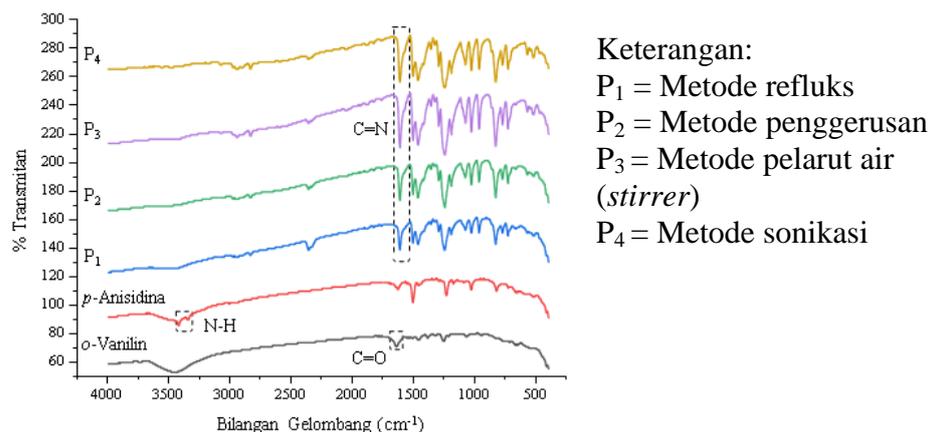
Identifikasi FTIR dengan menggunakan metode pelet KBr pada panjang gelombang 4000-400 cm^{-1} , karena pada daerah tersebut terdapat serapan vibrasi gugus fungsi senyawa (Gandjar dan Rohman, 2007). Serapan khas senyawa basa Schiff terletak pada C=N pada daerah 1600-1550 cm^{-1} memiliki karakteristik serapan yang kuat (Hasanah dkk., 2017). Tabel 2.1 merupakan jenis ikatan dan nilai panjang gelombang pada spektra FTIR (Dachriyanus, 2004).

Tabel 2.1 Adsorpsi panjang gelombang inframerah dari berbagai jenis ikatan

Jenis ikatan	Panjang gelombang (cm^{-1})
Regang O-H, N-H	3750-3000
Regang -CH ₃ ,-CH ₂ -, C-H, C-H aldehida	3000-2700
Regang - C≡C-, -C≡N-	2400-2100
Regang C=O (asam, aldehid, keton, amida, ester, anhidrida)	1900-1650
Regang C=C (aromatik dan alifatik), C=N	1675-1500
C-H bending	1475-1300
C=C-H, Ar-H bending	1000-650

Menurut Mermer dkk., (2019) mensintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina lalu dikarakterisasi menggunakan FTIR menghasilkan pita serapan pada 1622 cm^{-1} . Kemudian, Kumar dkk., (2017) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan 3-aminopiridina menghasilkan pita serapan yang diperoleh pada daerah 1591 cm^{-1} . Sedangkan

Jovianto (2020) yang mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan perbandingan metode sintesis refluks, penggerusan, pelarut air (*stirrer*) dan sonikasi menghasilkan -C=N- yang tajam dan kuat pada bilangan gelombang 1615 cm^{-1} . Hasil spektra FTIR senyawa hasil sintesis basa Schiff ditunjukkan pada Gambar 2.7.

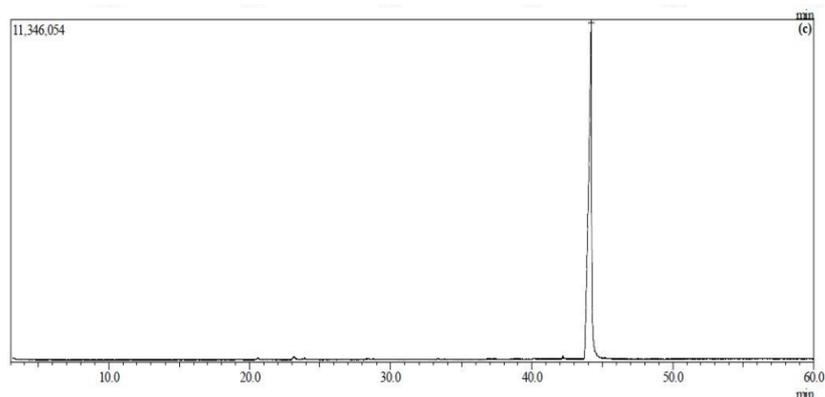


Gambar 2.7 Spektra FTIR pada sintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina (Jovianto, 2020)

2.5.2 Karakterisasi menggunakan KG-SM

Kromatografi Gas dan Spektrofotometer Massa (KG-SM) merupakan gabungan dari dua instrumen yang berbeda. Instrumen ini memiliki fungsi masing-masing, dan biasanya digunakan untuk karakterisasi senyawa hasil sintesis. Kromatografi gas berfungsi untuk memisahkan komponen suatu senyawa berdasarkan titik didih dan interaksi komponen dengan fasa diam. Prinsip dari kromatografi gas adalah pemisahan komponen suatu senyawa berdasarkan titik didih dan interaksi komponen dengan fasa diam. Prinsip kerja kromatografi gas diawali dengan sampel diinjeksikan ke dalam injektor kemudian diuapkan hingga sampel berubah menjadi uap atau gas. Sampel yang berbentuk gas dibawa oleh gas pembawa dengan laju alir yang konstan masuk dalam kolom pemisah.

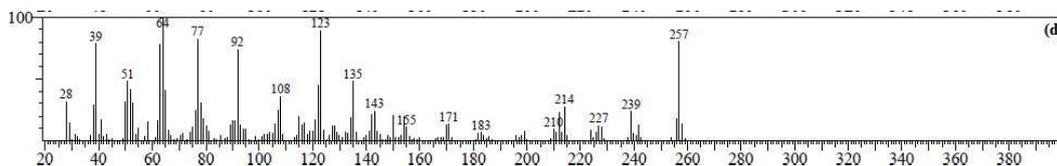
Komponen-komponen sampel akan terpisah pada saat melewati kolom karena adanya perbedaan daya adsorpsi fasa diam terhadap komponen-komponen sampel. Setelah sampel dipisahkan menjadi komponen-komponennya, masing-masing komponen tersebut akan keluar dari kolom bersama fasa gerak. (Rifai dkk. 2018).



Gambar 2.8 Hasil Kromatogram Produk Sintesis dengan metode sonikasi (Jovianto, 2020)

Spektrofotometer massa, berfungsi untuk mengetahui pola fragmentasi serta mengetahui massa relative senyawa hasil pemisahan kromatografi gas berdasarkan ion molekular. Prinsip kerja dari spektrometri massa adalah sampel di uapkan dalam keadaan vakum kemudian di alirkan menuju ruang pengion. Di ruang pengion sampel ditembak dengan arus partikel berenergi tinggi menghasilkan ion dengan kelebihan energi (radikal ion) yang bisa memecah dan tidak bisa memecah. Dalam spektrometer massa, hanya ion-ion positif yang terdeteksi oleh spektrometer dan dipresentasikan sebagai tabel atau grafik yang memuat puncak m/z (massa/muatan) ion-ion yang intensitasnya tergantung pada kelimpahan relatif ion tersebut. Massa dari fragmen-fragmen tersebut dapat diketahui dari spektra yang menunjukkan grafik perbandingan massa fragmen dengan kelimpahan relative (m/z) fragmen-fragmen berdasarkan kestabilannya

(Day 1999). Kestabilan fragmen ini berdasarkan oleh kemampuannya untuk beresonansi, semakin stabil maka kelimpahannya semakin tinggi (Supratman 2010).



Gambar 2.9 Spektra massa puncak utama Produk Sintesis dengan metode sonikasi (Jovianto 2020)

Mermer dkk. (2019) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-toluidina diperoleh ion molekular (M^+) pada m/z 220,19. Kemudian, Adawiyah (2017) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina menggunakan KG-SM menghasilkan ion molekular pada m/z 257, 242 dan 227. Sedangkan, Jovianto (2020) telah mengkarakterisasi KG-SM senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina dengan metode sonikasi, yang dapat ditunjukkan melalui kromatogram (Gambar 2.8) dimana produk sintesis menghasilkan waktu retensi 44,277 menit dengan luas area 100,00%. Selanjutnya hasil spektra massa puncak 1 (Gambar 2.9) mempunyai ion molekular dengan m/z 257 g/mol.

2.5.3 Karakterisasi Menggunakan $^1\text{H-NMR}$

Spektrometer *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) merupakan instrumen yang sangat penting untuk mendapatkan suau informasi mengenai jenis atom, jumlah dan lingkungan atom hidrogen dalam satu molekul (Sastrohamidjojo, 2018). Prinsip dasar spektroskopi NMR adalah penyerapan gelombang radio oleh

inti yang berputar pada medan magnet yang kuat (Fessenden dan Fessenden, 1982). Prinsip kerja spektroskopi NMR didasarkan pada penyerapan panjang gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam molekul organik, apabila molekul ini berada dalam medan magnet yang kuat. Secara prinsip, frekuensi gelombang elektromagnetik yang diserap ditentukan oleh kekuatan magnet dan jenis inti yang diamati. Inti atom unsur-unsur dapat dikelompokkan menjadi dua, yakni atom unsur yang mempunyai spin atau tidak mempunyai spin. Spin inti akan menimbulkan medan magnet. Namun, perubahan kecil dalam frekuensi diinduksi oleh perbedaan lingkungan kimia tempat inti tersebut berada. Perubahan ini disebut pergeseran kimia, sedangkan dari resonansi magnet proton (RMP) yang akan memperoleh informasi jenis hidrogen, jumlah hidrogen dan lingkungan hidrogen dalam suatu senyawa (Dachriyanus, 2004).

Setiap inti dilindungi oleh elektron-elektron yang mengelilingi, dimana efek perlindungan elektron menghasilkan medan magnet (McMurry dkk. 2005). Medan magnet tersebut memiliki kekuatan yang berbeda. Oleh karena itu, menyebabkan setiap jenis inti dalam molekul akan memiliki frekuensi yang berbeda. Perbedaan ini disebut pergeseran kimia dengan simbol δ dinyatakan dari gelombang radio yang digunakan. Pergeseran kimia ini di pengaruhi oleh beberapa faktor yaitu elektronegatifitas, hibridisasi, ikatan hidrogen dan pelarut (Silverstein dkk. 2005).

Bhusnure dkk., (2015) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari 3,5-diklorobenzaldehida dan 3-amino-6-bromo-2-fenil quinazolin-4(3H)satu menggunakan pelarut CDCl_3 . Spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa dalam CDCl_3 menunjukkan karakteristik sinyal pada daerah singlet δ 10,10-10,57 akibat adanya Ar-OH. Proton azomethin memberikan singlet pada daerah δ 8.30-8.76. Semua

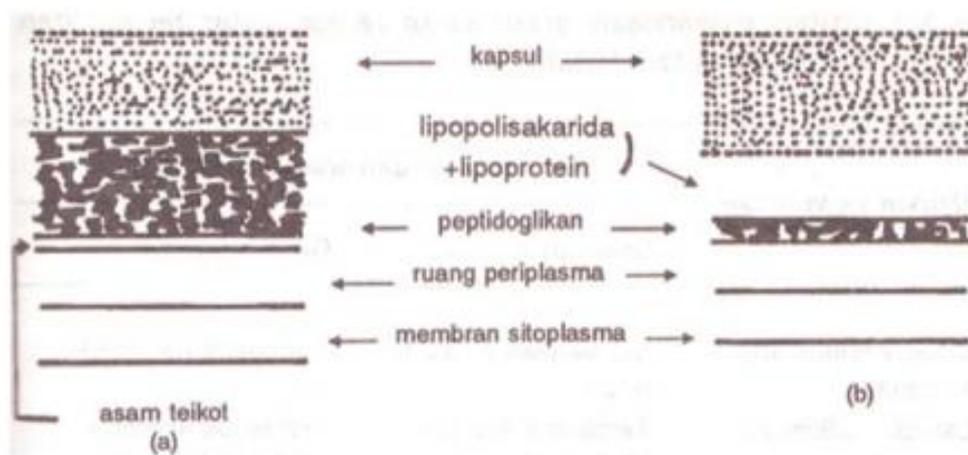
proton aromatik menunjukkan multiplet di wilayah 6,38-8,39. Kemudian, Chigurupati (2017) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina menggunakan pelarut CDCl_3 menunjukkan pergeseran kimia proton imina pada 8,42 ppm (*s*, 1H). Pergeseran kimia menunjukkan posisi proton pada sampel yang diuji. Semakin besar pergeseran kimia, maka semakin tidak terlindungi karena proton dekat dengan gugus yang lebih elektronegatif. Sedangkan pergeseran kimia yang semakin kecil menunjukkan bahwa semakin terlindungi proton tersebut.

2.6 Bakteri

Bakteri dalam bahasa latin yaitu *Bacterium* yang berarti sekelompok organisme (hewan) yang tidak mempunyai membran inti sel. Organisme (hewan) tersebut sangat berukuran kecil sehingga sulit terdeteksi, namun dengan adanya mikroskop dapat dideteksi (Boleng, 2015). Bakteri dapat diklasifikasikan berdasarkan metode pewarnaan gram menjadi 2 kelompok besar, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, dimana penyerapan zat warna gram tersebut untuk mengetahui perbedaan yang mendasar dalam struktur dinding sel bakteri (Koch, 2003). Bakteri gram positif akan menunjukkan warna ungu karena memiliki lapisan peptidoglikan tebal yang menahan kristal violet selama pengecatan gram. Sedangkan pada bakteri gram negatif akan berwarna merah akibat tipisnya dinding peptidoglikan sehingga kristal violet terbuang selama proses dekolorisasi

Kokohnya dinding sel bakteri, disebabkan oleh adanya lapisan peptidoglikan yang ada pada struktur dinding sel. Dinding sel bakteri gram positif

memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih besar daripada sel bakteri gram negatif. Komponen dan ketebalan lapisan-lapisan pada dinding sel untuk bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif berbeda. Ada perbedaan lain selain sifat dinding sel antara sel bakteri Gram positif dengan sel bakteri Gram negatif (Boleng, 2015). Perbandingan dinding sel bakteri Gram positif dengan bakteri Gram negatif, ditunjukkan pada Gambar 2.10.



Gambar 2.10 (a) Bakteri Gram positif, (b) bakteri Gram negatif (Boleng, 2015)

2.6.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang hanya mempunyai membran plasma tunggal yang dikelilingi dinding sel tebal berupa peptidoglikan (Madigan, 2009). Bakteri *Staphylococcus aureus* berbentuk bulat, terletak dikoloni yang tidak beraturan seperti untaian buah anggur, bakteri anaerob, tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Bakteri ini berdiameter 0,7-1,2 mm itumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi pembentukan pigmen terbaik dicapai pada 20-25°C. Koloni yang terdapat pada perbenihan berbentuk padat abu-abu sampai kekuningan, bulat, licin, mengkilat dan mencolok (Jawezt dkk., 2007).

Sistem imun yang melemah dapat memicu infeksi serius dari *Staphylococcus aureus*, karena bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan adaptasi yang luar biasa sehingga dapat resisten terhadap banyak antibiotik (Kiriweno dkk. 2021) *Staphylococcus aureus* dapat hidup seperti tumbuhan saprofit sekresi lendir manusia dan hewan seperti hidung, mulut dan tenggorokan, yang dapat dikeluarkan melalui batuk dan bersin. Bakteri ini juga umum di pori-pori kulit, kelenjar keringat, dan saluran usus. Selain dapat menyebabkan intoksikasi, *Staphylococcus aureus* tidak hanya bersifat toksik, tetapi juga dapat menyebabkan infeksi (Bachir dan Abouni 2015).

2.6.2 *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif yang memiliki sistem membran ganda di mana membran plasmanya diselimuti oleh membran luar permeabel. Bakteri ini mempunyai dinding sel tebal berupa peptidoglikan yang terletak diantara membran dalam dan membran luarnya (Medigan, 2009). Bakteri *Escherichia coli* ditemukan oleh Theodor Escherich pada tahun 1885 dan diberi nama menurut penemunya. *Escherichia coli* merupakan bakteri berbentuk batang, panjangnya sekitar 2 μm , diameter 0,5 μm , volume sekitar 0,6-0,7 μm^3 , hidup pada rentang suhu 20-40°C, dan memiliki suhu optimum pada 37°C (Jawezt dkk., 2007), fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan merupakan flora alami pada usus mamali (Rahayu dkk. 2018).

Penyakit yang ditimbulkan oleh *Escherichia coli* disebabkan karena kemampuannya untuk beradaptasi dan bertahan pada lingkungan yang berbeda. Ada beberapa jenis kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan bagi

Escherichia coli untuk dapat tetap bertahan, misalnya lingkungan asam (pH rendah) seperti pada saluran pencernaan manusia, perubahan suhu, serta tekanan osmotik (Rahayu dkk. 2018). Gejala klinis yang ditimbulkan oleh strain *Escherichia coli* patogen umumnya bertanggung jawab atas tiga tipe infeksi pada manusia, yaitu infeksi pada saluran pencernaan yang mengakibatkan diare, infeksi saluran kemih, dan meningitis neonatal (Bachir dan Abouni 2015).

2.7 Antibakteri

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 (أخرجه بخاري)

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 antibakteri (Ashraf dkk., 2011).

Antibakteri merupakan suatu senyawa yang bisa digunakan untuk menghambat bakteri. Umumnya mekanisme dari suatu antibakteri yaitu merusak dinding sel, mengubah permeabilitas membran, mengganggu sintesis protein dan juga menghambat kerja dari suatu enzim (Pelczar dan Chan, 2008). Antibakteri merupakan suatu senyawa pengendali dari pertumbuhan bakteri yang bersifat merugikan yang bertujuan dalam pencegahan penyebaran suatu penyakit dan infeksi dan membasmi mikroorganisme yang ada pada inangnya (Sulistyo 1971). Terdapat empat fase pertumbuhan bakteri ketika ditumbuhkan pada kultur bakteri, yaitu sebagai berikut:

1. Fase adaptasi (*lag phase*) adalah fase dimana bakteri beradaptasi dengan lingkungannya dan mulai bertambah sedikit demi sedikit.
2. Fase perbanyakkan (*exponential phase*) adalah fase dimana pembiakan bakteri berlangsung paling cepat. Jika ingin mengadakan piaraan yang cepat tumbuh, maka bakteri dalam fase ini baik sekali untuk dijadikan inokulum.
3. Fase statis (*stationer phase*) adalah fase dimana jumlah bakteri yang berkembang biak sama dengan jumlah bakteri yang mengalami kematian.
4. Fase autolisis/kematian (*death phase*) adalah fase dimana jumlah bakteri yang mati semakin banyak, melebihi jumlah bakteri yang berkembang biak.

Pada Fase kematian ditandai dengan cepat merananya koloni dan jumlah bakteri yang mati senantiasa bertambah. Keadaan ini dapat berlangsung beberapa minggu bergantung pada spesies dan keadaan medium serta faktor-faktor lingkungan. Penentuan dari aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan cara mencocokkan zona hambat yang dihasilkan pada media dengan kriteria yang telah dirangkum pada Tabel 2.2

Tabel 2.2 Ketentuan kekuatan daya hambat antibakteri (Davis & Stout, 1971)

Hambatan Diameter	Kekuatan daya hambat
<5mm	Lemah
6-10 mm	Sedang
11-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat kuat

Mekanisme penghambatan antibakteri dapat dikelompokkan menjadi lima, yaitu menghambat sintesis dinding sel mikrobia, merusak keutuhan dinding sel mikrobia, menghambat sintesis protein sel mikrobia, menghambat sintesis asam nukleat, dan merusak asam nukleat sel mikrobia (Jawezt dkk., 2007). Senyawa basa Schiff memiliki gugus C=N yang dapat bersifat sebagai antibakteri dimana gugus amina (NH₂) mempunyai elektron bebas. Adanya gugus amina yang memiliki muatan kationik yang mampu mengikat sumber makanan bakteri sehingga bisa menghambat nutrisi (makanan) masuk ke dalam sel (Sirumapea dkk., 2015). Keberadaan gugus imina atau gugus azometin pada senyawa basa Schiff yang memiliki elektron bebas pada atom nitrogennya dapat melibatkan pembentukan ikatan hidrogen dengan pusat aktif sel yang akan mengganggu proses normal sel sehingga menyebabkan kematian pada sel (Beyeh dkk., 2020).

Senyawa basa Schiff yang memiliki struktur heterosiklik dapat menghasilkan daya hambat antibakteri lebih besar, dimana senyawa heterosiklik mempunyai inti piridin yang dapat berpotensi sebagai antibakteri. Seperti penelitian terdahulu Mermer dkk., (2019) telah melaporkan bahwa senyawa basa Schiff yang mengandung heterosiklik (E)-4-metil--N-(piridin-4-ilmetilin)anilina menghasilkan daya hambat antibakteri yang lebih besar daripada hasil senyawa basa Schiff (E)-N-(4-metoksibenzilidin)-4-metilanilina terhadap bakteri

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli* yaitu pada bakteri *Staphylococcus aureus* (32 mm; 8 mm), dan bakteri *Escherichia coli* (32 mm; 4 mm).

2.8 Metode Difusi Cakram

Metode difusi merupakan salah satu metode yang umum digunakan. Metode ini didasarkan pada prinsip disk yang diresapi dengan antibiotik yang ditempatkan pada agar yang sebelumnya diinokulasikan dengan bakteri uji, menyerap kelembapan dan antibiotik akan berdifusi secara radial keluar melalui media agar menghasilkan gradien konsentrasi antibiotik. Agen dikatakan menghambat pertumbuhan bakteri jika terbentuk zona bening atau cincin disekitar cakram antibiotik setelah inkubasi (Jawezt dkk., 2007). Tendencia, (2004) Zona bening yang terdapat pada sekitar cakram menunjukkan kepekaan suatu bakteri terhadap bahan antibakteri yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan zona hambat Zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram kertas saring diukur diameter vertikal dan diameter horizontal dengan satuan menggunakan jangka sorong (Toy dkk., 2015). Kelebihan dari metode difusi cakram kertas yaitu merupakan metode yang sederhana, tidak memerlukan alat khusus, hemat biaya dan pengujian kerentanan antibiotik dengan hasil kualitatif dinyatakan dalam 3 bentuk yaitu rentan, sedang atau resisten (Alizade dkk., 2016)

Gentamisin merupakan antibiotika golongan aminoglikosida. Mekanisme kerja gentamisin yaitu dengan cara menghambat sintesis protein dan menyebabkan kesalahan translokasi kode genetik. Gentamisin bersifat bakterisidal. Gentamisin efektif terhadap berbagai strain bakteri Gram negatif termasuk Spesies *Brucella*, *alymmatobaterium*, *ompulobacter*, *Citrobacter*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*,

Serratia, *Vibrio* dan *Yersinia*. Terhadap mikroorganisme Gram positif, gentamisin juga efektif terutama terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Listeria monocytogenes* (Hardjasaputra, 2002).

Penelitian terdahulu yang melakukan uji antibakteri dengan menggunakan metode ini yaitu Chigurupati (2017) telah melaporkan hasil uji aktivitas antibakteri pada senyawa turunan vanilin dan asam *p*-aminobenzoat pada konsentrasi 1000, 500, 250, dan 125 $\mu\text{g/mL}$. Hasil uji antibakteri pada konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ dengan standar gentamisin menunjukkan diameter zona hambat pada bakteri gram positif *B.subtilis* (12 mm, 10 mm) dan *S.aureus* (12 mm, 10 mm) dan bakteri gram negatif: *P.aeruginosa* (11 mm, 10 mm), *K. Pneumonia* (12 mm, 12 mm).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2021- Februari 2022 di Laboratorium Kimia Organik dan di Lab. Biokimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Karakterisasi hasil penelitian menggunakan FTIR dan KG-SM dilakukan di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Sedangkan Karakterisasi $^1\text{H-NMR}$ akan dilakukan di Institute Teknologi Bandung (ITB).

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain seperangkat alat gelas, cawan porselen, bola hisap, botol semprot, neraca analitik, desikator, gelas beker, mikropipet, cawan petri, tabung reaksi, jarum ose, pipet volume, kertas cakram, plastik warp, enlenmeyer, seperangkat alat sonikasi (sonikator), *melting point apparatus* STUART tipe SMP11, termometer, oven, pipa kapiler, spektrometer FTIR VARIAN tipe FT 1000, spektrometer KG-SM VARIAN CP-3800 SATURN 2200 dan $^1\text{H-NMR}$.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 4-formilpiridina p.a (Merck), *p*-anisidina p.a (Merck), CDCl_3 , KBr, akuades, *Media Nutrient Agar*

(NA), Media *Nutrient Broth* (NB), Media *Mueller Hinton Agar* (MHA), dimetil sulfoksida (DMSO), Gentamisin, bakteri *Escherechia coli*, dan *Staphylococcus aureus*.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan melalui pengujian eksperimental di laboratorium secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan analisis Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian secara kualitatif dimulai dengan sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dengan waktu 7 menit. Kemudian dilanjutkan dengan identifikasi menggunakan *Melting Point Apparatus* (MPA) untuk melihat titik lelehnya, serta dilakukan karakterisasi menggunakan spektrofotometer FTIR, KG-SM, dan ¹H-NMR. Sedangkan penelitian secara kuantitatif dilakukan dengan penentuan perhitungan % rendemen hasil produk sintesis dan perhitungan zona hambat antibakteri. Selanjutnya diuji aktivitas antibakteri senyawa basa schiff terhadap bakteri *Escherechia coli* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram kertas dengan variasi konsentrasi senyawa basa schiff 10.000, 5.000, 1.000, 500 dan 100 µg/ml dengan dilakukan 3 kali ulangan. DMSO digunakan sebagai pelarut dan kontrol negatif sedangkan gentamisin digunakan sebagai kontrol positif. Diameter zona hambat hasil uji aktivitas antibakteri dilakukan analisis secara kuantitatif dengan menggunakan uji *anova* berupa Rancangan Acak lengkap (RAL) dan juga dianalisis secara kualitatif untuk mengetahui pengaruh konsentrasi senyawa terhadap zona hambat yang dihasilkan.

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 sonikasi dengan waktu 7 menit
2. Karakterisasi produk sintesis menggunakan spektrofotometer FTIR.
3. Karakterisasi produk sintesis menggunakan KG-SM
4. Karakterisasi produk sintesis menggunakan ¹H-NMR
5. Uji aktivitas antibakteri senyawa basa Schiff menggunakan metode difusi cakram
6. Analisis data

3.5 Cara Kerja

3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode Sonikasi (Bendale dkk. 2011; Jovianto 2020)

Larutkan 4-formilpiridina 5 mmol (0,5521 gram) dalam air 5 mL. Pada gelas beaker lainnya, larutkan *p*-Anisidina sebanyak 5 mmol (0,62207 gram) dalam air 5 mL. Campurkan kedua larutan dalam gelas beaker, kemudian masukkan dalam sonikasi selama 7 menit. Produk yang terbentuk disaring dan dikeringkan dalam desikator hingga pada saat ditimbang massa konstan.

3.5.2 Uji Titik Leleh dengan *Melting Point Apparatus* (Adawiyah 2017)

Senyawa hasil sintesis masing-masing dimasukkan ke dalam pipa kapiler dalam jumlah yang sama. Setelah itu, dipasangkan pipa kapiler dan termometer dalam alat MPA. Kemudian, alat MPA dinyalakan dan diatur suhu kenaikannya

hingga 20°C per menit. Selanjutnya, diturunkan suhunya menjadi 10°C per menit. Jika suhu yang teramati sudah mendekati 60% dari perkiraan titik leleh senyawa, maka kenaikan suhu diatur menjadi sebesar 1°C per menit. Proses pelelehan produk sintesis diamati hingga berubah menjadi cair. Dilakukan langkah yang sama terhadap reaktan sebagai pembanding

3.5.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR (Jovianto, 2020)

Gugus-gugus fungsi hasil sintesis senyawa basa Schiff dapat diidentifikasi menggunakan spektrofotometer FTIR VARIAN tipe FT 1000. 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 cm⁻¹.

3.5.4 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan KG-SM (Adawiyah, 2017)

Senyawa basa Schiff sebanyak 1 µL yang telah dilarutkan dengan pelarut kloroform dengan konsentrasi 7000 ppm diinjeksikan menggunakan *srynge* ke dalam spektrometer KG-SM VARIAN CP-1000 Saturn 2200 dengan kondisi operasional sebagai berikut:

Jenis kolom	: Varian VF-5MS
Panjang kolom	: 30 meter
Diameter kolom	: 0,25 mm
Detektor	: QP2010
Temperature kolom	: 70 °C (10 menit) → 290 °C, laju 10 °C/menit 290°C (13 menit)

Temperatur injektor	: 310°C
Tekanan gas	: 16,5 kPa
Kecepatan aliran gas	: 0,5 mL/menit
Gas pembawa	: Helium
<i>Start m/z</i>	: 40 m/z
<i>End m/z</i>	: 650 m/z

3.5.5 Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan $^1\text{H-NMR}$ (Surur, 2019)

Spektra $^1\text{H-NMR}$ dapat diketahui menggunakan NMR Agilent DD2 yang beroperasi pada 500 MHz untuk $^1\text{H-NMR}$ dengan menggunakan pelarut CDCl_3 . TMS (Tetera Metil Silan) digunakan untuk internal standar sebagai pembanding nilai pergeseran kimia. Senyawa hasil sintesis mula-mula dilarutkan dengan CDCl_3 , selanjutnya dimasukkan dalam tabung NMR sampai kedalaman 4,5 cm. kemudian dioperasikan alat hingga muncul signal $^1\text{H-NMR}$ dan muncul spektral antara pergeseran kimia δ ppm dengan intensitas.

3.5.6 Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Basa Schiff

3.5.6.1 Sterilisasi

Sterilisasi alat dan bahan dilakukan sebelum semua peralatan digunakan, yaitu peralatan gelas dibungkus menggunakan kertas dengan benar, kemudian dimasukkan kedalam oven pada suhu 160°C selama 1 jam sedangkan untuk bahan termasuk media bakteri dan larutan uji dimasukkan ke dalam *autoklaf* pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi (per square inci) selama 15 menit (Shah dkk. 2012).

3.5.6.2 Pembuatan Media Miring *Mueller Hinton Agar*

Pembuatan media MHA dilakukan penimbangan sebanyak 3,8 gr MHA dalam gelas erlenmeyer, kemudian ditambahkan 100 mL akuades dan dimasukkan strirrer. Setelah itu, dipanaskan di atas *hot plate* sampai mendidih dan ditutup

dengan kapas, dirapatkan dengan plastik warp. Selanjutnya disterilkan dengan *autoklav* selama 15 menit pada tekanan 15 psi dan suhu 121°C.

3.5.6.3 Pembuatan Media Miring *Nutrien Agar*

Pembuatan media padat dilakukan penimbangan sebanyak 2 g NA dimasukkan kedalam gelas beker. Kemudian ditambahkan 100 mL akuades dan dimasukkan strirrer. Setelah itu, dipanaskan di atas *hot plate* sampai mendidih. Lalu dimasukkan pada 2 tabung reaksi sebanyak 5 mL dan sisanya pada erlenmeyer 250 mL. Tabung reaksi ditutup dengan kapas, dirapatkan dengan plastik warp. Selanjutnya disterilkan dengan *autoklav* selama 15 menit pada tekanan 15 psi dan suhu 121°C. Media agar yang berada pada tabung reaksi dimiringkan 15-30° hingga memadat.

3.5.6.4 Peremajaan Biakan Murni Bakteri

Kultur biakan murni bakteri *Escherechia coli* dan *Staphylococcus aureus* diremajakan pada media NA dengan cara diambil menggunakan jarum ose, kemudian digoreskan secara aseptik pada media NA miring dengan mendekatkan mulut tabung pada nyala api saat menggoreskan jarum ose. Kemudian ditutup kembali tabung reaksi dan diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C didalam inkubator. Selanjutnya diletakkan dalam lemari pendingin.

3.5.6.5 Pembuatan Larutan Biakan Bakteri (Inokulum)

Sebanyak 0,8 g *Nutrient Broth* dilarutkan dalam 100 mL akuades dalam erlenmeyer dan dipanaskan sampai mendidih. Erlenmeyer tersebut ditutup dengan

kapas, dirapatkan menggunakan plastik warp dan dibungkus dengan plastik tahan panas. Media disterilkan dalam *autoklav* selama 15 menit pada tekanan 15 psi dan suhu 121°C.

Koloni mikroba diambil 1 ose bakteri hasil peremajaan biakan murni bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dibiakkan dalam 10 mL media cair (NB) steril dan dihomogenkan dan di inkubasi selama 18-24 jam.

3.5.6.6 Uji Aktivitas Antibakteri (Chigurupati, 2015)

Media MHA steril dituangkan dalam cawan petri dan dibiarkan hingga memadat. Kemudian hasil inokulum bakteri digoreskan (*spread plate method*) pada media hingga merata menggunakan *cotton swab* steril. Cakram kertas diletakkan diatas permukaan media agar yang telah diinokulasikan dengan suspensi bakteri, kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18-24 jam, setelah itu diukur diameter daerah hambatan (*zona jernih*) pertumbuhan disekitar cakram kertas. Penentuan aktivitas antibakteri dilakukan 3 kali pengulangan pada masing masing konsentrasi. Kertas yang digunakan dari kertas saring *whattman* no.42 dipotong sebesar 6 mm, kemudian direndam ke dalam produk sintesis dengan konsentrasi 10.000, 5.000, 1.000, 500 dan 100 µg/ml (dalam pelarut DMSO). Kontrol yang di gunakan DMSO (kontrol negatif) dan Gentamisin (kontrol positif), juga reaktan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina.

3.5.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini berupa karakteristik sifat fisik (warna hijau kekuningan, titik lebur kisaran 90-91°C), nilai % rendemen,

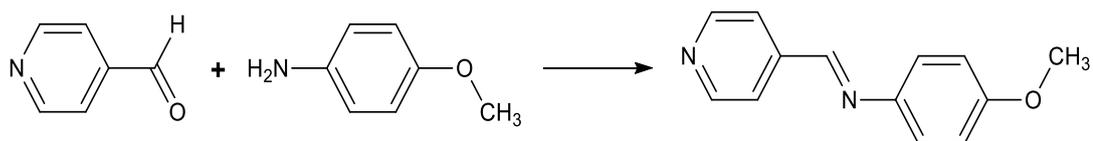
karakterisasi basa Schiff, dan nilai aktivitas antibakteri. Pada karakterisasi menggunakan FTIR akan didapatkan hasil spektra IR, senyawa target mempunyai serapan khas C=N yang kuat dan tajam pada bilangan gelombang sekitar 1650-1500 cm^{-1} . Karakterisasi lebih lanjut menggunakan KG-MS yang berupa data kromatogram dan spektra MS, senyawa target memiliki ion molekuler pada m/z 212,09. Senyawa target dapat diduga berdasarkan berat molekul atau melalui pola fragmentasinya. Pada karakterisasi lebih lanjut juga menggunakan $^1\text{H-NMR}$, hasil spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa target mempunyai sinyal khas proton imina yaitu puncak singlet dengan pergeseran kimia kisaran 8,30-8,76 ppm. Nilai aktivitas antibakteri dengan pengaruh konsentrasi senyawa basa Schiff dianalisa menggunakan *one way ANOVA* untuk menguji adanya pengaruh konsentrasi senyawa basa Schiff terhadap aktivitas antibakteri.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

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

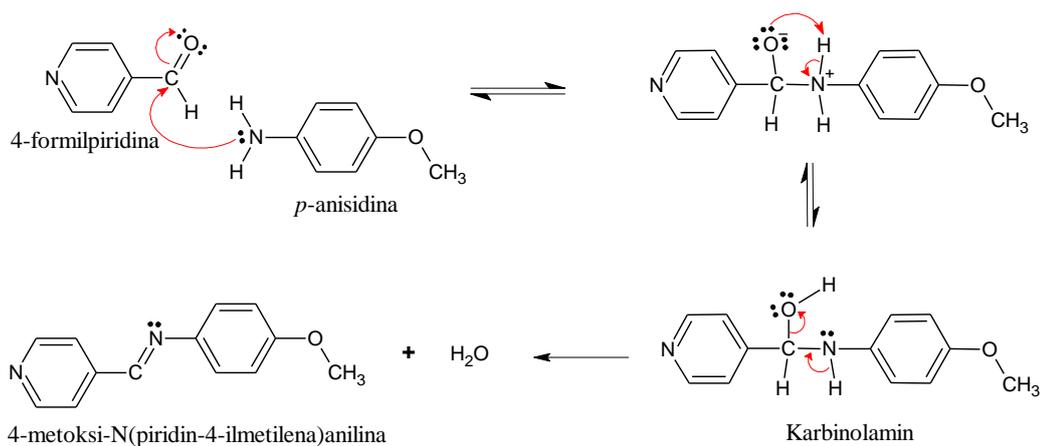
Senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina mempunyai nama IUPAC N-(4-Methoxyphenyl)-1-(4-pyridinyl)methanimin), sintesis senyawa basa Schiff ini dilakukan menggunakan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina sebagai reaktan. 4-Formilpiridina sebagai senyawa aldehida dengan gugus C=O, sedangkan *p*-anisidina sebagai senyawa amina primer yang memiliki gugus –NH₂. Reaksi pembentukan senyawa basa schiff dari reaktan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina akan menghasilkan suatu senyawa baru yang mempunyai gugus C=N (imina) sebagai ciri khas dari terbentuknya senyawa basa Schiff (Singh dkk., 2008). Persamaan reaksi pembentukan basa Schif dengan reaktan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina ditunjukkan pada Gambar 4.1.



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

Senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina merupakan hasil sintesis yang dilakukan dengan menggunakan metode sonikasi dalam waktu 7 menit. Pada saat proses sonikasi, campuran reaktan 4-formilpiridina dan *p*-anisidina akan dikenai gelombang ultrasonik yang dilakukan pada suhu ruang. Adanya gelombang ultrasonik tersebut dapat menyebabkan getaran ikatan antar

reaktan semakin meningkat dan dapat memutuskan ikatan molekul 4-formilpiridina dan *p*-anisidina, sehingga keduanya dapat bereaksi menghasilkan suatu produk basa Schiff (Abbas dkk., 2013; Fitri, 2020; Rao dkk., 2014). 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 (Alfin, 2021)

Mekanisme reaksi pembentukan senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina terdiri dari dua tahapan reaksi. Pertama, reaksi adisi dimana elektron bebas nitrogen (NH₂) dari senyawa *p*-anisidina yang bertindak sebagai nukleofil menyerang atom C karbonil (C=O) pada senyawa 4-formilpiridina. Tahapan berikutnya yaitu melalui reaksi eliminasi, dimana atom O pada ikatan C-O menerima proton dari atom N membentuk senyawa intermediet karbinolamin yang netral. Senyawa basa Schiff 4-metoksi-N(piridin-4-ilmetilena)anilina merupakan senyawa aromatik yang sangat stabil, sehingga intermediet karbinolamin dapat melepaskan molekul air (H₂O) secara spontan (Sani dkk. 2017; Surur 2019).

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

Tabel 4.1 Karakterisasi fisik dari produk basa Schiff dibandingkan dengan reaktan

Parameter	Hasil Pengamatan		
	R1	R2	Produk
Wujud	Cairan	Padatan	Padatan
Warna	Kuning Muda	Coklat tua	Hijau Kekuningan
Massa (gram)	0,5521	0,62207	1,0083
Rendemen (%)	-	-	95,08
Titik Lebur °C	-4 ^(a)	56-59 ^(a)	90-91

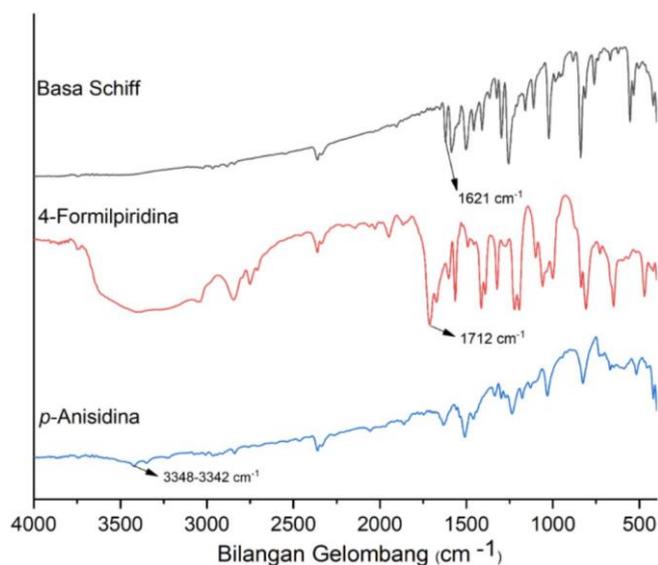
Keterangan :a. Sigma-aldirch (2022)

R1 = 4-formilpiridina

R2 = *p*-anisidina

Berdasarkan tabel 4.1 dapat diketahui adanya perbedaan fisik pada produk hasil dibandingkan dengan reaktannya. Perbedaan karakter fisik tersebut merupakan salah satu indikasi terbentuknya senyawa baru yaitu senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Terbentuknya senyawa basa Schiff juga diperkuat dengan adanya perbedaan titik leleh antara produk hasil sintesis dengan reaktan. Hasil sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina dengan metode sonikasi dalam waktu 7 menit menghasilkan rendemen sebesar 95,08% (Lampiran 3.4). Pengaruh hasil rendemen kemungkinan disebabkan oleh kondisi bahan yang digunakan dan kondisi lingkungan. Salah satu reaktan basa Schiff yaitu 4-formilpiridina memiliki sifat yang sensitif terhadap suhu ruang, udara dan cahaya (Sigma-aldirch, 2022).

4.2 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan Spektrofotometer FTIR



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

Tabel 4.2 Serapan gugus fungsi senyawa produk basa Schiff

Gugus Fungsi	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)			
	R1	R2	Produk	Literatur
Overtone -C=O aldehida	3406	-	-	3500-3400 ^{c)}
-N-H stretch amina	-	3348-3422	-	3500-3300 ^{b)}
-C _{sp2} -H stretch aromatik	3038	3020	3040	3105-3000 ^{a)}
-C _{sp3} -H stretch alifatik	-	2839	2966-2883	2975-2950 ^{a)} 2840-2950 ^{c)}
-C _{sp2} -H stretch aldehida	2844-2750	-	-	2850-2750 ^{c)}
Overtone aromatik	1945-1860	1860	1903	2000-1800 ^{a)}
-C=O stretch aldehida	1712	-	-	1850-1630 ^{b)}
-C=N- stretch imina	-	-	1621	1645-1605 ^{a)}
C=C stretch aromatik	1601	1628	1587	1615-1575 ^{a)}
-C=N stretch piridina	1565	-	1508	1520-1465 ^{a)}
C-N stretch	1322	1298	1298	1350-1200 ^{a)}
C-O-C asimetrik	-	1235	1256	1270-1060 ^{a)}
C-O-C simetrik	-	1032	1023	1150-1020 ^{c)}
C _{sp2} -H bend aromatik	807	826	839	860-780 ^{a)}

Keterangan: a)Socrates, (2001) b)Pavia, dkk., (2001) c)Silverstein dkk.(2005)

R1 = 4-formilpiridina

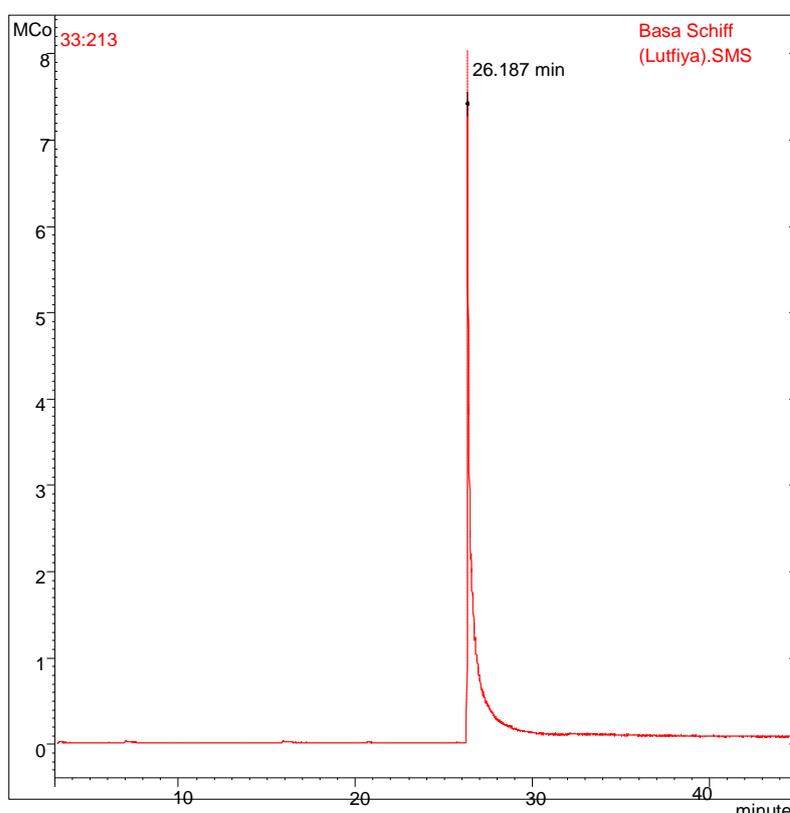
R2 = *p*-anisidina

Karakterisasi menggunakan FTIR digunakan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang terdapat dalam senyawa produk maupun reaktan. Adapun spektra hasil karakterisasi menggunakan FTIR pada Gambar 4.3 menunjukkan spektra IR produk hasil sintesis senyawa basa Schiff dari 4-formilpiridina dan *p*-anisidina memiliki serapan gugus fungsi yang berbeda jika dibandingkan dengan kedua reaktan, maka dapat diduga jika senyawa target telah terbentuk. Hal ini didasari dengan tidak terlihatnya serapan khas gugus C=O aldehida dari 4-formilpiridina dan gugus -NH amina primer dari *p*-anisidina dengan intensitas yang kuat pada bilangan gelombang 1712 cm^{-1} dan $3322\text{-}3348\text{ cm}^{-1}$ pada spektra senyawa produk. Selanjutnya, dugaan ini semakin dikuatkan dengan terlihatnya serapan khas gugus C=N (imina/basa Schiff) senyawa produk yang terjadi pada bilangan gelombang 1621 cm^{-1} . Serapan ini hampir sama dengan hasil penelitian Alfin (2021) yang mana serapan gugus fungsi C=N muncul pada bilangan gelombang 1620 cm^{-1} . Adapun serapan gugus-gugus fungsi yang lain dari senyawa produk dan reaktan yang terdeteksi ditunjukkan pada Tabel 4.2. Berdasarkan penjelasan mengenai gugus-gugus fungsi tersebut, dapat semakin memperkuat dugaan terbentuknya senyawa target pada hasil produk sintesis.

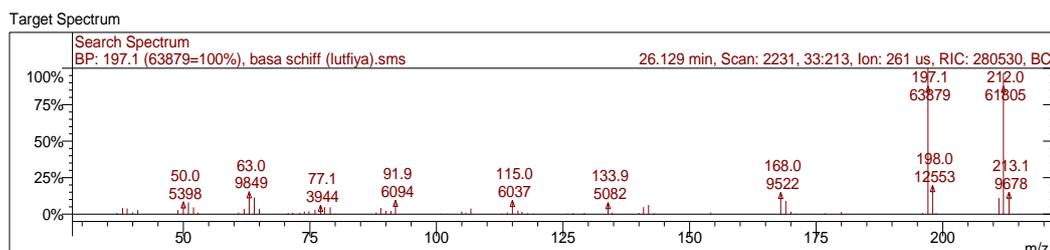
4.3 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan KG-SM

Karakterisasi produk sintesis menggunakan KG-SM 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. Hal itu dapat dilihat dari kromatogram dan spektra massa yang dihasilkan pada Gambar 4.4 dan 4.5.

Kromatogram yang ditampilkan pada Gambar 4.4, menunjukkan adanya satu puncak dengan waktu retensi 26,187 menit serta luas area sebesar 100 %. Hal ini menunjukkan bahwa, produk yang dihasilkan mengandung satu senyawa murni. Setelah produk melalui proses analisa menggunakan KG (Kromatografi Gas), maka kemudian dianalisa dengan MS (Spektrometri Massa) untuk identifikasi struktur kimia senyawa target dari produk.

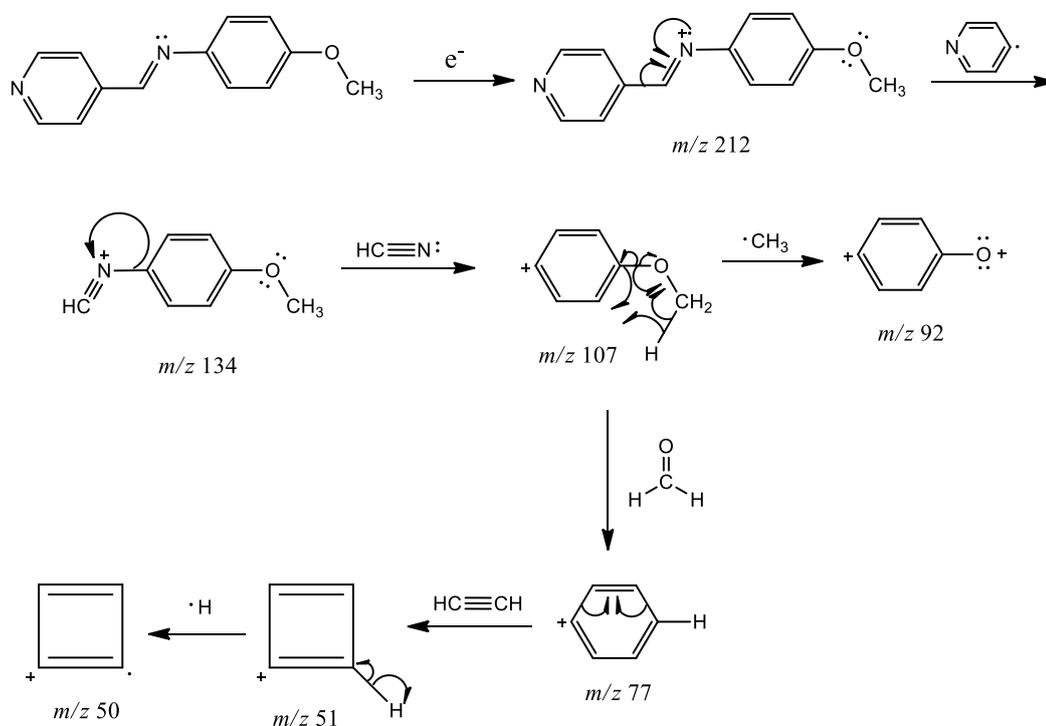


Gambar 4.4 Hasil kromatogram produk sintesis



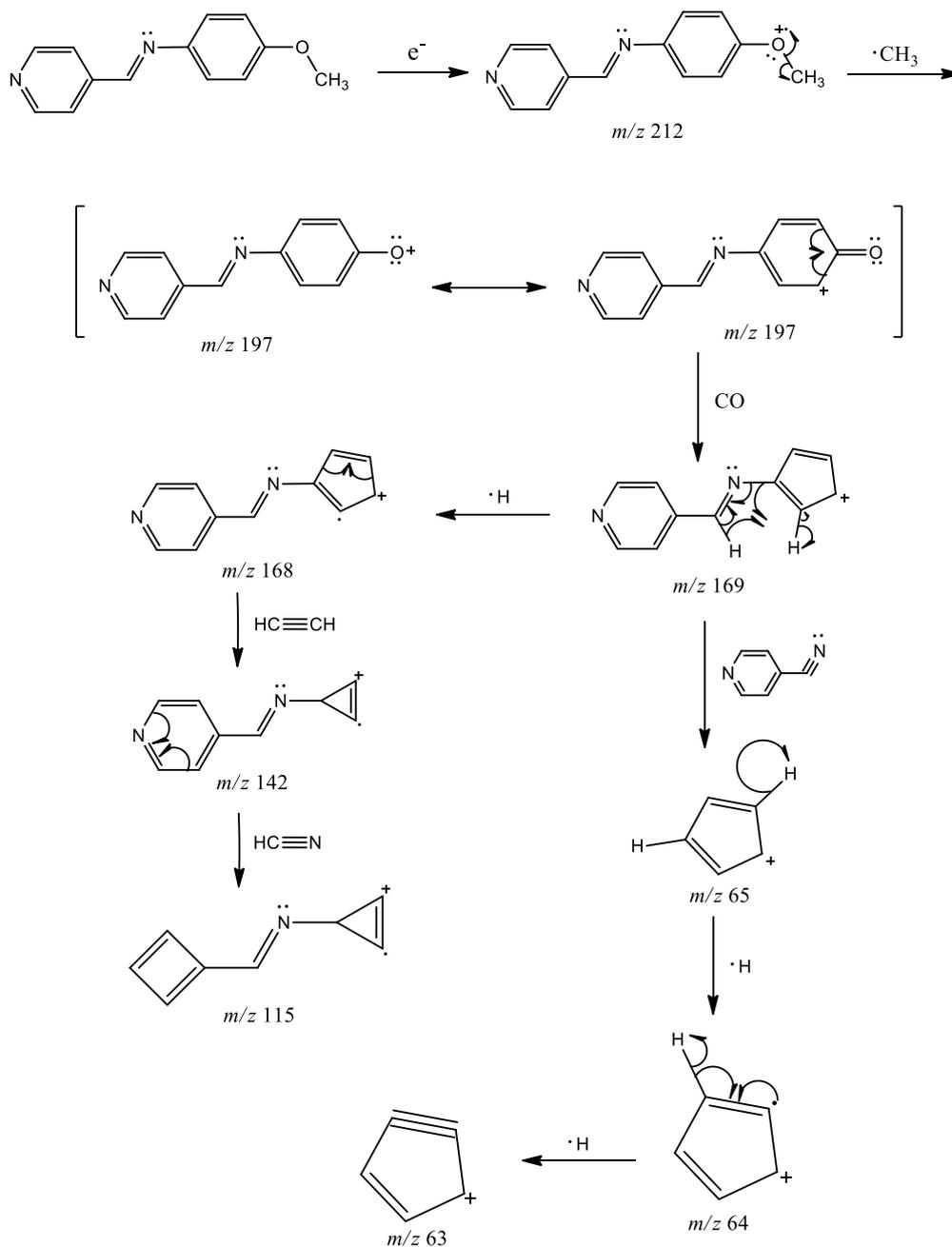
Gambar 4.5 Spektra massa puncak produk sintesis

Berdasarkan hasil spektra massa pada Gambar 4.5 dapat dilihat bahwasanya senyawa produk sintesis memiliki ion molekuler (M^+) m/z 212 yang sesuai dengan berat molekul senyawa target yaitu 212 g/mol. Hal tersebut dapat memperkuat dugaan terbentuknya senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Pada spektra Gambar 4.5, terdapat fragmen dengan nilai m/z 197 yang 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. 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 dan Gambar 4.7.



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

Pola fargmentasi lain:

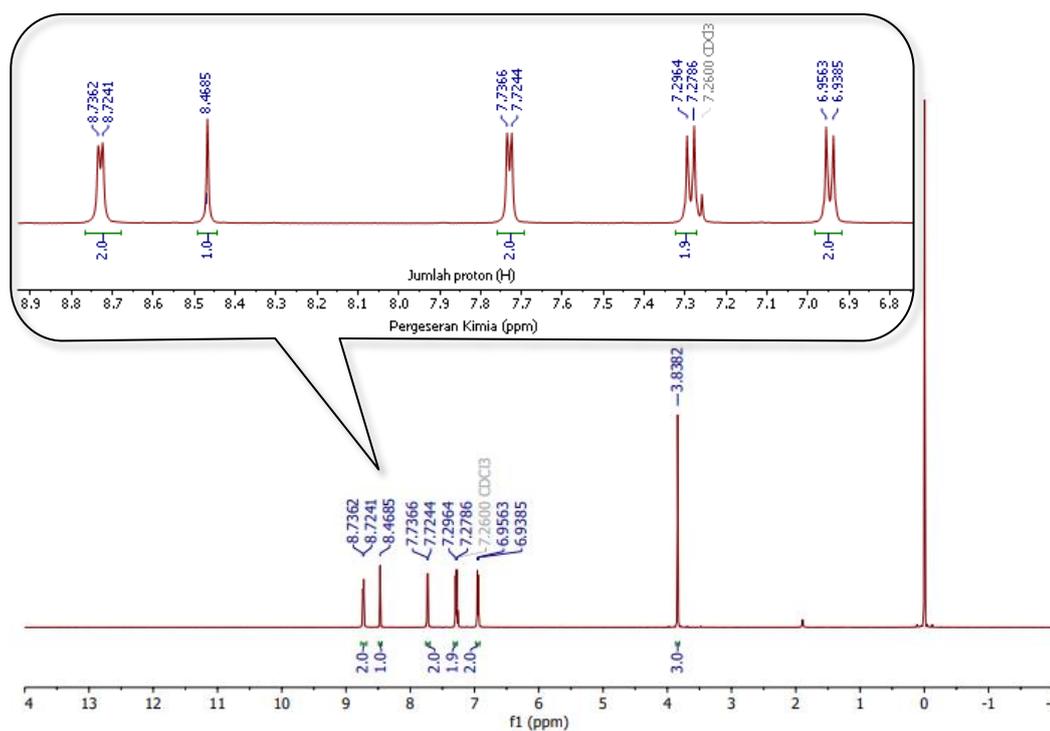


Gambar 4.7 Pola fragmentasi ke-2 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina

4.4 Karakterisasi Basa Schiff Menggunakan $^1\text{H-NMR}$

Karakterisasi menggunakan $^1\text{H-NMR}$ bertujuan untuk mengetahui jenis atom hidrogen dalam molekul senyawa produk sintesis. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dapat

memberikan informasi yang berhubungan dengan pergeseran kimia proton, jumlah proton dan bentuk sinyal. Hasil spektrum $^1\text{H-NMR}$ produk sintesis senyawa basa Schiff dalam pelarut CDCl_3 dapat dilihat pada Gambar 4.8. Adapun interpretasi sinyal-sinyal proton yang muncul terdapat pada Tabel 4.3.



Gambar 4.8 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ produk sintesis senyawa basa Schiff

Tabel 4.3 Interpretasi spektrum $^1\text{H-NMR}$ produk sintesis senyawa basa Schiff

Posisi H	$\delta(\text{ppm})$	Bentuk Sinyal	Jumlah proton	Struktur Senyawa
1	3,83	<i>s</i>	3H	<p>4-metoksi-N(piridin-4-ilmetilena)anilina</p>
2	6,93 - 6,95	<i>d</i>	2H	
3	7,27-7,29	<i>d</i>	2H	
4	7,72-7,73	<i>d</i>	2H	
5	8,46	<i>s</i>	1H	
6	8,72-8,73	<i>d</i>	2H	

Keterangan: *s* (*singlet*); *d* (*doublet*)

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan, adanya satu sinyal proton metoksi ($-\text{OCH}_3$) pada pergeseran kimia 3,83 ppm (3H, s). Sinyal Proton cincin benzena muncul pada pergeseran kimia 7,72-7,73 ppm (2H, d) dan 6,93-6,95 ppm (2H, d). Selanjutnya muncul beberapa sinyal proton cincin piridina pada pergeseran kimia 7,27-7,29 ppm (2H, d) dan 8,72-8,73 ppm (2H, d). Kemudian, ada satu sinyal proton yang mengindikasikan proton imina ($-\text{C}=\text{N}-$) pada pergeseran kimia 8,46 ppm (1H, s). Hasil ini sesuai dengan penelitian Salafi (2021) dimana pergeseran kimia gugus imina sekitar $\delta = 8,45$ ppm dengan bentuk *singlet*. Pelarut yang digunakan pada pengujian $^1\text{H-NMR}$ adalah CDCl_3 , yang sinyalnya muncul pada pergeseran kimia 7,26 ppm.

TMS (*Tetrametilsilan*) dipilih sebagai titik nol/standar karena beberapa alasan, yaitu TMS mempunyai 12 atom hidrogen yang semuanya memiliki lingkungan kimia yang sama, dan terikat oleh atom yang sama sehingga tidak hanya menghasilkan puncak tunggal tetapi juga puncak yang kuat (karena ada banyak atom hidrogen). Hidrogen pada senyawa ini lebih terlindungi dibandingkan pada senyawa lain karena adanya elektron-elektron ikatan C-H yang artinya inti hidrogen terlindungi dari medan magnet luar. Oleh karena itu, pergeseran kimia dari gugus imina (H_5) dan piridina (H_6) mengalami pergeseran kimia yang lebih besar dikarenakan adanya pengaruh ikatan rangkap dan keelektronegatifan atom/gugus tetangga seperti nitrogen yang menyebabkan kerapatan elektron berkurang, sehingga mudah dipengaruhi oleh medan magnet internal. Berdasarkan data spektra FTIR, KG-SM dan $^1\text{H-NMR}$ yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa produk sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina telah terbentuk.

4.5 Uji Antibakteri

Uji antibakteri senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram. Metode ini dipilih karena sering digunakan untuk menentukan kepekaan antibakteri terhadap suatu antibiotik. Hasil pengamatan uji antibakteri dapat diperoleh dari ada/tidaknya daerah bening yang terbentuk disekeliling kertas cakram yang dapat menunjukkan zona hambat pertumbuhan bakteri.

Tabel 4.4. Hasil zona hambat dari kontrol dan reaktan basa Schiff terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Bakteri Uji	Perlakuan	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Zona Hambat Bakteri (mm)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Kontrol negatif (DMSO)	-	0
	Kontrol positif (Gentamisin)	100	4,6
	Reaktan 4-formilpiridina	10.000	20,6
	Reaktan <i>p</i> -anisidina	10.000	0,6
<i>Escherichia coli</i>	Kontrol negatif (DMSO)	-	0
	Kontrol positif (Gentamisin)	100	12,5
	Reaktan 4-formilpiridina	10.000	17,6
	Reaktan <i>p</i> -anisidina	10.000	2,25

Tabel 4.5. Hasil zona hambat dari variasi konsentrasi senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina

Bakteri Uji	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Zona Hambat Bakteri (mm)			
		U1	U2	U3	Rata-rata
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	2,3	2,1	2	2,13 ^a
	500	2,6	2,8	2,4	2,60 ^a
	1.000	3,25	3,4	3	3,21 ^a
	5.000	6,4	5,15	6,4	5,98 ^b
	10.000	11,25	12,4	12,55	12 ^c
<i>Escherichia coli</i>	100	1,4	1,3	1,8	1,50 ^a
	500	1,7	2	2,9	2,20 ^{ab}
	1.000	2,5	2,9	3,2	2,86 ^{bc}
	5.000	3,7	3,5	3,95	3,71 ^c
	10.000	6,6	6,85	6,8	6,75 ^d

Keterangan: U= Ulangan; dan huruf yang berbeda menunjukkan ada perbedaan nyata (signifikan), sedangkan jika hurufnya sama maka sebaliknya.

Proses uji antibakteri juga membutuhkan adanya uji kontrol yaitu kontrol positif digunakan sebagai acuan pada penentuan keaktifan senyawa basa Schiff sebagai antibakteri (Jannah, 2020). Sedangkan, kontrol negatif (DMSO) untuk mengetahui indikasi adanya pengaruh pelarut DMSO terhadap zona hambat yang terbentuk pada uji antibakteri sehingga dapat dipastikan bahwa zona hambat yang muncul hanya disebabkan oleh senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina. Berdasarkan Tabel 4.4 pada hasil kontrol positif gentamisin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menunjukkan zona hambat lebih besar dibanding senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 100%, didapatkan hasil tidak menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk. Sehingga dapat dinyatakan bahwa zona hambat yang terbentuk murni dari aktivitas senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina. Hasil uji aktivitas antibakteri reaktan *p*-anisidina terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* tergolong kategori lemah, sedangkan pada reaktan 4-formilpiridina tergolong kategori kuat-sangat kuat.

Berdasarkan Tabel 4.5 dapat dilihat bahwa diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* mengalami peningkatan seiring meningkatnya konsentrasi basa Schiff. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi berbanding lurus dengan peningkatan zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Akan tetapi, nilai diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* lebih besar dari pada nilai zona hambat bakteri *Escherichia coli* dikarenakan kedua bakteri uji tersebut memiliki komposisi dinding sel yang berbeda. *Staphylococcus aureus* yang

merupakan bakteri gram positif mempunyai struktur dinding sel sederhana (kandungan lipid rendah) dibanding bakteri *Eschericia coli* yang merupakan bakteri gram negatif yang memiliki struktur dinding sel yang lebih rumit (kandungan lipid tinggi yang kompleks), sehingga dinding bakteri gram negatif lebih sulit ditembus oleh zat antibakteri (Amingsih dkk., 2012). Cara kerja senyawa basa Schiff dapat melibatkan pembentukan ikatan hidrogen melalui gugus C=N dengan pusat aktif sel yang mengakibatkan gangguan pada proses sel normal. Hal tersebut berkaitan dengan kerusakan struktur dinding sel bakteri, juga dengan cara menghambat mekanisme sintesis lapisan peptidoglikan yang bertanggungjawab untuk mempertahankan organisme bakteri (Beyeh dkk., 2020, dan Pratiwi dkk., 2015).

Melalui kajian kerapatan elektron menggunakan piranti lunak, dapat dilihat perbandingan senyawa 4-formilpiridina dan senyawa basa Schiff pada lampiran L.5.4 menunjukkan bahwa kerapatan elektron atom N piridin (C=N) dan atom O pada senyawa 4-formilpiridina sebesar 0,047 dan 0,027, setelah bereaksi menjadi senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina nilai kerapatan elektron atom N piridin (C=N) mengalami penurunan kerapatan elektron menjadi 0,026, sedangkan pada kerapatan elektron atom O sebesar 0,009. Hal ini menunjukkan jika nilai kerapatan elektron semakin kecil maka kemampuan atom untuk berikatan hidrogen semakin lemah. Selain itu, nilai kerapatan elektron secara keseluruhan pada senyawa 4-formilpiridina memiliki kerapatan elektron yang lebih besar dibandingkan senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilin, sehingga kemampuan senyawa 4-formilpiridina untuk berikatan hidrogen lebih kuat dan juga menghasilkan aktivitas antibakteri yang

sangat kuat. Adapun senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina memiliki 2 atom N yaitu pada C=N piridin dan imina, jika dilihat dari nilai kerapatan elektronnya muatan atom N pada C=N imina lebih besar dibandingkan pada piridin yaitu sebesar 0,026 dan 0,035. Dugaan yang dapat mempengaruhi nilai kerapatan elektron atom N pada C=N imina lebih besar yaitu nilai kerapatan elektron total benzena (0,17) lebih kecil dibandingkan kerapatan elektron total piridin (0,269). Oleh karena itu dapat diduga bahwa kemampuan atom N pada C=N imina lebih berperan dibanding atom O dan N pada piridin (C=N) untuk berikatan hidrogen dengan pusat aktif sel bakteri.

Berdasarkan Hasil uji statistika *One Way ANOVA* pada lampiran L.4.5, yang mana menunjukkan hasil yang signifikan pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Hal tersebut berdasarkan pada uji nilai F bakteri *Staphylococcus aureus* menghasilkan nilai $F_{hitung} > F_{tabel}$ ($225,042 > 4,60$) dan pada uji probabilitas dimana nilai sig. (0,000) lebih kecil dari alpha (0,05) maka hipotesis H_0 ditolak dan H_1 diterima, sedangkan pada bakteri *Escherichia coli* menghasilkan nilai F dengan nilai $F_{hitung} > F_{tabel}$ ($95,852 > 4,60$) dan pada uji probabilitas dimana nilai sig. (0,000) < dari alpha (0,05) maka hipotesis H_0 ditolak dan H_1 diterima. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Hal tersebut menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4ilmetilena)anilina menghasilkan zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Efektivitas antibakteri tertinggi berdasarkan hasil uji statistik yaitu pada konsentrasi 10.000 $\mu\text{g/mL}$ dengan zona hambat sebesar 12 mm

pada bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan pada bakteri *Escherichia coli* dengan zona hambat 6,75 mm.

4.6 Tinjauan Sintesis Senyawa Basa Schiff Sebagai Antibakteri dalam Prespektif Islam

Manusia merupakan makhluk ciptaan Allah yang paling istimewa di bumi ini, akal merupakan anugerah terbesar yang diberikan oleh Allah dan keistimewaan yang hanya dimiliki oleh manusia dan tidak dimiliki oleh makhluk lainnya. Akal membuat manusia dapat berfikir, melalui berfikir manusia dapat mengembangkan segala sesuatu yang ada pada dirinya dan lingkungan sekitarnya. Oleh karena itu, manusia dipercayakan untuk mengelola sumber daya alam oleh Allah SWT, manusia harus melestarikan lingkungan, baik dari pencemaran serta perusakan 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 sonikasi.

Sintesis senyawa basa Schiff menggunakan metode sonikasi ini 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 :

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

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)” (QS. Al-Baqarah: 269).

Tafsir *al-misbah* menjelaskan, 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).

Senyawa basa Schiff juga memiliki banyak manfaat bagi keberlangsungan umat manusia (kemaslahatan umat), salah satunya yaitu sebagai antibakteri. Sebagaimana Allah Swt. telah menciptakan segala sesuatu di muka bumi dengan makna dan manfaatnya masing-masing, dan Allah Swt. menciptakan manusia dengan banyak kelebihan dibandingkan dengan makhluk hidup lainnya. Akal dan pikiran yang diberikan kepada manusia dimaksudkan agar manusia memikirkan dan mengungkap segala sesuatu yang ada di bumi. Allah Swt. berfirman dalam surat Al-Furqan ayat 2;

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيْكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيْرًا

Artinya: “Yang memiliki kerajaan langit dan bumi, tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu baginya dalam kekuasaan(Nya), dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, lalu Dia menetapkan ukuran-ukuran yang tepat” (QS. Al- Furqan:2)

Ayat di atas menerangkan bahwa semua yang diciptakan Allah Swt. berdasarkan ukuran yang sesuai dengan ketentuan-Nya, dan disertai dengan manfaatnya masing-masing. Hal ini menunjukkan bahwa Allah Swt. telah menciptakan segala sesuatu dengan hikmah yang diinginkan-Nya, dan bukan karena nafsu atau kelalaian, melainkan segala sesuatu berjalan sesuai dengan ketentuan-Nya hingga hari kiamat (Qurthubi, 2009).

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa senyawa basa Schiff mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Antibakteri adalah suatu senyawa yang dapat membunuh atau menghambat bakteri yang dapat menyebabkan penyakit. Dengan adanya penelitian ini, dapat diketahui bahwa salah satu manfaat yang dapat diambil dari senyawa basa Schiff adalah sebagai antibakteri. Hal ini menunjukkan kebenaran ayat-ayat Al-qur'an yang banyak menjelaskan bahwa Allah Swt. menciptakan segala sesuatu tidak ada yang sia-sia. Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberi hasanah mengenai ke-Maha-Kuasaan Allah dalam menciptakan sesuatu yang bermanfaat.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian yaitu:

1. Hasil karakterisasi FTIR terdapat bilangan gelombang 1621 cm^{-1} yang diduga serapan khas gugus C=N. Kemudian hasil KG-SM terdeteksi adanya 1 puncak pada waktu retensi 26,187 menit, serta muncul ion molekuler m/z 212 yang sesuai dengan berat molekul senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina. Didukung dengan hasil $^1\text{H-NMR}$ produk sintesis yang menunjukkan adanya 6 lingkungan proton, dan terdapat pergeseran kimia 8,46 ppm dengan serapan berbentuk singlet yang dapat memperkuat dugaan adanya gugus imina yang mengikat atom H (N=C-H).
2. Hasil uji antibakteri senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menggunakan metode difusi cakram menghasilkan zona hambat yang paling besar pada konsentrasi $10.000\ \mu\text{g/mL}$ sebesar 12 dan 6,75 mm.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan perlu dilakukan uji karakterisasi menggunakan $^{13}\text{C-NMR}$ untuk memperkuat dugaan terbentuknya produk sintesis senyawa basa Schiff 4-metoksi-N-(piridin-4-ilmetilena)anilina, serta diperlukan adanya modifikasi sintesis senyawa basa Schiff kompleks untuk meningkatkan aktivitas antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Shabbar, Khizar Hayat, Eric Karangwa, Mohanad Bashari, Dan Xiaoming Zhang. 2013. "An Overview Of Ultrasound-Assisted Food-Grade Nanoemulsions." *Food Engineering Reviews* 5(3):139–57. Doi: 10.1007/S12393-013-9066-3.
- Abdallah, Hassan H. Dkk. 2016. "Internal Rotation Of 2-, 3- And 4-Pyridine Carboxaldehydes And Their Chalcogen Analogues (S And Se) In The Gas And Solution Phases: A Theoretical Investigation." *Journal Of Solution Chemistry* 45(8):1195–1212. Doi: 10.1007/S10953-016-0499-1.
- Abed, S. A., M. K. Ziadan, Dan Q. A. Abdullah. 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(1):137–55.
- Abirami, M., Dan V. Nadaraj. 2014. "Synthesis Of Schiff Base Under Solvent-Free Condition : As A Green Approach." *International Journal Of Chemtech Research* 6(4):2534–38.
- Adawiyah, Robi'atul. 2017. Sintesis Senyawa Basa Schiff Dari Vanilin Dan *P*-Anisidin Menggunakan Metode Penggerusan. *SKRIPSI*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ameta, S.C., Ameta, R., dan Ameta, G., 2018. Sonochemistry: An Emerging Green Technology. CRC Press.
- Alfin, M. 2021. "Sintesis Dan Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Dari 4-Formilpiridina Dan *P*-Anisidina Dengan Variasi Waktu Stirrer Menggunakan Pelarut Air." In *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Alizade, H., Fallah, F., Ghanbarpour, R., & Goudarzi, H. (2016). Comparison of Disc Diffusion, Broth Microdilution and Modified Hodge Test Susceptibility Testing Of *Escherichia coli* Isolates to Beta-Lactam Antibiotics. *Medical Laboratory Journal*, 10(2), 19–24.
- Anush, S. M., B. Vishalakshi, B. Kalluraya, Dan N. Manju. 2018. "Synthesis Of Pyrazole-Based Schiff Bases Of Chitosan: Evaluation Of Antimicrobial Activity." *International Journal Of Biological Macromolecules* 119:446–52. Doi: 10.1016/J.Ijbiomac.2018.07.129.

