

**GREEN SYNTHESIS, KARAKTERISASI DAN UJI TOKSISITAS
SENYAWA BASA SCHIFF DARI *o*-VANILIN DAN 2-AMINOTIAZOL**

SKRIPSI

**Oleh :
M IMANUDIN
NIM. 18630019**



**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2023**

**GREEN SYNTHESIS, KARAKTERISASI DAN UJI TOKSISITAS
SENYAWA BASA SCHIFF DARI *o*-VANILIN DAN 2-AMINOTIAZOL**

SKRIPSI

**Oleh :
M IMANUDIN
NIM. 18630019**

**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
2023**

**GREEN SYNTHESIS, KARAKTERISASI DAN UJI TOKSISITAS
SENYAWA BASA SCHIFF DARI *o*-VANILIN DAN 2-AMINOTIAZOL**

SKRIPSI

**Oleh :
M IMANUDIN
NIM. 18630019**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 21 Desember 2023**

Pembimbing I



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

Pembimbing II



**Dr. M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I
NIPT. 20140201409**

**Mengetahui
Ketua Program Studi**



**Rachmawati Wingsih, M.Si
NIP. 19810801200801 2 010**

**GREEN SYNTHESIS, KARAKTERISASI DAN UJI TOKSISITAS
SENYAWA BASA SCHIFF DARI *o*-VANILIN DAN 2-AMINOTIAZOL**

SKRIPSI

Oleh :
M IMANUDIN
NIM. 18630019

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 21 Desember 2023

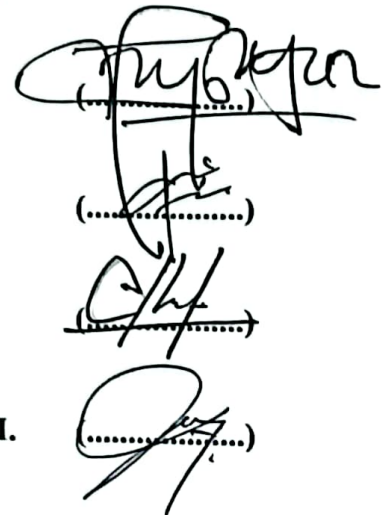
Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Penguji Utama : Dr. Anton Prasetyo, M.Si.
NIP. 19770925 200604 1 003

Ketua Penguji : Susi Nurul Khalifah, M.Si.
NIP. 19851020 201903 2 012

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

Anggota Penguji : Dr. M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I.
NIPT. 20140201409



.....
.....
.....
.....

Mengesahkan
Ketua Program Studi



Rachmawati Hingsih, M.Si
NIP. 19810811200801 2 010

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : M Imanudin
NIM : 18630019
Program Studi : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : *Green Synthesis*, Karakterisasi dan Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dari *o*-Vanilin dan 2-Aminotiazol

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

Malang, 21 Desember 2023
Yang Membuat Pernyataan



M Imanudin
NIM. 18630019

MOTTO

KEBERUNTUNGAN BERPIHAK KEPADA MEREKA YANG
MENCIPTAKAN DAN MEMANFAATKAN PELUANG

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil'alamin

Puji syukur tiada henti kehadiran Allah SWT yang telah menggariskan takdir terbaik dari do'a-do'a yang senantiasa dipanjatkan sehingga tugas akhir saya yang masih jauh dari kata sempurna ini dapat terselesaikan dengan baik.

Lantunan Al-Fatihah, beriring shalawat, dan do'a tiada henti, saya persembahkan karya sederhana ini kepada:

Khususnya kedua orangtua saya dan sekeluarga yang tak henti-hentinya memanjatkan do'a terbaik untuk saya, memberikan dukungan baik materil maupun non-materiil yang tak terhingga untuk dapat menyelesaikan karya sederhana ini.

Terima kasih telah menjadi salah satu bagian indah dalam kehidupan saya. Semoga kita dapat dipertemukan lagi di perlintasan kesuksesan masing-masing. Aamiin....

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “***Green Synthesis, Karakterisasi dan Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dari o-Vanilin dan 2-Aminotiazol***”. Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW yang telah membuka jalan keselamatan untuk kita semua, serta untuk para keluarga, sahabat, dan ummatnya. Tujuan dari penyusunan skripsi untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) di Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dalam menyelesaikan skripsi ini dapat disusun dan diselesaikan atas kontribusi, bantuan, doa, semangat, motivasi, dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis menyadari dan menyampaikan terima kasih dan hormat kepada:

1. Kedua orang tua beserta saudara yang selalu memberikan do'a, motivasi, dan semangat agar tak mudah menyerah dalam segala yang dihadapinya.
2. Ibu Rachmawati Ningsih, M.Si selaku Ketua Prodi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang serta seluruh bapak dan ibu dosen yang telah membantu selama proses penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Ahmad Hanapi, M. Sc selaku pembimbing I, Bapak Dr. M. Mukhlis Fahrudin, M. SI selaku pembimbing II yang telah membimbing, memberikan motivasi, mengarahkan, serta memberikan masukan selama proses mengerjakan skripsi.
4. Teman-teman seperjuangan Kimia 2018 terutama Kimia B-ismillah 2018, dan semua teman-teman yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi.
5. Teman-teman yang selalu memberikan semangat dan rekan penulis khususnya teman Mobile Legends, Valorant, Dota2, dan yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi.
6. Teman-teman komunitas virtual youtuber khususnya “Mirai Reality ID” yang telah mensupport saya secara langsung maupun tidak langsung.

7. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah ikut memberikan bantuan dan motivasi selama penyusunan skripsi.

Selain itu, Penulis menyadari bahwa didalam penulisan penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dengan segala kerendahan hati penulis memohon kritik dan saran yang membangun dari semua pihak

Malang, 21 Desember 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
ملخص البحث	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Batasan Masalah	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>o</i> -Vanilin	6
2.2 Aminotiazol.....	7
2.3 Senyawa Basa Schiff.....	7
2.4 Sintesis Senyawa Basa Schiff metode Penggerusan.....	8
2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff.....	12
2.5.1 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan FTIR.....	12
2.5.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GCMS	14
2.5.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR.....	16
2.6 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dengan Metode BSLT.....	17
BAB III METODE PENELITIAN	19
3.1 Waktu Penelitian.....	19
3.2 Alat dan Bahan.....	19
3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan	19
3.3 Tahapan Penelitian.....	20
3.4 Pelaksanaan Penelitian.....	20
3.4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff dari <i>orto</i> -Vanilin dan 2-Aminothiazole dengan Metode Penggerusan.....	20
3.4.2 Uji Titik Leleh Produk Sintesis dengan <i>Melting Point Apparatus</i>	20
3.4.3 Uji Kelarutan Produk Sintesis dengan Larutan NaOH 2M.....	21

3.4.4	Karakterisasi Produk Sintesis menggunakan FTIR	21
3.4.5	Karakterisasi Produk Sintesis menggunakan GCMS.....	21
3.4.6	Karakterisasi Produk Sintesis menggunakan ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR... ..	22
3.4.7	Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT	22
3.4.7.1	Penetasan Larva Udang <i>Artemia Salina</i> L.....	22
3.4.7.2	Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff.....	23
3.4.8	Analisis Data.....	24
BAB IV PEMBAHASAN.....		26
4.1	Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol.....	26
4.2	Uji Sifat Kimia Produk Sintesis dengan NaOH.....	27
4.3	Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR.....	29
4.4	Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GC-MS	31
4.5	Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR	36
4.6	Uji Toksisitas senyawa produk menggunakan metode BSLT	39
4.7	Hasil Uji Toksisitas Menurut Pandangan Islam.....	42
BAB V PENUTUP		45
5.1	Kesimpulan	45
5.2	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN.....		49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Rancangan Penelitian.....	47
Lampiran 2 Diagram Alir.....	58
Lampiran 3 Perhitungan	62
Lampiran 4 Karakterisasi	66
Lampiran 5 Dokumentasi.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur senyawa o-vanilin	6
Gambar 2.2 Struktur senyawa 2-aminotiazol	7
Gambar 2.3 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff.....	7
Gambar 2.4 Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff.....	8
Gambar 2.5 Hasil spektra FTIR dari produk sintesis dan reaktan	14
Gambar 2.6 Hasil kromatogram produk sintesis dengan metode penggerusan	15
Gambar 2.7 Spektrum massa puncak utama produk sintesis dengan metode penggerusan.....	15
Gambar 2.8 Spektrum ¹ HNMR produk sintesis variasi waktu penggerusan 20 menit	17
Gambar 3.1 Kurva analisis probit	25
Gambar 4.1 Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino)metil)fenol	26
Gambar 4.2 Kelarutan produk sintesis dalam (a) akuades dan (b) larutan NaOH	28
Gambar 4.3 Reaksi senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2 ilimino)metil) fenol dengan NaOH.....	28
Gambar 4.4 Spektra IR Sampel.....	29
Gambar 4.5 Kromatogram produk sintesis	31
Gambar 4.6 Spektrum massa puncak pertama	32
Gambar 4.7 Spektrum massa puncak kedua	32
Gambar 4.8 Spektrum massa puncak ketiga	32
Gambar 4.9 Pola fragmentasi ke-1 puncak ketiga	33
Gambar 4.10 Pola fragmentasi ke-2 puncak ketiga	34
Gambar 4.11 Pola fragmentasi ke-3 puncak ketiga	35
Gambar 4.12 Spektrum ¹ H-NMR.....	36
Gambar 4.13 Spektrum ¹³ C-NMR.....	38
Gambar 4.14 Kurva analisa probit senyawa basa Schiff.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Hasil pengamatan fisik reaktan dan produk sintesis	27
Tabel 4.2 Identifikasi spektra IR produk sintesis.....	30
Tabel 4.3 Vibrasi khas IR gugus fungsi reaktan dan produk sintesis	30
Tabel 4.4 Interpretasi spektrum $^1\text{H-NMR}$	37
Tabel 4.5 Interpretasi spektrum $^{13}\text{C-NMR}$	38
Tabel 4.6 Hubungan konsentrasi dengan persen mortalitas.....	39
Tabel 4.7 Nilai LC_{50} antara produk dan reaktan	41

ABSTRAK

Imanudin, M. 2023. **Green Synthesis, Karakterisasi dan Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dari *o*-Vanilin dan 2-Aminotiazol**. SKRIPSI. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I Ahmad Hanapi, M.Sc; Pembimbing II Dr. M. Mukhlis Fahrudin, M. S.I.

Kata Kunci : basa Schiff, *o*-vanilin, 2-aminotiazol, penggerusan, toksisitas

Senyawa basa schiff merupakan senyawa dengan gugus azometina yang terbentuk melalui reaksi kondensasi antara senyawa amina primer dengan keton atau aldehida. Dalam penelitian ini, dilakukan sintesis basa Schiff dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol menggunakan metode penggerusan. Tujuan dari penelitian ini, yaitu untuk mengetahui % rendemen, sifat fisika, sifat kimia, karakterisasi, dan hasil uji toksisitas.

Senyawa basa Schiff disintesis menggunakan metode penggerusan selama 30 menit. Produk basa Schiff dikarakterisasi menggunakan FTIR, GCMS, ¹HNMR dan ¹³CNMR. Produk tersebut kemudian di uji toksisitas menggunakan metode BSLT.

Produk yang dihasilkan berupa padatan berwarna kuning, memiliki titik lebur antara 109-110 °C, tidak larut dalam air dan larut sempurna dalam larutan NaOH 0,5M. Hasil spektra IR terdapat serapan khas gugus imina (-C=N-) dengan bilangan gelombang 1596 cm⁻¹. Hasil GC-MS menunjukkan adanya puncak pada waktu retensi 39,386 menit dengan kemurnian 98,99% dan *m/z* ion molekular 234, sesuai dengan berat molekul senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol. Hasil ¹H-NMR dan ¹³C-NMR menunjukkan spektrum yang diidentifikasi sebagai senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol. Pengujian toksisitas menggunakan metode BSLT pada senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol menunjukkan nilai *LC*₅₀ 24,3806 ppm.

ABSTRACT

Imanudin, M. 2023. **Green Synthesis, Characterization and Toxicity Test of Schiff Base Compounds of *o*-Vanillin and 2-Aminothiazole.** THESIS. Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I Ahmad Hanapi, M.Sc; Advisor II Dr. M. Mukhlis Fahrudin, M. S.I.

Keywords: Schiff base, *o*-vanillin, 2-aminothiazole, grinding, toxicity

Schiff base compounds are compounds with azometina groups formed by condensation reactions between primary amine compounds and ketones or aldehydes. In this study, the Schiff base was synthesized from *o*-vanillin and 2-aminothiazole using the grinding method. The purpose of this study, namely to determine the % yield, physical properties, chemical properties, characterization, and result of toxicity test.

Schiff base compounds were synthesized using the grinding method for 30 minutes. Schiff base products were characterized using FTIR, GCMS, ¹HNMR and ¹³CNMR. The product is then tested for toxicity using the BSLT method.

The resulting product is a yellow solid, has a melting point between 109-110 °C, is insoluble in water and completely soluble in 0.5 M NaOH solution. The results of the FTIR spectra show a typical absorption of the imine group (-C=N-) with a wave number between 1596 cm⁻¹. The GC-MS results showed a peak at a retention time of 39,386 minutes with a purity of 98,99 % and a molecular ion *m/z* of 284, according to the molecular weight of the Schiff base compound 2-methoxy-6-((thiazol-2-ylimino)methyl)phenol. The ¹H-NMR and ¹³C-NMR results showed a spectrum identified as the Schiff base compound 2-methoxy-6-((thiazol-2-ylimino) methyl). Toxicity testing using the BSLT method on Schiff base compound 2-methoxy-6- ((thiazol-2-ylimino)methyl)phenol showed an *LC*₅₀ value of 24,3806 ppm.

ملخص البحث

إيمان الدين ، محمد. ٢٠٢٣. التوليف الأخضر والتوصيف واختبار السمية لمركبات قاعدة شيف من O- فانيولين و ٢- أمينوثيازول. بحث جامعي. قسم الكيمياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف الأول: أحمد هنابي، الماجستير؛ المشرف الثاني: الدكتور محمد. مخلص فخر الدين ، الماجستير

الكلمات الرئيسية: قاعدة شيف، O- فانيولين، ٢- أمينوثيازول، التنظيف، السمية

مركبات قاعدة شيف هي مركبات تحتوي على مجموعات أزوميتين تتكون من تفاعلات التكثيف بين مركبات الأمين الأولية والكيثونات أو الألدهيدات. في هذه الدراسة، تم إجراء تخليق قاعدة شيف من O- فانيولين و ٢- أمينوثيازول باستخدام طريقة الطحن. الغرض من هذا البحث هو تحديد النسبة المئوية للعائد، والخصائص الفيزيائية، والخواص الكيميائية، والتوصيف، ونتائج اختبار السمية تم تصنيع مركب قاعدة شيف باستخدام طريقة الطحن لمدة ٣٠ دقيقة. تتميز منتجات Schiff الأساسية باستخدام FTIR و GCMS و ¹H NMR و ¹³C NMR. ثم يتم اختبار المنتج للسمية باستخدام طريقة BSLT.

المنتج الناتج عبارة عن مادة صلبة صفراء، ولها نقطة انصهار بين ١٠٩-١١٠ درجة مئوية، وغير قابلة للذوبان في الماء وقابلة للذوبان تماما في محلول ٥NaOH.M. نتيجة أطياف الأشعة تحت الحمراء هي امتصاص نموذجي لمجموعة إيمين (-C = N-) برقم موجي ١٥٩٦ cm⁻¹. أظهرت نتائج GC-MS ذروة في وقت احتفاظ قدره ٣٩.٣٨٦ دقيقة بنقاوة ٩٨.٩٩٪ وأيون جزيئي m/z يبلغ ٢٣٤، يتوافق مع الوزن الجزيئي لمركب قاعدة شيف ٢-ميثوكسي-٦- (ثيازول-٢-إيمينو) ميثيل) الفينول. أظهرت نتائج H-NMR¹ و ¹³C-NMR أطيافا تم تحديدها على أنها

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Senyawa basa Schiff merupakan senyawa dengan gugus azometina ($C=N$) yang memiliki rumus umum $RCH=NR_1$. Senyawa tersebut terbentuk melalui reaksi kondensasi antara senyawa amina primer dengan keton atau aldehida. Senyawa basa Schiff memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia dalam berbagai bidang seiring berkembangnya zaman. Dalam bidang biologis senyawa basa Schiff dapat digunakan sebagai antioksidan (Mohana dan Kumar, 2013), antiurease (Sokmen, dkk., 2015) antibakteri (Valarmathy, G. dan Rasikamary, 2018), dan antikanker (Brodowska, dkk., 2014). Berdasarkan banyaknya manfaat yang telah diteliti, maka para peneliti masih terus mengembangkan dan mensintesis senyawa basa Schiff.

Tahap awal yang dilakukan untuk mengetahui potensi biologis (seperti antikanker dan antibakteri) dari suatu senyawa adalah melalui uji toksisitas. Cahyana dan Pratiwi (2015) telah melakukan sintesis dan uji toksisitas basa Schiff dari vanilin dengan 4-aminoantipirin dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) terhadap sampel larva udang *Artemia salina* Leach. menghasilkan nilai *Median Lethal Concentration* (LC_{50}) sebesar 23.73 $\mu\text{g/mL}$. Nadhiroh (2020) juga telah melakukan sintesis dan uji toksisitas basa Schiff dari *o*-vanilin dengan *p*-toluidina dengan metode yang sama menghasilkan nilai LC_{50} sebesar 17,382 $\mu\text{g/mL}$.

Basa Schiff sering kali disintesis menggunakan metode konvensional oleh peneliti terdahulu, seperti menggunakan katalis asam sampai dengan penggunaan

pelarut organik. Sementara itu, katalis asam dan pelarut organik dapat me nambah penggunaan bahan-bahan yang menghasilkan limbah kimia yang dapat mencemari lingkungan. Sehingga diperlukan metode sintesis untuk senyawa basa Schiff yang lebih efektif, yaitu melalui metode *green synthesis* (Nurbaity, 2011). Sebagaimana dalam firman Allah dalam al-Qur'an surat ar-Ruum ayat 41 berbunyi.

هَرَّ الْأَفْسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُمْ بَعْضَ الَّذِي عَمِلُوا لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُونَ

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)”

Dalam surat ar-Ruum ayat 41 diterangkan bahwa telah terjadi al-fasad di daratan dan lautan. Perusakan itu terjadi akibat perilaku manusia, misalnya eksploitasi alam yang berlebihan, peperangan, percobaan senjata, dan sebagainya. Perilaku itu tidak mungkin dilakukan orang yang beriman dengan keimanan yang sesungguhnya karena ia tahu bahwa semua perbuatannya akan dipertanggungjawabkan nanti di depan Allah. 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).

Green synthesis memiliki aspek untuk efisiensi energi dan meminimalisasi penggunaan bahan kimia yang berbahaya. Kelebihan dari penggunaan *green synthesis* metode penggerusan tanpa menggunakan pelarut dan katalis, antara lain, mengurangi penggunaan dan pembentukan hasil samping yang berbahaya bagi

manusia dan lingkungan, hemat energi karena reaksi dilakukan pada suhu ruang, sederhana dan murah (Adawiyah, 2017). Selain itu sintesis menggunakan metode penggerusan memiliki hasil rendemen yang cukup tinggi, seperti yang dilakukan beberapa peneliti terdahulu seperti Bendale (2011), telah melakukan sintesis basa Schiff dari *p*-toluidin dengan vanilin dengan metode penggerusan selama 10-17 menit memperoleh presentase hasil rendemen sebesar 95,80%. Sintesis basa Schiff juga dilakukan oleh Jovianto (2020) dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina dengan menggunakan metode penggerusan selama 20 menit memperoleh hasil rendemen sebesar 99,7123 %, dengan metode *stirrer* selama 10 menit memperoleh hasil rendemen sebesar 94,2708 % sedangkan dengan metode sonikasi selama 6-8 menit memperoleh hasil rendemen sebesar 98,0410 %.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan dengan mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazole menggunakan metode penggerusan selama 30 menit. Hasil sintesis dikarakterisasi secara fisik dan kimia yang berupa uji titik lebur, uji kelarutan (NaOH), serta karakterisasi dengan *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR), *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GCMS), *Hydrogen Nuclear Magnetic Resonance* (^1H NMR) dan *Carbon Nuclear Magnetic Resonance* (^{13}C NMR). Uji aktivitas yang dilakukan yaitu uji toksisitas menggunakan metode BSLT terhadap larva udang *Artemia salina* Leach.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimana karakterisasi senyawa produk basa Schiff yang dihasilkan dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol?

- b. Berapa rendemen senyawa produk basa Schiff yang dihasilkan dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol?
- c. Bagaimana hasil uji toksisitas senyawa produk basa Schiff dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk mengetahui hasil karakterisasi senyawa produk basa Schiff yang dihasilkan dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol.
- b. Untuk mengetahui rendemen senyawa produk basa Schiff yang dihasilkan dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol.
- c. Untuk mengetahui hasil uji toksisitas senyawa produk basa Schiff dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol.

1.4 Batasan Masalah

- a. Perbandingan mol *o*-vanilin dan 2-aminotiazol adalah 1:1.
- b. Metode *green synthesis* yang digunakan adalah metode penggerusan.
- c. Waktu penggerusan yang digunakan adalah 30 menit.
- d. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi menggunakan FTIR, GCMS, ¹HNMR dan ¹³CNMR.
- e. Pengujian toksisitas menggunakan metode BSLT.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai sintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazole dengan

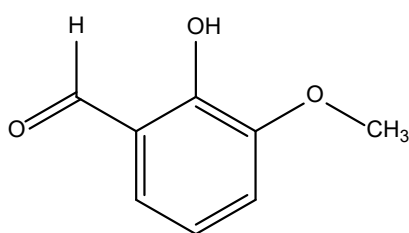
metode penggerusan dengan waktu penggerusan 30 menit, serta memberikan informasi mengenai karakteristik senyawa basa Schiff dan toksisitasnya terhadap larva udang *Artemia salina* Leach.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *o*-Vanilin

o-Vanilin atau 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehida merupakan senyawa organik dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$ yang memiliki gugus fungsional meliputi aldehida, eter dan fenol. Sifat fisik dari *o*-vanilin adalah padatan kristal berserat berwarna kuning muda. Senyawa tersebut terdapat dalam berbagai produk makanan, namun zat ini tidak terlalu diminati, karena itu *o*-vanilin menjadi aditif makanan yang kurang umum diproduksi dan ditemui. *o*-Vanilin memiliki massa molekul sebesar 152,149 g/mol, titik didih pada suhu 265,5 °C dan titik lebur pada suhu 44,5 °C (NCBI, 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kumar (2012) menyebutkan bahwa *o*-vanilin memiliki kemampuan menangkal radikal bebas. Struktur *o*-Vanilin ditunjukkan pada Gambar 2.1.

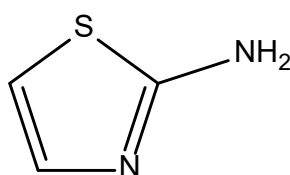


Gambar 2.1 Struktur senyawa *o*-vanilin (NCBI, 2022)

Senyawa *o*-vanilin memiliki gugus aldehida yang mudah bereaksi, hal ini disebabkan karena perbedaan keelektronegatifan atom oksigen yang lebih besar daripada atom karbon sehingga mengakibatkan kerapatan elektron atom karbon akan tertarik oleh atom oksigen dan menjadikan atom karbon lebih mudah untuk diserang.

2.2 Aminotiazol

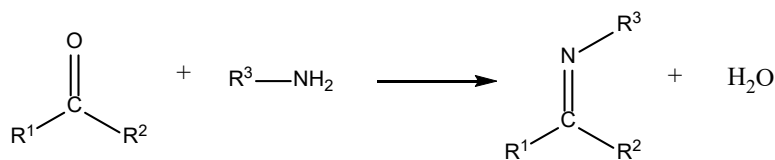
2-Aminotiazol merupakan amina heterosiklik yang memiliki inti tiazol dengan rumus kimia $C_3H_4N_2S$. Senyawa ini berbentuk padatan kristal kuning muda dengan bau yang mirip dengan piridin. 2-Aminotiazol memiliki massa molar 100.14 g/mol, titik leleh 86 sampai 89 °C, titik didih 117 °C, larut dalam air, alkohol dan dietil eter (NCBI, 2022). Struktur 2-aminotiazol ditunjukkan pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur senyawa 2-aminotiazol (NCBI, 2022)

2.3 Senyawa Basa Schiff

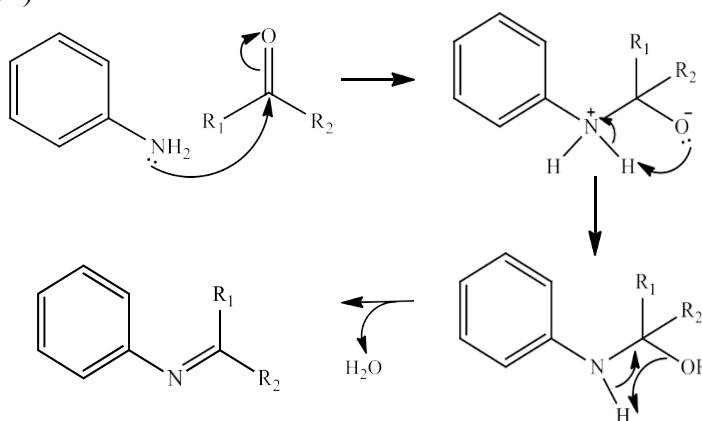
Senyawa basa Schiff merupakan suatu produk kondensasi (adisi/eliminasi) dari senyawa aldehida atau keton (yang memiliki gugus $C=O$) dengan senyawa amina primer (yang memiliki gugus NH_2). Senyawa basa Schiff memiliki ikatan $RHC=NR_1$, dimana R dan R_1 adalah alkil, aril, siklo alkil atau heterosiklik. Selain basa Schiff, senyawa ini juga dikenal dengan sebutan anil, imin, dan azometin. (Ashraf, 2011)



Gambar 2.3 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff

Mekanisme reaksi pembentukan senyawa basa Schiff melalui dua tahapan. Tahap awal yaitu reaksi adisi, dimana pasangan elektron bebas (PEB) pada gugus

-NH₂ (amina primer) menyerang atom C pada gugus karbonil (aldehida/ keton). Gugus -NH₂ (amina primer) bertindak sebagai nukleofil, sedangkan C pada gugus karbonil (aldehida/ keton) bertindak sebagai elektrofil. Tahap selanjutnya yaitu reaksi eliminasi, dimana 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 (Fessenden dan Fessenden, 1982).



Gambar 2.4 Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff (Fessenden dan Fessenden, 1982)

2.4 Sintesis Senyawa Basa Schiff metode Penggerusan

Metode penggerusan merupakan salah satu teknik sintesis dari metode *green synthesis*. Metode ini memiliki beberapa kelebihan yaitu proses yang sederhana, menghindari pelarut berbahaya, serta biaya yang lebih murah. Pada proses sintesis dengan metode penggerusan terjadi konversi energi kinetik yang diberikan ketika proses penggerusan menjadi energi panas, sehingga dapat mendorong suatu reaksi mencapai energi aktivasinya (Sana, dkk., 2012).

Dalam metode *green synthesis* terdapat 12 prinsip yang harus diperhatikan, yaitu (Nurbaity, 2011):

- a. Pencegahan terbentuknya bahan buangan beracun akan lebih baik dari pada menangani atau membersihkan bahan buangan tersebut.
- b. Mengekonomiskan atom dalam merancang metode sintesis.
- c. Sintesis bahan kimia yang tidak atau kurang berbahaya bagi kesehatan manusia dan lingkungannya.
- d. Merancang produk bahan kimia yang lebih aman, walaupun sifat racunnya dikurangi tetapi fungsinya tetap efektif.
- e. Menggunakan pelarut dan bahan-bahan pendukung yang lebih aman dan tidak berbahaya.
- f. Rancangan untuk efisiensi energi.
- g. Penggunaan bahan dasar yang dapat diperbaharui.
- h. Mengurangi turunan (*derivatives*) yang tidak penting.
- i. Menggunakan katalis untuk meningkatkan selektifitas dan meminimalkan energi.
- j. Merancang produk-produk kimia yang dapat terdegradasi menjadi produk yang tidak berbahaya.
- k. Analisis serentak untuk mencegah polusi.
- l. Bahan kimia yang digunakan dalam proses kimia dipilih yang lebih aman untuk mencegah kecelakaan.

Seiring meningkatnya kepedulian para peneliti terhadap lingkungan, alam sintesis senyawa basa Schiff sekarang telah banyak peneliti yang mulai mencari metode yang lebih efisien serta ramah lingkungan, seagaimana Allah SWT telah firman dalam al-Quran surat al-Baqarah ayat 11 yang berbunyi :

وَإِذَا قِيلَ لَهُمْ لَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ قَالُوا إِنَّمَا نَحْنُ مُصْلِحُونَ

Artinya : “Dan bila dikatakan kepada mereka: "Janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi". Mereka menjawab: "Sesungguhnya kami orang-orang yang mengadakan perbaikan””

Menurut tafsir Kementerian Agama RI, janganlah berbuat kerusakan di bumi, dengan melanggar nilai-nilai yang ditetapkan agama, menghalangi orang dari jalan Allah, menyebar fitnah, dan memicu konflik, mereka justru mengklaim bahwa diri mereka bersih dari perusakan dan tidak bermaksud melakukan kerusakan. Mereka menjawab, sesungguhnya kami justru orang-orang yang melakukan perbaikan. Itu semua akibat rasa bangga diri mereka yang berlebihan. Begitulah perilaku setiap perusak yang tertipu oleh dirinya: selalu merasa kerusakan yang dilakukannya sebagai kebaikan.

Manusia diciptakan oleh Allah di muka bumi ini sebagai khalifah. Manusia diwajibkan berhubungan baik dengan seluruh makhluk yang ada di bumi. Allah SWT dalam firman-Nya juga telah menjelaskan bahwa manusia harus memakmurkan bumi. Sebagaimana Allah SWT telah berfirman dalam al-Quran surat al-Baqarah ayat 30 yang berbunyi:

وَإِذْ قَالَ رَبُّكَ لِلْمَلَائِكَةِ إِنِّي جَاعِلٌ فِي الْأَرْضِ خَلِيفَةً قَالُوا أَتَجْعَلُ فِيهَا مَنْ يُفْسِدُ فِيهَا وَيَسْفِكُ الدِّمَاءَ وَنَحْنُ نُسَبِّحُ بِحَمْدِكَ وَنُقَدِّسُ لَكَ قَالَ إِنِّي أَعْلَمُ مَا لَا تَعْلَمُونَ

Artinya : “Dan (ingatlah) ketika Tuhanmu berfirman kepada para malaikat, “Aku hendak menjadikan khalifah di bumi.” Mereka berkata, “Apakah Engkau hendak menjadikan orang yang merusak dan menumpahkan darah di sana, sedangkan kami bertasbih memuji-Mu dan menyucikan nama-Mu?” Dia berfirman, “Sungguh, Aku mengetahui apa yang tidak kamu ketahui.”

Menurut tafsir Kementerian Agama RI, janganlah berbuat kerusakan di bumi, dengan melanggar nilai-nilai yang ditetapkan agama, menghalangi orang dari jalan Allah, menyebar fitnah, dan memicu konflik, mereka justru mengklaim bahwa

diri mereka bersih dari perusakan dan tidak bermaksud melakukan kerusakan. Mereka menjawab, sesungguhnya kami justru orang-orang yang melakukan perbaikan. Itu semua akibat rasa bangga diri mereka yang berlebihan. Begitulah perilaku setiap perusak yang tertipu oleh dirinya: selalu merasa kerusakan yang dilakukannya sebagai kebaikan.

Manusia diciptakan oleh Allah di muka bumi ini sebagai khalifah. Manusia diwajibkan berhubungan baik dengan seluruh makhluk yang ada di bumi. Allah SWT dalam firman-Nya juga telah menjelaskan bahwa manusia harus memakmurkan bumi. Sebagaimana Allah SWT telah berfirman dalam al-Quran surat al-Baqarah ayat 30 yang berbunyi:

وَأِذْ قَالَ رَبُّكَ لِلْمَلَائِكَةِ إِنِّي جَاعِلٌ فِي الْأَرْضِ خَلِيفَةً قَالُوا أَتَجْعَلُ فِيهَا مَنْ يُفْسِدُ فِيهَا وَيَسْفِكُ الدِّمَاءَ وَنَحْنُ نُسَبِّحُ بِحَمْدِكَ
وَنُقَدِّسُ لَكَ قَالَتْ إِنِّي أَعْلَمُ مَا لَا تَعْلَمُونَ

Artinya : “Dan (ingatlah) ketika Tuhanmu berfirman kepada para malaikat, “Aku hendak menjadikan khalifah di bumi.” Mereka berkata, “Apakah Engkau hendak menjadikan orang yang merusak dan menumpahkan darah di sana, sedangkan kami bertasbih memuji-Mu dan menyucikan nama-Mu?” Dia berfirman, “Sungguh, Aku mengetahui apa yang tidak kamu ketahui.”

Menurut Tafsir al-Qurthubi, seperti dikutip Imam Ibnu Katsir, menjadikan Surat al-Baqarah ayat 30 sebagai dalil atas kewajiban pembentukan pemerintahan (khalifah) untuk menghentikan kerusakan di bumi.

Hasil sintesis senyawa basa Schiff dengan metode penggerusan tanpa pelarut dan katalis asam diharapkan dapat meminimalisir terjadinya reaksi *reversible* sehingga menghasilkan produk dengan rendemen hasil yang lebih tinggi dibandingkan reaksi menggunakan pelarut dan katalis asam. Beberapa penelitian tentang sintesis senyawa basa Schiff yang telah dilakukan diantaranya adalah Adawiyah (2017) mensintesis senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina

menggunakan metode penggerusan selama 20 menit memperoleh hasil rendemen sebesar 94,86%. Jovianto (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode penggerusan selama 20 menit memperoleh hasil rendemen sebesar 99,7123 %.

2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff

2.5.1 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan FTIR

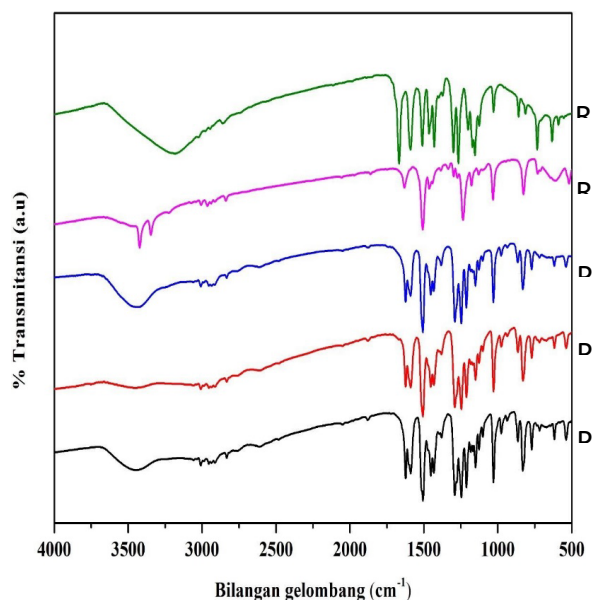
Spektroskopi FTIR merupakan salah satu instrumentasi identifikasi yang sering digunakan dalam laboratorium untuk penentuan informasi struktur molekul senyawa hasil sintesis terutama sintesis senyawa organik. Spektroskopi FTIR merupakan teknik yang didasarkan adanya vibrasi atom pada suatu molekul. Setiap inframerah yang diserap oleh sampel pada energi tertentu akan diperoleh sebuah spektrum (Carey, 2000).

Inframerah pada umumnya mengacu pada gelombang elektromagnetik dalam wilayah 7 μm sampai 1000 μm . Wilayah gelombang elektromagnetik 2,5 μm dan 25 μm (4000 sampai 400 cm^{-1}) merupakan wilayah paling menarik dalam analisis, karena wilayah ini mencakup frekuensi yang sesuai dengan vibrasi semua gugus fungsi senyawa organik (Doyle, 1992). Banyaknya serapan inframerah oleh suatu senyawa beraneka ragam yang disebabkan perubahan momen dipol pada saat terjadinya serapan. Ikatan non polar menyebabkan serapan yang lemah, sedangkan ikatan polar menyebabkan serapan yang kuat (Supratman, 2010).

Penyerapan antara 4000 sampai 1400 cm^{-1} dikenal sebagai rentang vibrasi utama, dan sebagian besar senyawa dapat direkam pada serapan ini. Pada rentang vibrasi utama terjadi serapan karena adanya gugus fungsi. Daerah antara 1400 sampai 900 cm^{-1} memiliki serapan yang kompleks, sering disebut *finger print* atau

daerah sidik jari yang membantu menentukan identitas dua senyawa yang dianalisis. Penyerapan antara 900 sampai 400 cm^{-1} dikenal sebagai daerah mode tekukan di luar bidang. Penyerapan pada rentang ini dapat digunakan untuk mendukung serapan yang terdapat pada rentang vibrasi utama (Sastrohamidjojo, 2013). Metode yang dilakukan untuk menangani sampel dalam bentuk padatan dengan mencampurkan padatan sampel dengan serbuk KBr, kemudian campuran tersebut dipress dengan tekanan tinggi (Pavia, dkk., 2001).

FTIR dapat digunakan untuk mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dengan cara mengetahui gugus-gugus fungsi yang terdapat pada senyawa basa Schiff. Basa Schiff mempunyai serapan imina yang khas pada daerah 1623 cm^{-1} (Khasanudin, 2018). Adawiyah (2017) mensintesis senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina mendapatkan spektra gugus imina pada bilangan gelombang 1590 cm^{-1} , OH *stretch* pada daerah 3441-3451 cm^{-1} , C-O *stretch* fenol pada bilangan gelombang 1213 cm^{-1} , Csp 2-H *stretch* aromatik pada daerah 3009 cm^{-1} , C=C aromatik pada 1623 dan 1507 cm^{-1} , serta *overtone aromatic* 2051-1878 cm^{-1} . Spektra Hasil sintesis basa Schiff Adawiyah (2017) dapat dilihat pada Gambar 2.5. Jovianto (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina mendapatkan spektra gugus imina pada bilangan gelombang 1615 cm^{-1} .



Gambar 2.5 Hasil spektra FTIR dari produk sintesis dan reaktan (Adawiyah, 2017)

2.5.2 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GCMS

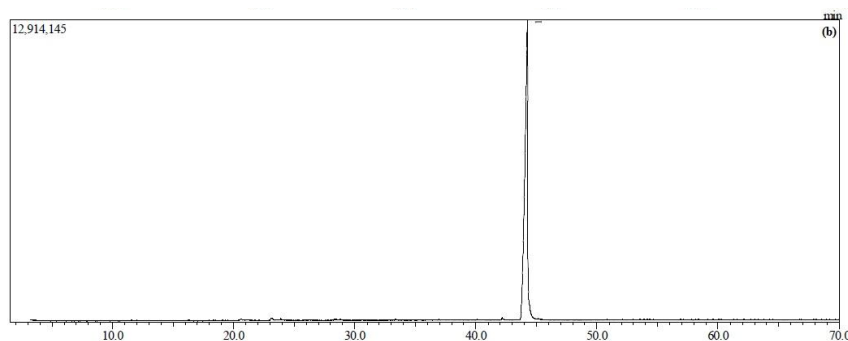
GCMS merupakan gabungan dua instrumentasi yang terdiri dari kromatografi gas dan spektrometer massa. Kromatografi gas memisahkan senyawa yang berbeda dalam sampel menjadi senyawa yang lebih murni berdasarkan volatilitas dengan mengalirkan gas *inert* (fase gerak), yang membawa sampel melalui fase diam di dalam kolom. Spektra senyawa dikumpulkan oleh spektrometer massa saat senyawa keluar dari kolom, yang mengidentifikasi dan mengkuantifikasi senyawa berdasarkan massa fragmen (m/z). Spektrum ini kemudian dapat disimpan pada komputer dan dianalisis.

Hasil pemisahan dengan kromatografi gas akan diperoleh data yang disebut kromatogram. Kromatogram menampilkan informasi mengenai nilai R_t (*Retention time*) dan luas area dari senyawa yang dianalisa. Kadar suatu senyawa dapat diketahui melalui perbandingan luas komponen dengan jumlah luas semua

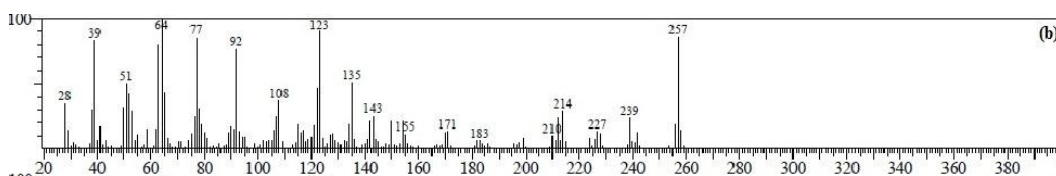
sampel, kadar senyawa dinyatakan dalam bentuk persen dengan persamaan 2.1 (Gandjar dan Rohman, 2012).

$$\text{Persen(\%)\Komponen} = \frac{\text{luas area komponen}}{\text{jumlah luas area komponen}} \times 100\% \dots\dots\dots 2.1$$

Adawiyah (2017) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina menggunakan GCMS menghasilkan ion molekular pada *m/z* 257. Jovianto (2020) telah mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina dengan metode penggerusan menggunakan GCMS yang dapat ditunjukkan melalui kromatogram (Gambar 2.5) dimana produk sintesis menghasilkan waktu retensi 44,277 menit dengan luas area 100,00%. Selanjutnya hasil spektra massa puncak 1 (Gambar 2.6) mempunyai ion molekular dengan *m/z* 257 g/mol.



Gambar 2.6 Hasil kromatogram produk sintesis dengan metode penggerusan (Jovianto, 2020)



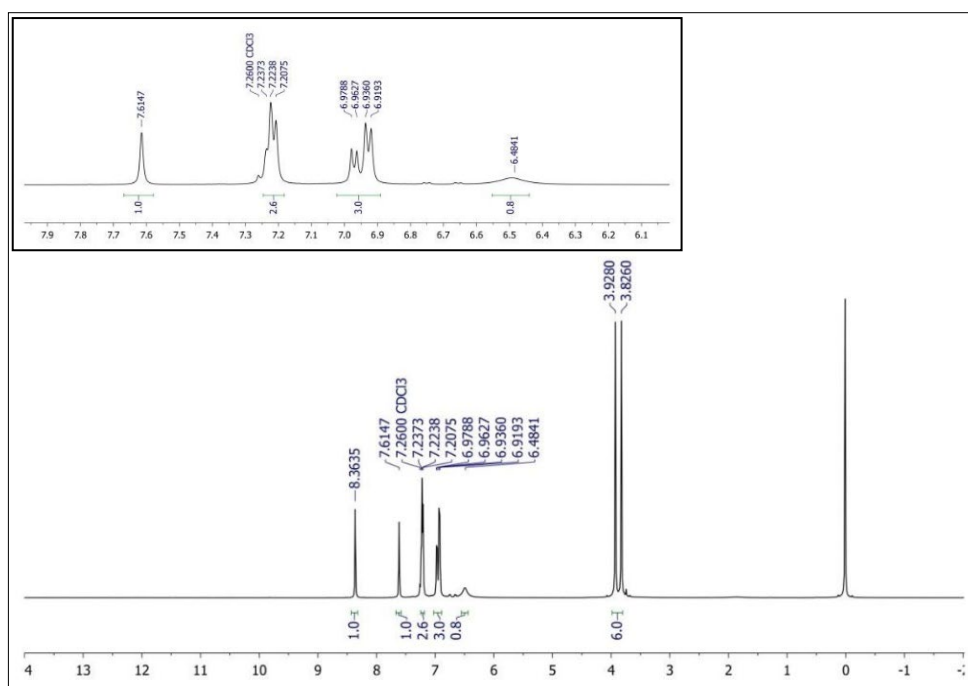
Gambar 2.7 Spektrum massa puncak utama produk sintesis dengan metode penggerusan (Jovianto 2020)

2.5.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) merupakan teknik spektroskopi yang mengandalkan sifat magnetik dari inti atom. Informasi yang didapatkan dari NMR yaitu informasi secara magnetis tentang sejumlah atom yang dimiliki senyawa tersebut (Pavia, dkk., 2009). Spektroskopi NMR memiliki dua tipe yaitu, spektroskopi $^1\text{HNMR}$ yang memberikan informasi tentang susunan hidrogen dalam molekul sedangkan spektroskopi $^{13}\text{CNMR}$ yang memberikan informasi tentang susunan karbon dalam molekul. Spektrum $^{13}\text{CNMR}$ berbeda dari spektrum $^1\text{HNMR}$ dalam beberapa hal, antara lain pergeseran kimia $^{13}\text{CNMR}$ terjadi pada kisaran yang lebih lebar dibandingkan kisaran pergeseran kimia inti $^1\text{HNMR}$. Keduanya diukur terhadap senyawa standar yang sama yaitu TMS (tetrametil silana), yang semua karbon metilnya ekuivalen dan memberikan sinyal yang tajam. Pergeseran kimia untuk ^{13}C dinyatakan dalam satuan ppm yang lazim sekitar 0-200 ppm di bawah medan TMS. Kisaran pergeseran kimia yang lebar ini cenderung menyederhanakan spektrum $^{13}\text{CNMR}$ terhadap spektrum $^1\text{HNMR}$ (Hart, dkk., 2003).

Surur (2019) mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidina menggunakan $^1\text{HNMR}$ menghasilkan adanya dua sinyal proton metoksi ($-\text{OCH}_3$) pada pergeseran kimia 3,83 ppm (3H, *s*) dan 3,93 ppm (3H, *s*). Sinyal Proton hidroksi ($-\text{OH}$) muncul pada pergeseran kimia 6,48 ppm (1H, *s*). Selanjutnya muncul beberapa sinyal proton aromatis (δ 6- 8 ppm) pada pergeseran kimia 6,92-6,94 (2H, *d*); 6,96-6,98 (1H, *d*); 7,21-7,22 (2H, *d*); 7,24 (1H, *d*); dan 7,62 ppm (1H, *s*). Kemudian adanya satu sinyal proton yang mengindikasikan sinyal proton imina ($-\text{CH}=\text{N}$), yaitu pada pergeseran kimia 8,36 ppm (1H, *s*). 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. Hasil spektrum HNMR produk sintesis variasi waktu penggerusan 20 menit dalam pelarut CDCl_3 ditunjukkan pada Gambar 2.8.



Gambar 2.8 Spektrum $^1\text{HNMR}$ produk sintesis variasi waktu penggerusan 20 menit (Surur, 2019)

2.6 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff dengan Metode BSLT

BSLT merupakan suatu metode analisa yang sering digunakan untuk uji toksistas. Uji ini merupakan suatu uji pendahuluan yang digunakan untuk mengetahui berbagai bioaktivitas dari suatu sampel (Zuraida, 2018). Metode ini menggunakan larva *Artemia salina* Leach sebagai hewan coba. Uji toksisitas dengan metode BSLT ini merupakan uji toksisitas akut dimana efek toksik dari

suatu senyawa ditentukan dalam waktu singkat, yaitu rentang waktu selama 24 jam setelah pemberian dosis uji (Setiawan, 2010). Metode ini dilakukan dengan menentukan besarnya nilai LC_{50} selama 24 jam. Jika nilai LC_{50} suatu senyawa yang diuji kurang dari 1000 $\mu\text{g/mL}$ maka dianggap menunjukkan adanya aktivitas biologis, sehingga pengujian ini dapat digunakan sebagai skrining awal terhadap senyawa bioaktif yang diduga berkhasiat sebagai antikanker (Sukardiman, 2004).

Besarnya toksisitas tergantung dari jumlah kematian larva setelah pemberian zat yang mengandung senyawa antikanker. Ekstrak dikatakan bersifat toksik jika harga $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$, sedangkan untuk senyawa murni jika $LC_{50} < 200 \mu\text{g/mL}$ berpotensi sebagai antikanker. Ekstrak atau fraksi senyawa yang memiliki harga $LC_{50} > 0-30 \text{ ppm}$ berpotensi sebagai antikanker, $LC_{50} > 30-200 \mu\text{g/mL}$ berpotensi sebagai antibakteri, sedangkan $LC_{50} > 200-1000 \mu\text{g/mL}$ berpotensi sebagai pestisida (Meyer, 1982). Mustofa (2019) menunjukkan hasil uji toksisitas produk sintesis basa Schiff 2-metoksi-4-((4metoksifenilimino)-metil)-fenol bersifat toksik karena nilai LC_{50} berada dibawah 1000 $\mu\text{g/mL}$ dengan nilai yang diperoleh 35,97 $\mu\text{g/mL}$.

BAB III

METODOLOGI

3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2022–Desember 2023 di Laboratorium Laboratorium Kimia Organik Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Sintesis dengan penggerusan dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, rak tabung reaksi, bola hisap, neraca analitik, spatula, kertas saring, gelas vial, aluminium foil, mikropipet ukuran 5-1000 μL , bejana penetas, mortar, alu, cawan porselen, desikator, *melting point apparatus* (MPA) Stuart SMP11, oven, pipa kapiler, spektroskopi FTIR FT 1000, spektrometer GCMS QP2010S Shimadzu, spektroskopi ^1H NMR dan spektroskopi ^{13}C NMR Agilent DD2.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah senyawa *o*-vanilin, 2-aminotiazol, KBr, kloroform, air laut, larva udang *Artemia salina* Leach, akuades, larutan ragi roti dan NaOH 2 M.

3.3 Tahapan Penelitian

- a. Sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol dari *ortho*-vanilin : 2-aminotiazole (mol 1:1) dengan metode penggerusan selama 30 menit.
- b. Uji titik leleh produk sintesis dengan *Melting Point Apparatus*.
- c. Uji kelarutan produk sintesis dengan larutan NaOH 2M.
- d. Karakterisasi produk sintesis menggunakan FTIR.
- e. Karakterisasi produk sintesis menggunakan GCMS.
- f. Karakterisasi produk sintesis menggunakan ¹HNMR dan ¹³CNMR
- g. Uji toksisitas senyawa basa Schiff menggunakan metode BSLT
- h. Analisis data

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff dari *orto*-Vanilin dan 2-Aminothiazole dengan Metode Penggerusan

2-Aminotiazol sebanyak 0.005 mol (0,5007 gram) dan 0.005 mol *ortho*-vanilin (0,76075 gram) digerus dalam mortar pada suhu ruang dengan waktu penggerusan selama 30 menit. Produk yang terbentuk dikeringkan dalam desikator dan ditimbang sampai beratnya konstan. Rendemen dihitung dengan menggunakan persamaan 3.1.

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{massa produk}}{\text{massa teoritis}} \times \text{kemurnian KG(\%)} \dots\dots\dots 3.1$$

3.4.2 Uji Titik Leleh Produk Sintesis dengan *Melting Point Apparatus*

Produk hasil sintesis dimasukkan ke dalam pipa kapiler. Pipa kapiler dan termometer dipasang pada alat MPA. MPA dinyalakan serta diatur suhu

kenaikannya hingga 20 °C/menit. Kemudian, diturunkan suhu menjadi 10 °C/menit. Bila suhu yang teramati telah mencapai perkiraan titik leleh senyawa, maka diatur kenaikan suhu menjadi 1 °C/menit. Pelelehan produk sintesis diamati sampai mencair.

3.4.3 Uji Kelarutan Produk Sintesis dengan Larutan NaOH 2M

Produk sintesis basa Schiff sebanyak 0,005 g dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi yang berbeda. Ditambahkan pada 1 tabung reaksi dengan 3 mL akuades. Ditambahkan NaOH 2M 3 mL pada 1 tabung reaksi yang lainnya. Tabung reaksi dikocok dan diamati perubahan yang terjadi.

3.4.4 Karakterisasi Produk Sintesis menggunakan FTIR

Sejumlah produk basa Schiff hasil sintesis dicampur dengan KBr dan digerus dengan mortar agate. Pelet hasil gerusan ditekan dan dibentuk dengan perbandingan KBr : senyawa basa Schiff (98:2). *Inject* pelet dalam *cell holder* instrumen FTIR. Pengukuran spektra IR dilakukan pada rentang bilangan gelombang 4000-400 cm⁻¹.

3.4.5 Karakterisasi Produk Sintesis menggunakan GCMS

Produk hasil sintesis sebanyak 1 µL dilarutkan dengan pelarut kloroform 70.000 ppm. Campuran tersebut *diinject* kedalam injektor KG-SM QP2010S SHIMADZU dengan kondisi operasional sebagai berikut:

Jenis Kolom : AGILENT J&W VF-5MS
Panjang Kolom : 30 meter

Detektor	: FGCCP 3800 (GC) Saturn 2200 (MS)
Oven	: Terprogram 100 °C (5 menit) → 310 °C (15 menit)
Temperatur injektor	: 310 °C
Tekanan gas	: 20,8 kPa
Kecepatan aliran gas	: 0,49 mL/ menit (Konstan)
Gas pembawa	: Helium

Kromatogram dan spektra MS ditunggu beberapa saat sampai terbentuk. Masing-masing hasil kromatogram yang muncul ditentukan (%) kemurniannya menggunakan persamaan 3.2.

$$\% \text{Kemurnian} = \frac{\text{luas area komponen}}{\text{jumlah luas area komponen}} \times 100\% \dots\dots\dots 3.2$$

3.4.6 Karakterisasi Produk Sintesis menggunakan ¹H-NMR dan ¹³C-NMR

Spektra ¹HNMR dapat diketahui menggunakan NMR Agilent DD2 yang beroperasi pada 500 MHz untuk ¹HNMR dengan menggunakan pelarut CDCl₃. TMS (Tetra Metil Silan) digunakan untuk internal standar sebagai pembanding nilai pergeseran kimia. Senyawa hasil sintesis mula-mula dilarutkan dengan CDCl₃, selanjutnya dimasukkan dalam tabung NMR sampai kedalaman 4,5 cm. kemudian dioperasikan alat hingga muncul signal ¹HNMR dan muncul spektra antara pergeseran kimia δ ppm dengan intensitas. Prosedur yang sama dilakukan dalam eluidasi struktur dengan spektroskopi ¹³CNMR.

3.4.7 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT

3.4.7.1 Penetasan Larva Udang *Artemia Salina* L.

Penetasan larva udang *Artemia salina* L. dapat dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 2,5 mg larva udang *Artemia salina* L. Lalu dimasukkan ke

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

3.4.7.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

Larutan kontrol 0 ppm dibuat tanpa senyawa basa Schiff dengan cara dimasukkan 155 μL etanol, dan setetes larutan ragi roti ke dalam gelas vial, kemudian ditambahkan air laut hingga volumenya 10 mL. Setelah itu, dimasukkan 10 ekor larva udang *Artemia salina* Leach.

Uji toksisitas dilakukan pada senyawa basa Schiff dengan variasi konsentrasi yaitu 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm. Masing-masing konsentrasi dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Pembuatan larutan stok dengan konsentrasi 500 ppm dari senyawa basa Schiff dapat dilakukan dengan cara ditimbang senyawa basa Schiff sebanyak 5 mg, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL lalu ditambah dengan pelarut kloroform sampai tanda batas dan dihomogenkan.

Larutan stok dengan konsentrasi 500 ppm di pipet sebanyak 200, 300, 400, 500, 600 dan 700 μL , lalu dimasukkan ke dalam gelas vial dan pelarutnya diuapkan sampai kering. Kemudian ditambahkan 2 mL air laut dan dimasukkan ke dalam gelas vial dan dihomogenkan. Selanjutnya ditambahkan 100 μL larutan dimetil

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

$$\%Mortalitas = \frac{\text{Jumlah larva udang yang mati}}{\text{Jumlah larva udang yang diuji}} \times 100\% \dots\dots\dots 3.3$$

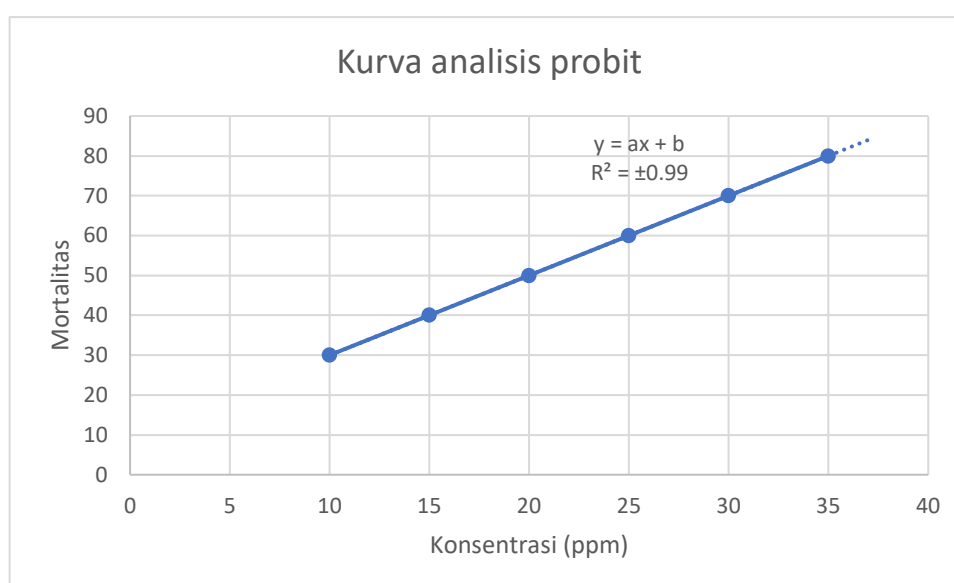
Persen (%) mortalitas yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan nilai LC_{50} dan dibandingkan dengan senyawa *ortho*-vanilin dan 2-aminotiazol

3.4.8 Analisis Data

Keberhasilan sintesis dilihat dari karakter produknya. Dimana produk hasil sintesis sedikit larut dalam air, dapat larut dalam NaOH 2M. Pada karakterisasi

dengan FTIR, senyawa target memiliki serapan khas C=N yang kuat dan tajam pada bilangan gelombang sekitar 1500-1600 cm^{-1} . Pada karakterisasi dengan GCMS senyawa target memiliki ion molekular pada m/z 234 Senyawa target dapat diduga pula melalui pola fragmentasinya. Pada karakterisasi H-NMR senyawa target mempunyai sinyal khas proton imina, yaitu puncak singlet dengan pergeseran kimia dalam kisaran 8,99 ppm. Pada karakterisasi lebih lanjut C-NMR senyawa target mempunyai sinyal khas proton imina, yaitu puncak singlet dengan pergeseran kimia dalam kisaran 16,00 ppm.

Penentuan nilai LC_{50} dapat diketahui menggunakan data dari nilai % mortalitas dan konsentrasi. Tingkat toksisitas senyawa basa Schiff terhadap larva udang *Artemia salina* L. dapat diketahui berdasarkan nilai LC_{50} yang diperoleh menggunakan analisis probit (Gambar 3.1) pada program Minitab 16 dengan tingkat kepercayaan sebesar 95%. Nilai LC_{50} senyawa basa Schiff kemudian dibandingkan dengan nilai LC_{50} senyawa pembanding dengan perlakuan yang sama.



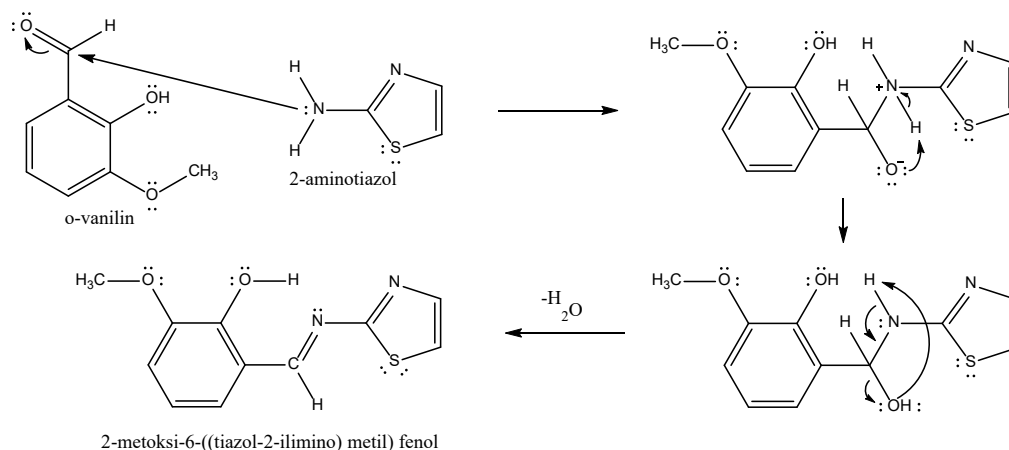
Gambar 3.1 Kurva analisis probit

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol

Sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol dilakukan menggunakan *o*-vanilin dan 2-aminotiazol sebagai reaktan. 2-aminotiazol merupakan senyawa penyedia amina primer yang memiliki gugus fungsi -NH₂, sedangkan *o*-vanilin adalah senyawa penyedia aldehida yang memiliki gugus C=O. Reaksi antara senyawa *o*-vanilin dan 2-aminotiazol menghasilkan senyawa imina yang mempunyai gugus C=N sebagai ciri khas dari terbentuknya senyawa basa Schiff. Mekanisme reaksi antara *o*-vanilin dan 2-aminotiazol ditunjukkan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol

Sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol dilakukan dengan metode penggerusan. Pada proses penggerusan, energi kinetik mengakibatkan tumbukan antar molekul kedua

reaktan, sehingga terjadi reaksi antara keduanya. Atom C dari gugus karbonil bermuatan parsial positif akibat adanya atom O yang memiliki keelektronegatifan tinggi sehingga atom C mudah diserang oleh nukleofil -NH_2 . Gugus amina (-NH_2) dari 2-aminotiazol kemudian menyerang atom C karbonil dari *o*-vanilin membentuk zat antara yang akan melepas molekul air dan menghasilkan produk basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol yang memiliki gugus imina (C=N).

Tabel 4.1 Hasil pengamatan fisik reaktan dan produk sintesis

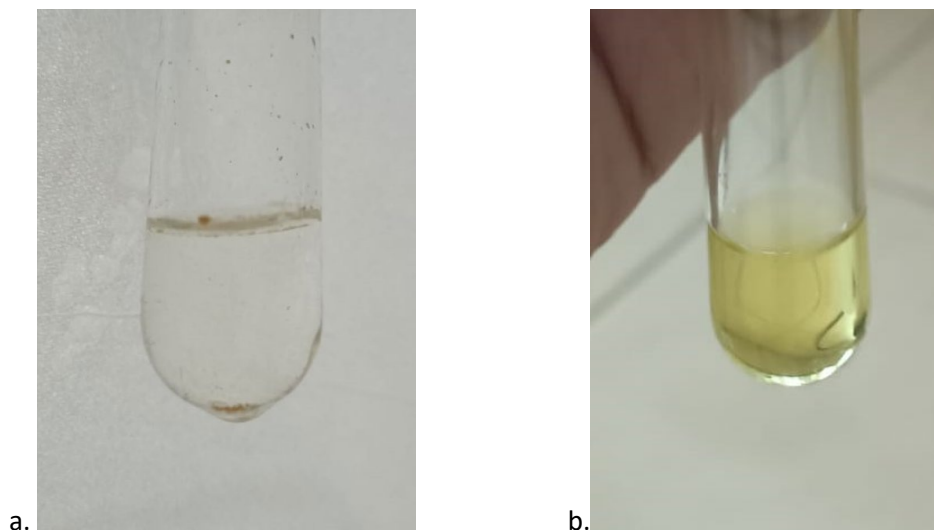
Pengamatan	<i>o</i>-vanilin	2-aminotiazol	basa Schiff
Wujud	Padatan	Padatan	Padatan
Warna	Kuning Pudar	Coklat	Kuning
Massa (gram)	0,768 gram	0,516 gram	1,701 gram
Titik Lebur ($^{\circ}\text{C}$)	43-45 $^{\circ}\text{C}$	86-89 $^{\circ}\text{C}$	109-110 $^{\circ}\text{C}$

Berdasarkan hasil pengamatan pada Tabel 4.1 produk sintesis dengan reaktan memiliki warna dan titik lebur yang berbeda. Produk sintesis memiliki warna kuning, sedangkan *o*-vanilin berwarna kuning pudar dan 2-aminotiazol memiliki warna coklat. Titik lebur pada produk sintesis memiliki perbedaan dengan reaktan, *o*-vanilin memiliki titik lebur 43-45 $^{\circ}\text{C}$ dan 2-aminotiazol 86-89 $^{\circ}\text{C}$, sedangkan titik lebur pada produk diantara 109-110 $^{\circ}\text{C}$. Berdasarkan perbandingan pengamatan fisik tersebut dapat diasumsikan bahwa senyawa baru telah terbentuk.

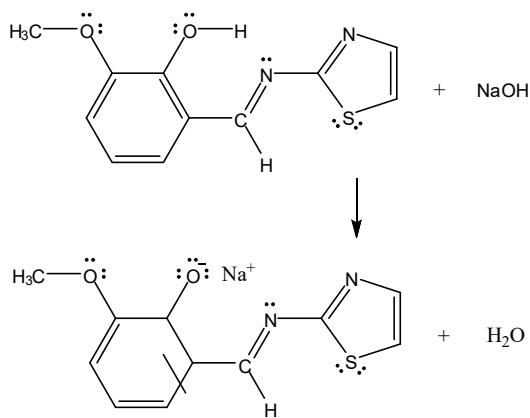
4.2 Uji Sifat Kimia Produk Sintesis dengan NaOH

Uji sifat kimia digunakan untuk mengetahui dugaan terbentuknya senyawa basa Schiff yang bersifat asam karena merupakan senyawa fenolat. Hasil uji menunjukkan produk sintesis tidak larut dalam akuades dan larut sempurna dalam

larutan natrium hidroksida. Gambar 4.2 menunjukkan hasil uji sifat kimia produk sintesis dalam akuades dan larutan NaOH 0,5M.



Gambar 4.2 Kelarutan produk sintesis dalam (a) akuades dan (b) larutan NaOH 0,5M



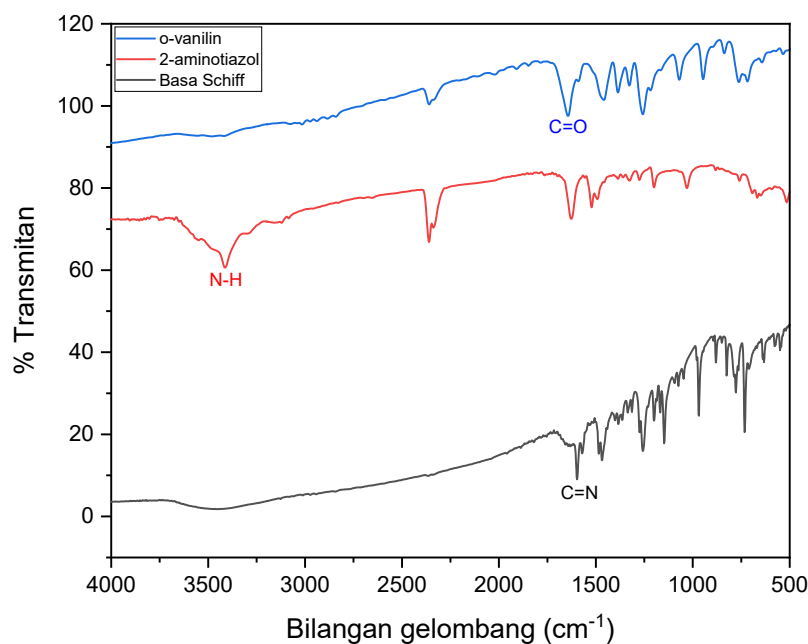
Gambar 4.3 Reaksi senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2 ilimino)metil) fenol dengan NaOH

Produk sintesis yang dilarutkan dalam aquades warnanya tidak berubah dan masih terdapat endapan kuning, sehingga mengindikasikan produk sintesis tidak larut dalam aquades. Sedangkan, ketika produk sintesis dimasukkan dalam larutan NaOH 0,5M warna larutan berubah menjadi kuning, sehingga menunjukkan

bahwa terdapat gugus fenolat dalam produk sintesis. Senyawa fenolat merupakan senyawa yang bersifat asam karena mudah melepaskan ion H^+ dari gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada cincin aromatik. Keberadaan ion OH^- pada NaOH akan menyerang ion H^+ pada senyawa produk dan digantikan dengan ion Na^+ , sehingga terbentuk suatu garam fenolat yang larut sempurna dalam air. Reaksi asam basa yang terjadi antara produk sintesis dengan natrium hidroksida ditunjukkan pada gambar 4.3.

4.3 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Analisis spektra IR digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsional dalam senyawa produk sintesis dibandingkan dengan gugus fungsional dari kedua reaktannya. Gambar 4.4 menunjukkan hasil spektra IR dari reaktan dan produk sintesis.



Gambar 4.4 Spektra IR Sampel

Berdasarkan Gambar 4.4 spektra IR dari produk hasil sintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan 2-aminotiazol memiliki serapan gugus fungsi yang berbeda jika dibandingkan dengan kedua reaktan. Senyawa basa Schiff memiliki serapan gugus fungsi C=N yang kuat dan tajam serta khas pada bilangan gelombang 1588 cm^{-1} (Socrates dkk., 2001). Perbandingan serapan gugus fungsi antara reaktan dan produk sintesis ditunjukkan pada Tabel 4.2

Tabel 4.2 Identifikasi spektra IR produk sintesis

Gugus Fungsi	Bilangan gelombang produk (cm^{-1})	Literatur (cm^{-1}) (Socrates, 2001)
-OH <i>Stretching</i>	3400	4000-3200
$\text{C}_{\text{sp}2}$ -H <i>Stretching</i> aromatik	3032	3100-3000
$\text{C}_{\text{sp}3}$ -H <i>Stretch</i> alifatik	2844	3000-2800
C=N <i>Stretching</i>	1596	1588
C=C aromatik	1468	1535-1465
C-O-C asimetrik	1257	1275-1185
C-O <i>Stretching</i>	1199	1300-1000
$\text{C}_{\text{sp}2}$ -H <i>bending</i> aromatik	880	860-780

Tabel 4.3 Vibrasi khas IR gugus fungsi reaktan dan produk sintesis

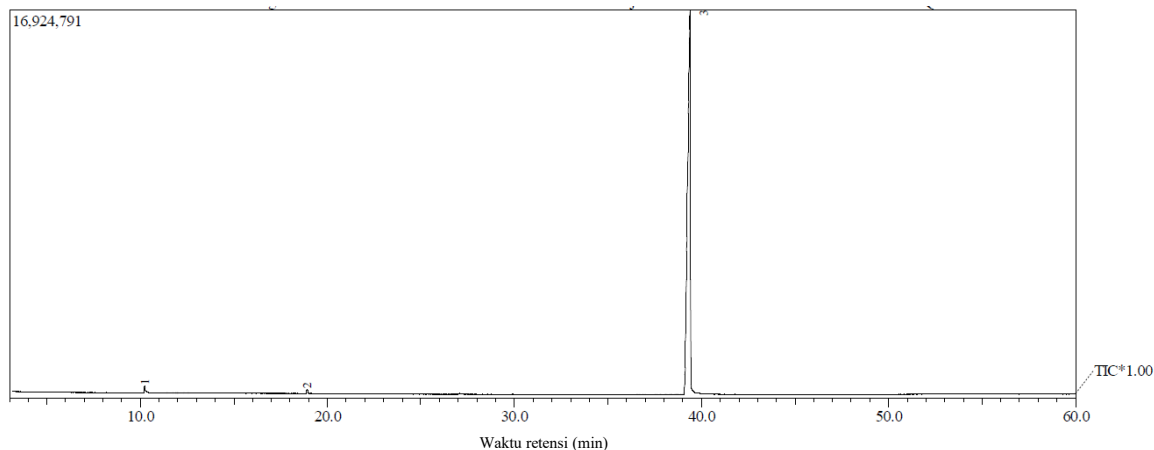
Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang		
	<i>o</i> -vanilin (cm^{-1})	2- aminotiazol (cm^{-1})	Basa Schiff (cm^{-1})
C=N <i>Stretching</i>	-	-	1596
C=O	1641	-	1640
N-H	-	3412	-
O-H <i>Stretching</i>	3553	-	3400

Berdasarkan Tabel 4.3 pada karakterisasi spektra IR senyawa produk sintesis dapat diketahui bahwasannya serapan gugus fungsi -OH *stretching* muncul pada bilangan gelombang 3400 cm^{-1} , serapan gugus fungsi $\text{C}_{\text{sp}2}$ -H *stretch* aromatik muncul pada bilangan gelombang 3032 cm^{-1} , untuk serapan gugus fungsi $\text{C}_{\text{sp}3}$ -H *stretching* alifatik muncul pada bilangan gelombang 2844 cm^{-1} , serta serapan gugus fungsi C=N *stretching* muncul pada bilangan gelombang 1596 cm^{-1} . Munculnya

serapan gugus fungsi C=C aromatik yang memiliki bentuk serapan tajam dengan intensitas yang kuat dapat dilihat pada bilangan gelombang 1468 cm^{-1} , sedangkan gugus fungsi C-O-C asimetrik muncul pada bilangan gelombang 1257 cm^{-1} dan gugus fungsi C-O *stretching* muncul pada bilangan 1199 cm^{-1} . Serapan gugus fungsi $C_{sp^2}\text{-H bending}$ aromatik dengan intensitas lemah berada di daerah 889 cm^{-1} .

4.4 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan GC-MS

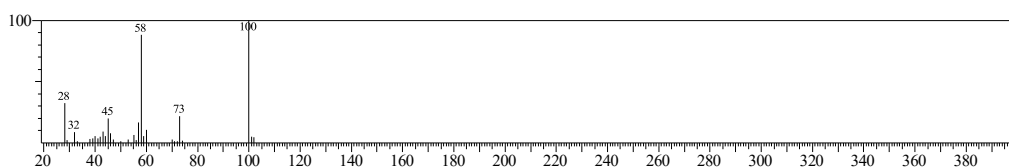
Karakterisasi produk sintesis menggunakan GC-MS dilakukan untuk mengetahui jumlah senyawa dan berat molekul dari masing masing senyawa yang terdapat dalam produk sintesis. Kemurnian senyawa target dapat dihitung dari data GC, sedangkan massa ion molekular yang menunjukkan berat molekul dari senyawa target dapat diketahui dari data MS.



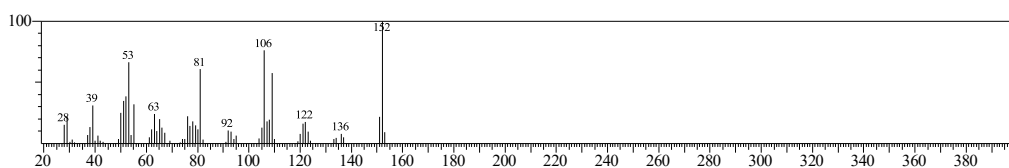
Gambar 4.5 Kromatogram produk sintesis

Kromatogram hasil GC (Gambar 4.5) menunjukkan bahwa terdapat tiga komponen senyawa dalam produk sintesis, karena produk sintesis tersebut terpisahkan menjadi tiga puncak. Ketiga puncak tersebut memiliki waktu retensi dan % luas area yang berbeda-beda. Puncak pertama memiliki waktu retensi 10,229 menit dengan luas area sebesar 0,70%, puncak kedua memiliki waktu retensi 18,917

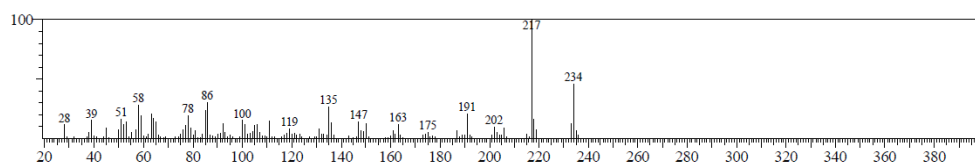
menit dengan luas area sebesar 0,31% dan puncak ketiga memiliki waktu retensi 39,386 menit dengan luas area sebesar 98,99%. Puncak pertama dan kedua diduga merupakan reaktan, hal tersebut didasarkan pada hasil MS (Gambar 4.6 dan Gambar 4.7) yang menunjukkan m/z ion molekular 2-aminotiazol sebesar 100 dan *o*-vanilin sebesar 152 yang sesuai dengan berat molekul senyawa reaktan 2-aminotiazol sebesar 100 g/mol dan *o*-vanilin sebesar 152 g/mol. Puncak ketiga diduga merupakan produk basa Schiff, hal tersebut didasarkan pada hasil MS (Gambar 4.8) yang menunjukkan m/z ion molekular sebesar 234 yang sesuai dengan berat molekul senyawa target sebesar 234 g/mol.



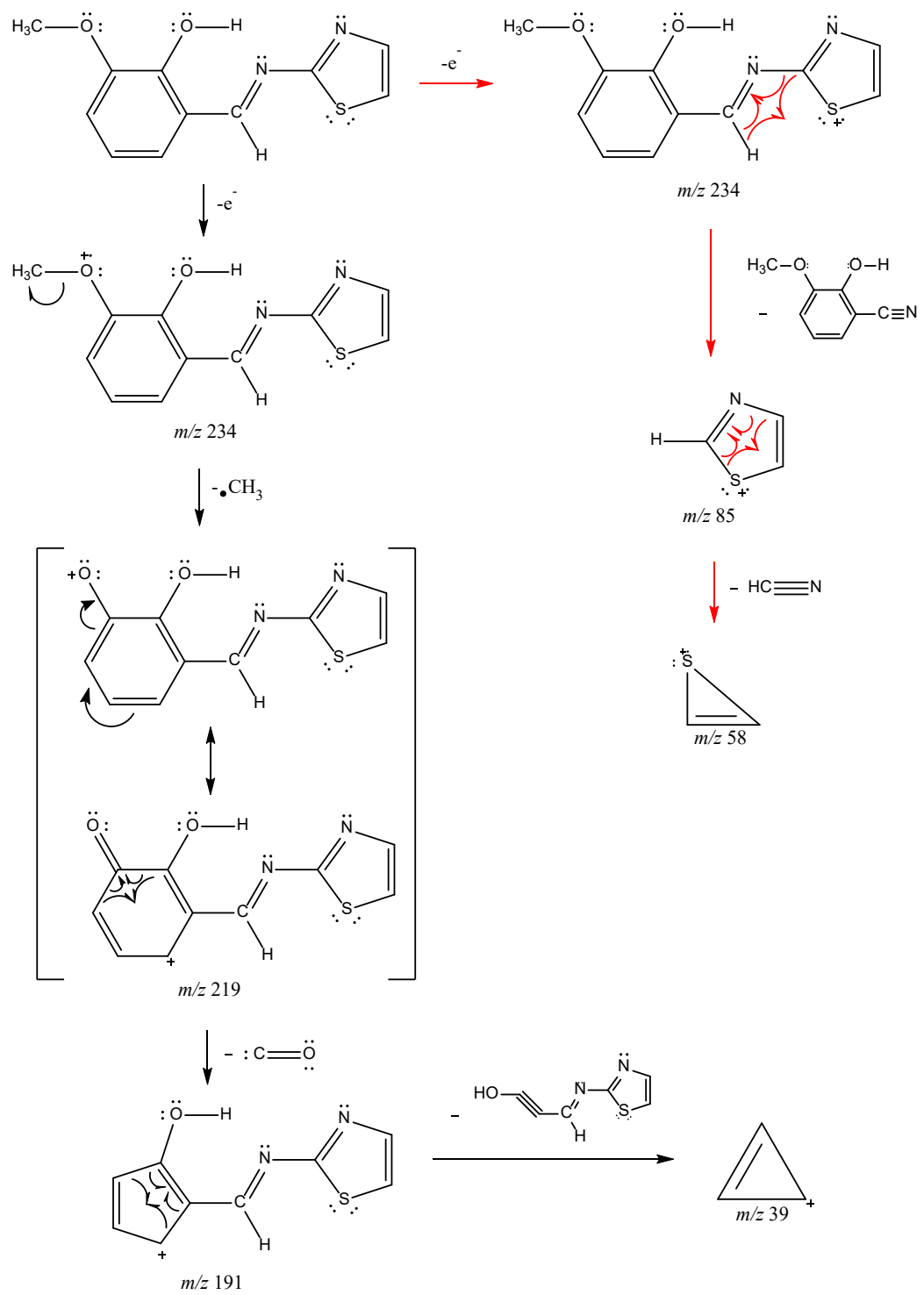
Gambar 4.6 Spektrum massa puncak pertama



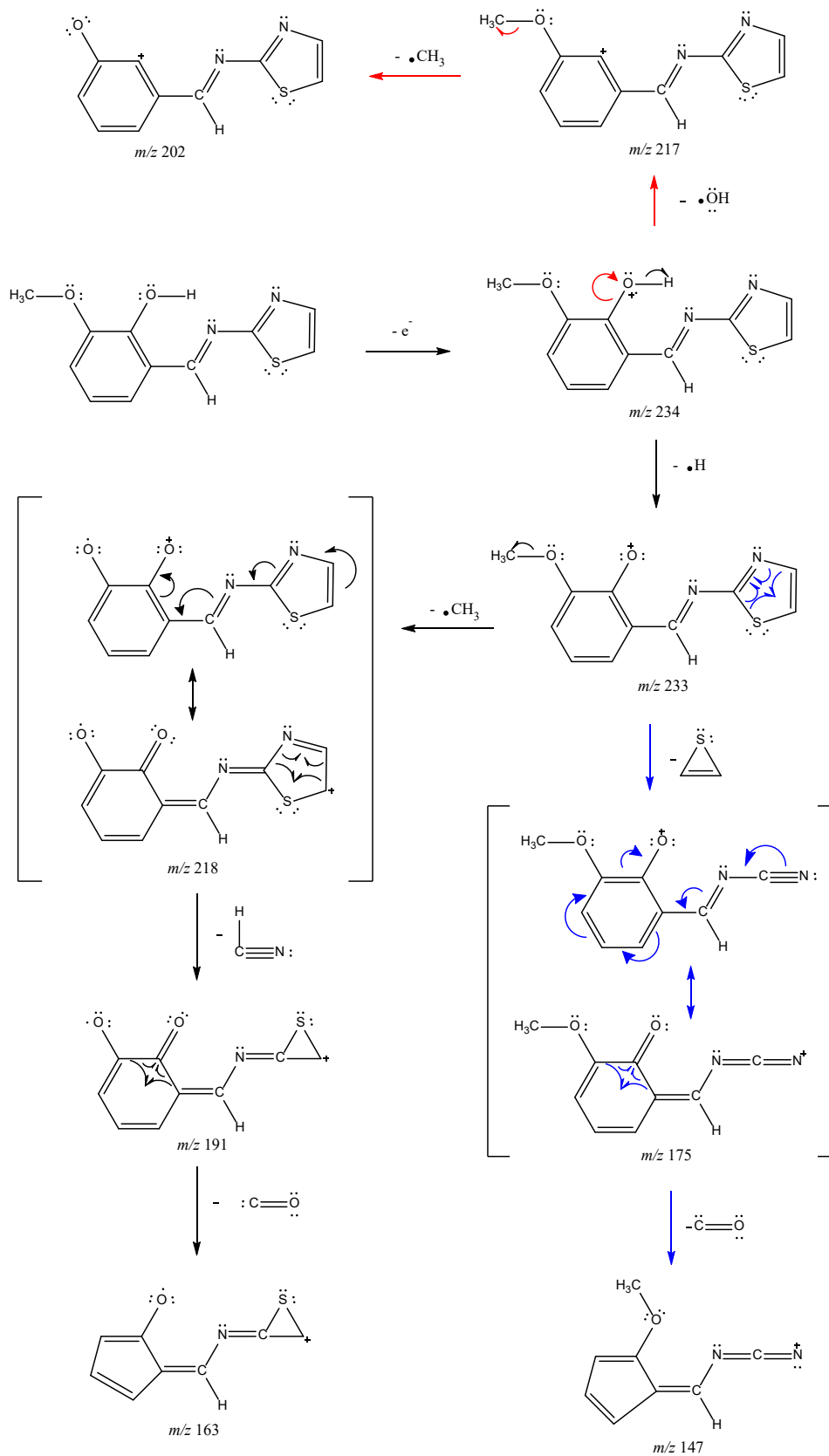
Gambar 4.7 Spektrum massa puncak kedua



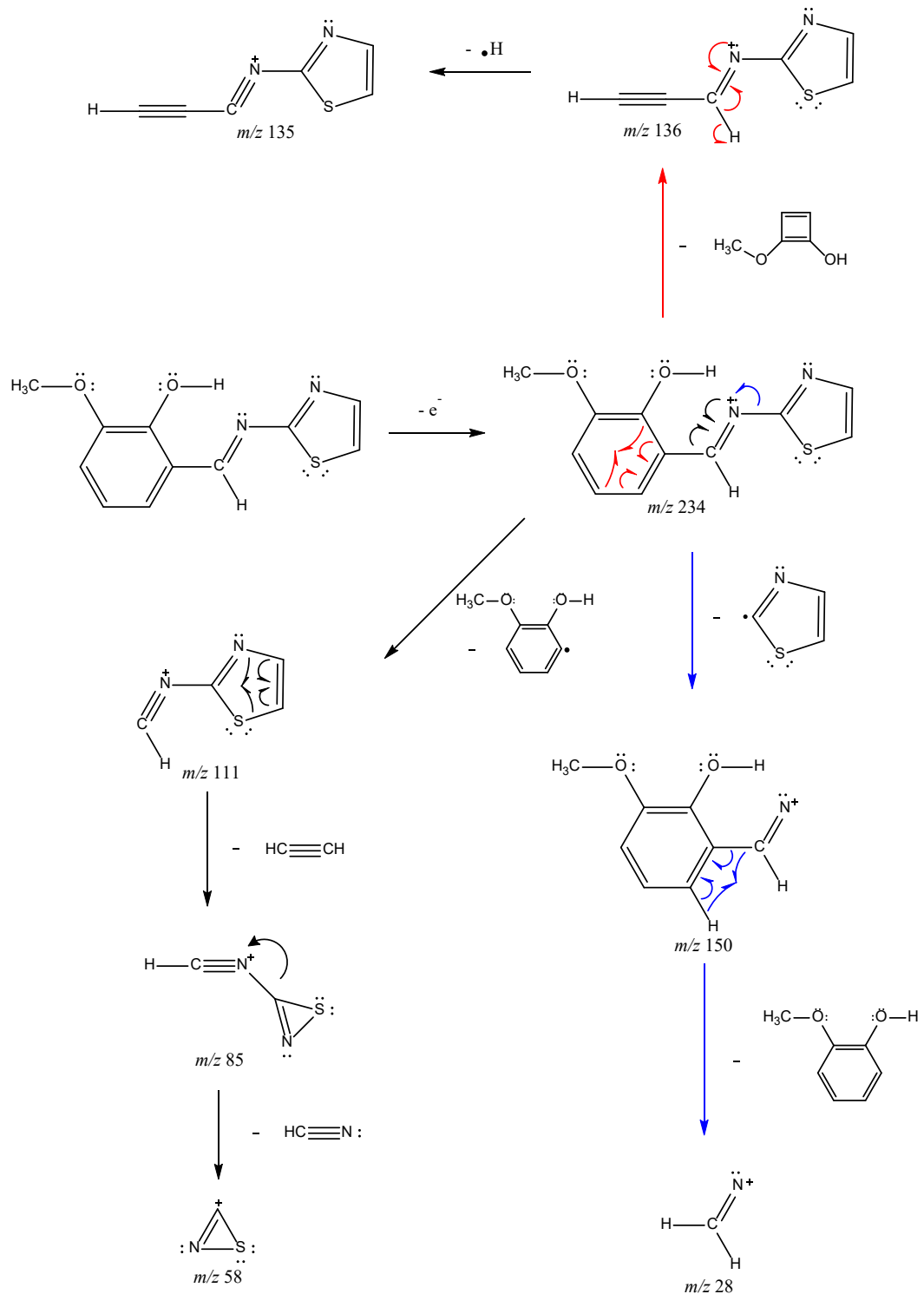
Gambar 4.8 Spektrum massa puncak ketiga



Gambar 4.9 Pola fragmentasi ke-1 puncak ketiga



Gambar 4.10 Pola fragmentasi ke-2 puncak ketiga



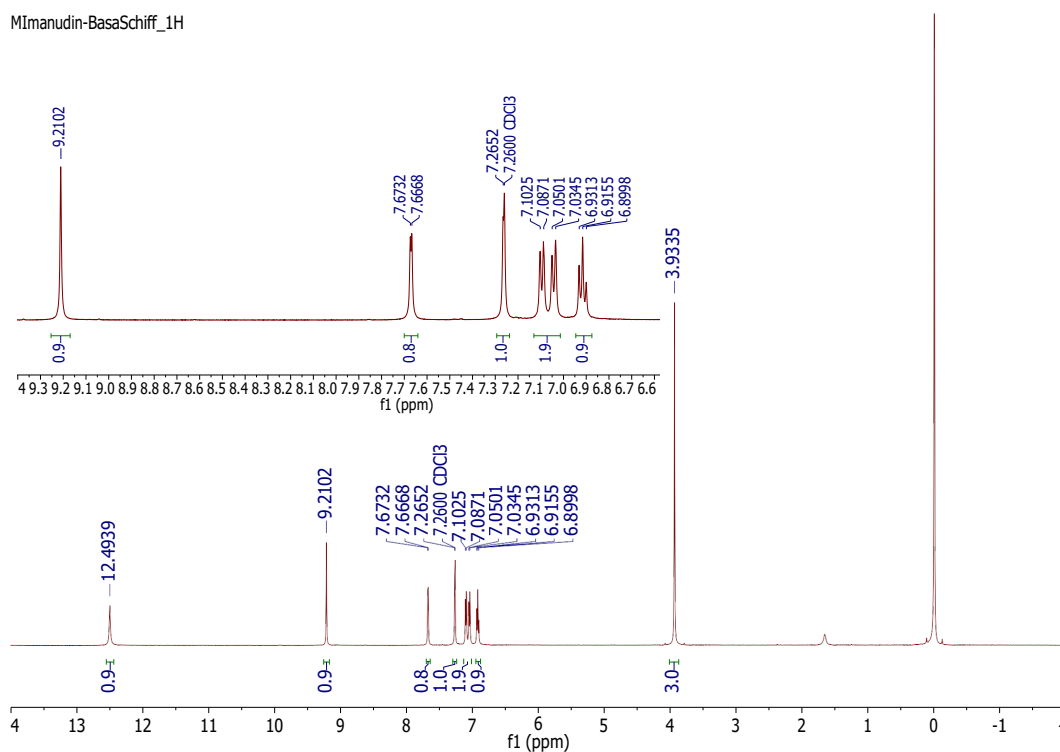
Gambar 4.11 Pola fragmentasi ke-3 puncak ketiga

Berdasarkan spektrum massa puncak ketiga (Gambar 4.8) menunjukkan puncak ion molekul muncul pada m/z 234 yang berasal dari $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$ akibat

penembakan yang menyebabkan satu elektron lepas pada $C_{11}H_{10}N_2O_2S$. Puncak m/z 217 (base peak) berasal dari terbentuknya $C_{11}H_9N_2OS^+$ akibat lepasnya gugus OH^* pada $C_{11}H_{10}N_2O_2S^{*+}$. Pecahan m/z 202 berasal dari terbentuknya $C_{10}H_6N_2OS^{*+}$ akibat terlepasnya gugus CH_3^* pada $C_{11}H_9N_2OS^+$. Pecahan m/z 135 berasal dari terbentuknya $C_6H_3N_2S^+$ akibat terlepasnya gugus $C_5H_7O_2^*$ pada $C_{11}H_{10}N_2O_2S^{*+}$. Pola-pola fragmentasi ditampilkan pada Gambar 4.9-4.11.

4.5 Karakterisasi Produk Sintesis Menggunakan 1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Analisis menggunakan 1H -NMR bertujuan untuk memperkuat dugaan terbentuknya senyawa basa Schiff melalui jumlah lingkungan proton, pergeseran kimia serta bentuk signal. Pelarut yang digunakan ialah $CDCl_3$. Adapun hasil spektra 1H -NMR senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino)metil)fenol ditunjukkan pada Gambar 4.12..



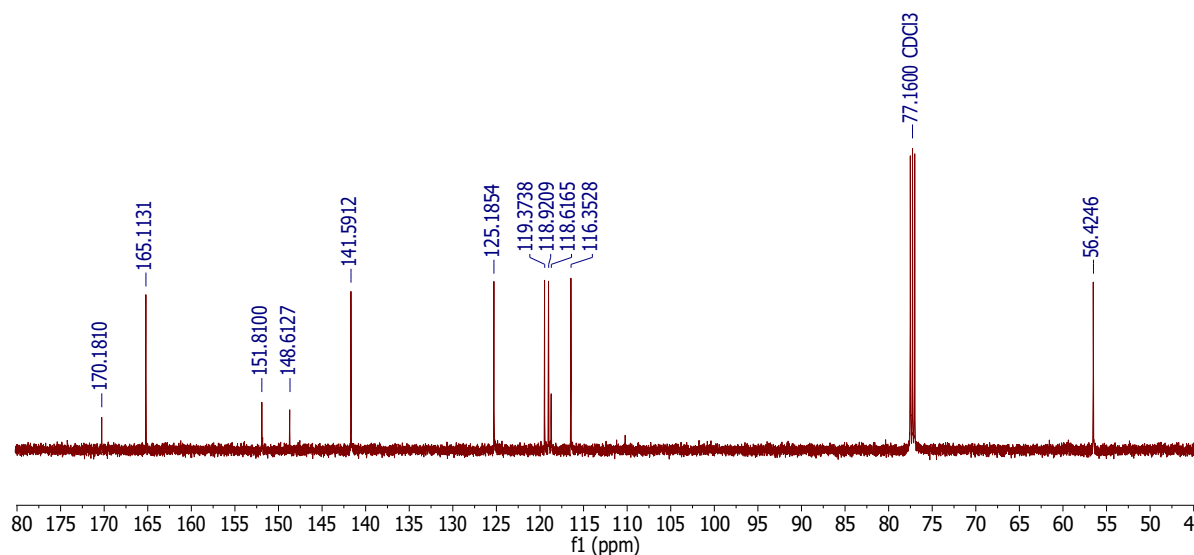
Gambar 4.12 Spektrum 1H -NMR

Tabel 4.4 Interpretasi spektrum $^1\text{H-NMR}$

Posisi H	δ ppm	Bentuk Sinyal	Jumlah Proton	Struktur Senyawa
1	3.93	s	3H	
2	6.91	t	1H	
3	7.05	d	1H	
4	7.10	d	1H	
5	7.27	d	1H	
6	7.67	d	1H	
7	9.21	s	1H	
8	12.49	s	1H	

Berdasarkan Tabel 4.4 menunjukkan adanya signal proton metoksi ($-\text{OCH}_3$) pada pergeseran kimia 3,93 ppm (3H, s). Muncul signal dari beberapa proton aromatis pada pergeseran kimia 6,91 ppm (1 H, t); 7,05 ppm (1H, d) dan 7,10 ppm (1H, d). Selain itu muncul signal proton tiazol pada pergeseran kimia 7,27 ppm (1H, d) dan 7,67 ppm (1H, d). Signal proton khas basa Schiff ($-\text{C}=\text{N}$) muncul pada pergeseran kimia 9,21 ppm (1H, s). Signal proton hidroksi ($-\text{OH}$) muncul pada pergeseran kimia 12,49 ppm (1H, t). Muncul signal yang dimiliki oleh pelarut CDCl_3 pada pergeseran kimia 7,26 ppm.

Analisis menggunakan $^{13}\text{C-NMR}$ bertujuan untuk memperkuat dugaan terbentuknya senyawa basa Schiff melalui pergeseran kimianya. Pelarut yang digunakan ialah CDCl_3 . Adapun hasil spektra $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino)metil)fenol ditunjukkan pada Gambar 4.13.

Gambar 4.13 Spektrum ^{13}C -NMRTabel 4.5 Interpretasi spektrum ^{13}C -NMR

Posisi C	δ ppm	Struktur Senyawa
1	56.42	
2	116.35	
3	118.62	
4	118.92	
5	119.37	
6	125.19	
7	141.59	
8	148.61	
9	151.81	
10	165.11	
11	170.18	

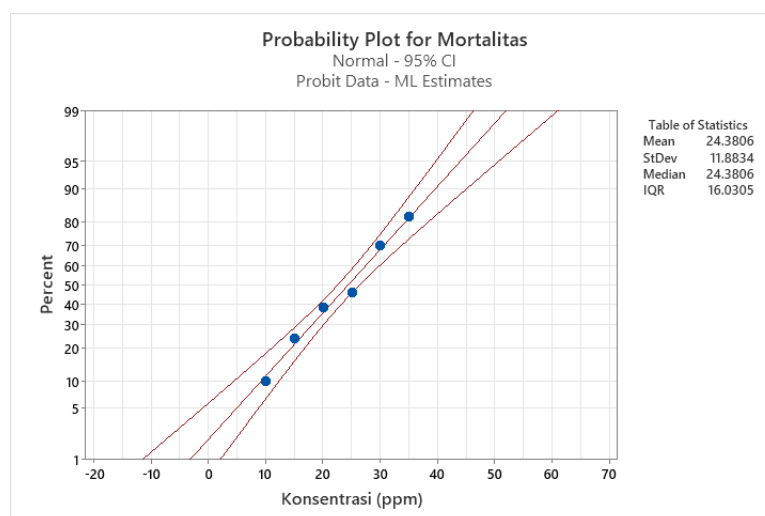
Berdasarkan Tabel 4.5 menunjukkan adanya sinyal carbon metoksi (-OCH₃) pada pergeseran kimia 56.42 ppm. Muncul signal dari carbon aromatis pada pergeseran kimia 116,35; 118,62; 119.37; 125,19; 148.61; dan 151.81 ppm. Selain itu muncul signal carbon tiazol pada pergeseran kimia 118,92; 141,59; dan 170,18 ppm. Signal carbon khas basa Schiff (-C=N) muncul pada pergeseran kimia 165,11 ppm.

4.6 Uji Toksisitas senyawa produk menggunakan metode BSLT

Uji Toksisitas senyawa produk dilakukan dengan metode BSLT bertujuan untuk memberikan indikasi awal tentang potensi toksisitas senyawa produk terhadap organisme hidup menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach dengan jumlah kematian larva udang sebagai parameternya. Uji toksisitas dapat diketahui dari nilai LC_{50} yang telah didapat. LC_{50} merupakan suatu konsentrasi suatu zat atau bahan yang menyebabkan kematian sebesar 50% jumlah organisme yang diuji coba. Nilai LC_{50} diperoleh melalui metode *probit analysis* menggunakan data yang dianalisa melalui komputer. Hasil analisa probit dari senyawa 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol ditunjukkan pada gambar 4.14.

Tabel 4.6 Hubungan konsentrasi dengan persen mortalitas

Konsentrasi (ppm)	%Mortalitas
10	10
15	20
20	30
25	40
30	70
35	90



Gambar 4.14 Kurva analisa probit senyawa basa Schiff

Gambar 4.14 menunjukkan plot uji distribusi suatu data. Sebaran distribusi suatu data dapat dikatakan normal apabila data tersebut berada pada titik-titik yang mengikuti garis lurus. Oleh karena itu, berdasarkan plot uji distribusi dapat diketahui bahwasanya data konsentrasi pada penelitian ini yaitu merupakan sebaran distribusi normal.

Pada Gambar 4.14 kurva analisa probit, terdapat tiga (3) garis yaitu *lower line*, *percentile line*, serta *upper line*. *Lower line* merupakan garis batas bawah yang menunjukkan konsentrasi terendah pada setiap persentase mortalitas. *Percentile line* merupakan garis normal yang berada di tengah-tengah kurva analisa probit yang menunjukkan keberadaan ada atau tidak adanya hubungan antara konsentrasi dengan persentase mortalitas. Sedangkan itu, *upper line* merupakan garis batas atas yang menunjukkan konsentrasi teratas pada setiap persentase mortalitas. Hubungan linearitas antara konsentrasi dengan jumlah kematian (mortalitas) larva udang *Artemia Salina L.* ditampilkan pada Tabel 4.6.

Tabel 4.6 menunjukkan bahwa konsentrasi larutan sampel berbanding lurus dengan % mortalitas larva udang *Artemia Salina L.*, dimana semakin besar konsentrasi larutan sampel maka kematian larva udang *Artemia Salina L.* juga akan semakin besar. Berdasarkan hasil probit analysis menggunakan *software* minitab 21 dengan taraf kepercayaannya sebesar 95% pada gambar 4.9, nilai LC_{50} senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol diambil dari nilai median (*persentile* 50) yaitu sebesar 24,3806 ppm. Hal tersebut dapat berarti bahwasanya senyawa basa Schiff dengan konsentrasi sebanyak 24,3806 ppm dapat membunuh 50% organisme uji, dalam hal ini larva udang *Artemia salina L.* Menurut Hamidi dkk. (2014), penggolongan toksisitas berdasarkan nilai LC_{50} dibagi menjadi 4

macam, yaitu $LC_{50} > 1000$ ppm (non-toksik), $LC_{50} \geq 1000-500$ ppm (toksik tingkat rendah), $LC_{50} \geq 500-100$ (toksik tingkat medium) serta $LC_{50} \leq 100-0$ ppm (sangat toksik). Senyawa basa 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol memiliki nilai LC_{50} sebesar 24,3806 ppm, sehingga dapat diasumsikan bahwasanya produk senyawa basa Schiff hasil reaksi antara *o*-vanilin dan 2-aminotiazol memiliki toksisitas yang sangat tinggi sehingga berpotensi sebagai anti kanker (Meyer, 1982). Perbandingan nilai LC_{50} antara produk dengan reaktan ditunjukkan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.7 Nilai LC_{50} antara produk dan reaktan

Sampel	LC_{50} (ppm)
2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol	24,3806
2-aminotiazol	21,37 ^{a)}
<i>o</i> -vanilin	100,345 ^{b)}

Keterangan: ^{a)}Tauhid. 2022, ^{b)}Nadhiroh, 2020

Berdasarkan Tabel 4.7 dapat dilihat bahwasanya senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol memiliki nilai toksisitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan reaktannya. Senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol memiliki nilai LC_{50} sebesar 24,3806 ppm, sedangkan senyawa pembanding yaitu reaktan 2-aminotiazol memiliki nilai LC_{50} sebesar 21,37 ppm dan *o*-vanilin sebesar 100,345 ppm. Jika melihat dari nilai LC_{50} senyawa basa Schiff memiliki aktivitas sebagai antikanker sebagaimana yang dijelaskan oleh Meyer, dkk, (1982) senyawa dengan nilai LC_{50} 0-30 ppm memiliki aktivitas sebagai antikanker.

4.7 Hasil Uji Toksisitas Menurut Pandangan Islam

Nilai-nilai sebagai landasan dalam pengembangan sains dalam senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol diuji toksisitasnya untuk mengetahui potensi senyawa tersebut. Hasil dari uji toksisitas menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antikanker. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam al-Qur'an surat shad: 27 yang menjelaskan segala sesuatu ciptaan Allah pasti ada manfaatnya (hikmah) tidak ada yang sia-sia.

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَطْلًا ۚ ذَلِكَ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا ۚ فَوَيْلٌ لِلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ النَّارِ

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

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

Yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir.”) yaitu orang-orang yang tidak memandang adanya hari kebangkitan dan hari kembali, tetapi hanya meyakini adanya negeri ini [dunia] saja. *Fawailul lilladziina kafaruu minan naar* (“Maka celakalah orang-orang kafir itu karena mereka akan masuk neraka.”) yaitu celakalah bagi mereka pada hari kembali dan berbangkit mereka sebab api neraka

yang dipersiapkan untuk mereka. Kemudian Allah menjelaskan bahwa dengan keadilan-Nya dan kebijaksanaan-Nya tidak akan menyamakan antara orang yang beriman dengan orang-orang yang kafir.

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff yang memiliki potensi sebagai antikanker pasti bisa digunakan dalam memenuhi kebutuhan manusia dalam bidang kesehatan jika terus dikembangkan. Allah pasti Allah swt berfirman dalam al-Qur'an surat Al-Jatsiyah (45) ayat 13:

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَّا فِي السَّمٰوٰتِ وَمَا فِي الْاَرْضِ جَمِيعًا مِنْهُ ۗ اِنَّ فِيْ ذٰلِكَ لَآٰيٰتٍ لِّقَوْمٍ يَّتَفَكَّرُوْنَ

Artinya : “*Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir*” (QS. Al-Jatsiyah : 13).

Menurut tafsir Ibnu Katsir kata menundukkan memiliki makna bahwa Allah swt telah menciptakan apa yang di langit dan di bumi sehingga dapat digunakan dalam memenuhi kebutuhan manusia. Selanjutnya terdapat kalimat terakhir yang berartikan manusia diharapkan melakukan sebuah penelitian baru karena seluruh ciptaan Allah swt memiliki manfaat tersendiri. Hal tersebut mendorong manusia untuk mengembangkan berbagai ilmu pengetahuan misalnya penelitian mengenai macam-macam senyawa baru di bidang kimia.

Salah satu bentuk berfikir adalah dengan adanya penelitian tentang uji toksisitas senyawa 2-metoksi-4-((benzotiazol-2-ilimino)metil)fenol. Senyawa 2-metoksi-4-((benzotiazol-2-ilimino)metil)fenol memiliki nilai LC50 sebesar 2,205 ppm. Nabi Muhammad SAW telah bersabda :

حَدَّثَنَا هَارُونُ بْنُ مَعْرُوفٍ وَأَبُو الطَّاهِرِ وَأَحْمَدُ بْنُ عِيسَى قَالُوا حَدَّثَنَا ابْنُ وَهْبٍ أَخْبَرَنِي عَمْرُو وَهُوَ ابْنُ الْحَارِثِ عَنْ عَبْدِ

رَوَاهُ بْنُ سَعِيدٍ عَنْ أَبِي الزُّبَيْرِ عَنْ جَابِرٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ النَّاسِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: “Telah menceritakan kepada kami Harun bin Ma’ruf dan Abu Ath Thahir serta Ahmad bin ‘Isa mereka berkata; Telah menceritakan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku ‘Amru, yaitu Ibnu al-Harits 47 dari ‘Abdu Rabbih bin Sa’id dari Abu Az Zubair dari Jabir dari Rasulullah shallallahu ‘alaihi wasallam, beliau bersabda: “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah ‘azza wajalla.” (HR Muslim)

Menurut Ibnu Qayyim dalam kitabnya yang berjudul Ath-Thibb an-Nabawi menyampaikan bahwa redaksi “setiap penyakit ada obatnya” bersifat secara umum. Allah menciptakan obat-obatan untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Hadits di atas mengisyaratkan perintah untuk berobat. Menurut Ibnu Qayyim, berobat sama sekali tidak bertentangan dengan tawakkal. Allah SWT menciptakan segala sesuatu sesuai dengan ketentuannya, dan disertai dengan hikmah didalamnya. Kanker merupakan salah satu penyakit ganas yang menyebabkan kematian, sehingga penelitian ini dilakukan untuk mencari penawar dari kanker. Pada penelitian ini senyawa 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino)metil)fenol memiliki potensi sebagai antikanker.

Prinsip Sains-Islam:

1. Allah menciptakan penyakit dan menyediakan obatnya.
2. Karunia akal digunakan untuk menemukan obat di alam melalui penelitian.
3. Salah satu tugas khalifah adalah menyelesaikan masalah.
4. Allah sudah mengatur keseimbangan alam.
5. Khalifah bertugas merawat, menjaga serta memanfaatkan segala ciptaan-Nya.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian yaitu :

- a. Produk sintesis senyawa basa Schiff memiliki karakter fisik berupa padatan berwarna kuning dengan titik lebur sebesar 109-110 °C. Hasil uji kimia menunjukkan bahwa produk sintesis larut sempurna dalam larutan NaOH 0,5M karena memiliki gugus fenolat dan tidak larut dalam aquades. Produk sintesis juga menunjukkan adanya serapan gugus C=N yang khas yaitu pada bilangan gelombang 1596 cm^{-1} pada spektra FTIR. Hal tersebut didukung dengan hasil GC-MS yang mendeteksi adanya puncak tertinggi pada waktu retensi 39,386 menit dengan luas area sebesar 98,99%, serta memiliki ion molekuler m/z 234 yang sesuai dengan berat molekul senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol.
- b. Hasil uji toksisitas senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol menggunakan metode BSLT menunjukkan nilai LC_{50} sebesar 24,3806 ppm.

5.2 Saran

- a. Perlu dilakukan sintesis senyawa basa Schiff dengan metode yang lain.
- b. Perlu dilakukan uji toksisitas terhadap hewan uji lain seperti tikus atau yang lain untuk mengetahui lebih dalam toksisitas basa Schiff Schiff 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol sebelum dilakukan uji sitotoksik senyawa basa Schiff terhadap sel kanker.

DAFTAR PUSTAKA

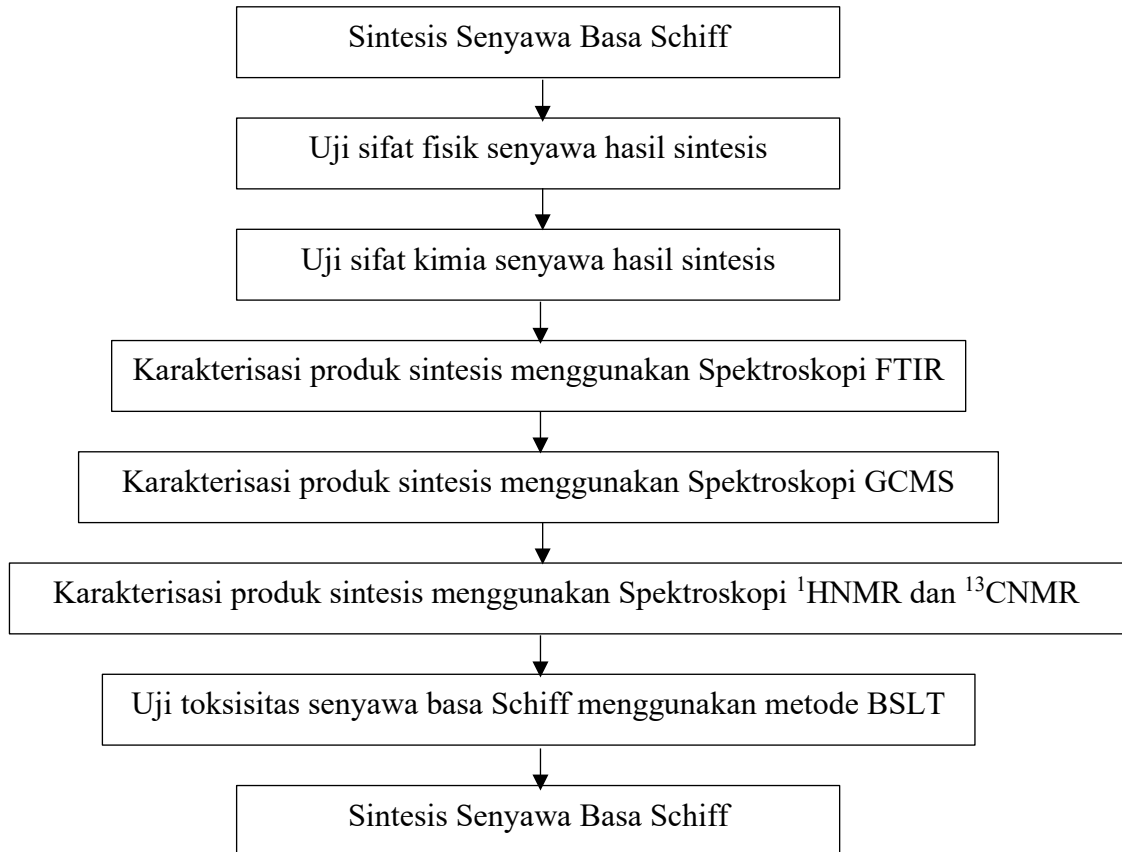
- Adawiyah, R. 2017. Sintesis Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan p-Anisidin menggunakan Metode Penggerusan. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ashraf, M. A., Mahmood, K., Yusoff, I. bin, Wajid, A., Maah, M. J., dan Yusoff, I. 2011. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. *IPCBE*. Vol. 10: 1-7.
- Bendale, A. R., Bhatt, R., Nagar, A., Jadhav, A. G. dan Vidyasagar, G. 2011. Schiff base synthesis by unconventional route: An innovative green approach. *Journal Der Pharma Chemica*. Vol. 3(2): 36-37.
- Brodowska, K. M., Lodyga-Chruscinska, E., dan Brodowska, K. 2014. Schiff bases-Interesting range of applications in various fields of science. *Chemik*. Vol. 68(2): 129-134.
- Cahyana, H., dan Pratiwi, P. 2015. Sintesis Ramah Lingkungan Senyawa Imina Turunan Vanilin dan 2-Hidroksi Asetofenon Serta Uji Aktivitas Biologi dan Antioksidan. *Pharmateucal Sciences and Research*. Vol. 2(1): 47.
- Carey, F. A. 2000. *Organic Chemistry Fourth Edition*. New York (USA) : McGraw-Hill Higher Companies, Inc.
- Doyle, W. M. .1992. *Principles and applications of Fourier transform infrared (FTIR) process analysis*. New York: Technical Note.
- Fessenden, R. J., dan Fessenden, J. S. 1982. *Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 2*. Jakarta: Erlangga.
- Ganjar, I. G., dan Rohman, A. 2012. *Analisis Obat Secara Sprektroskopi dan Kromatografi*. Yogyakarta; Pustaka Pelajar.
- Hart, H., Craine, L. E., Hart, D. J. 2003. *Kimia Organik*. Jakarta: Erlangga.
- Jovianto, A. 2020. Kerbandingan Metode Sintesis Refluks, Penggerusan, Pelarut Air (Stirrer) dan Sonikasi pada Sintesis Senyawa Basa Schiff dari o-Vanilin dan p-Anisidina. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Khasanudin, A. 2018. Sintesis Basa Schiff dari Vanilin dan p-Anisidin dengan Variasi Jumlah Katalis Asam dari Jeruk Nipis. *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

- Kumar, R., Sharma, P. K., dan Mishra, S. 2012. A Review on the Vanillin derivatives showing various Biological activities. *International Journal of Pharmateucal Technology Research*. Vol. 4(1): 17-29.
- Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E., McLaughlin, J. L. 1982. Brine Shrimps: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituent. *Planta Medica*. Vol 45: 31-34.
- Mohana, K. N., dan Kumar, C. B. P. (2013). Synthesis and Antioxidant Activity of 2-Amino-5-methylthiazol Derivatives Containing 1,3,4-Oxadiazole-2-thiol Moiety. *ISRN Organic Chemistry*. Vol 1: 1–8.
- Mustofa. 2019. Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis dari Vanilin dan p-Anisidin. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Nadhiroh, A. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis dari o-Vanilin dan p-Toluidina. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- National Center for Biotechnology Information. 2022. *PubChem Compound Summary for CID 2155, 2-Aminothiazole*. Diakses pada 18 November 2022.
- National Center for Biotechnology Information. 2022. *PubChem Compound Summary for CID 8991, 2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde*. Diakses pada 18 November 2022.
- Nurbaity. 2011. Pendekatan Green Chemistry Suatu Inovasi dalam Pembelajaran Kimia Berwawasan Lingkungan. *Jurnal Riset Pendidikan Kimia*. Vol. 1(1): 13- 21.
- Pavia, D.L., Lampman, G.M., George, S. 2001. *Introduction to Spectroscopy : A Guide for Students of Organic Chemistry (Third Edition)*. Washington: Thomson Learning.
- Sana, S., Reddy, K. R., Rajanna, K. C., Venkateswarlu, M., dan Ali, M. M. 2012. Mortar-Pestle and Microwave Assisted Regioselective Nitration of Aromatic Compounds in Presence of Certain Group V and VI Metal Salts Under Solvent Free Conditions. *International Journal of Organic Chemistry*. Vol. 2: 233.
- Sastrohamidjojo, H. 2013. *Dasar-Dasar Spektroskopi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al-Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-quran Vol. 5*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sokmen, B. B., Gumrukcuoglu, N., Ugras, S., Sahin, H., Sagkal, Y., dan Ugras, H. I. (2015a). Synthesis, Antibacterial, Antiurease, and Antioxidant Activities of Some New 1,2,4-Triazole Schiff Base and Amine Derivatives. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. Vol. 175(2): 705–714.
- Sokmen, B. B., Gumrukcuoglu, N., Ugras, S., Sahin, H., Sagkal, Y., dan Ugras, H. I. 2015. Synthesis, Antibacterial, Antiurease, and Antioxidant Activities of Some New 1,2,4-Triazole Schiff Base and Amine Derivatives. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. Vol. 175(2): 705–714.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik*. Bandung: Widya Padjajaran.
- Surur, Ahmad M., 2019. Sintesis Senyawa Basa Schiff dari Vanilin dan p-Anisidin dengan Pelarut Air Menggunakan Metode Penggerusan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang.
- Valarmathy, G., dan Rasikamary, S. R. 2018. Synthesis, Spectral Characterisation and MIC Evaluation of Schiff Base Ligands Derived from o-Vanillin. *Der Chemica Sinica*. Vol 9(3): 727–735.

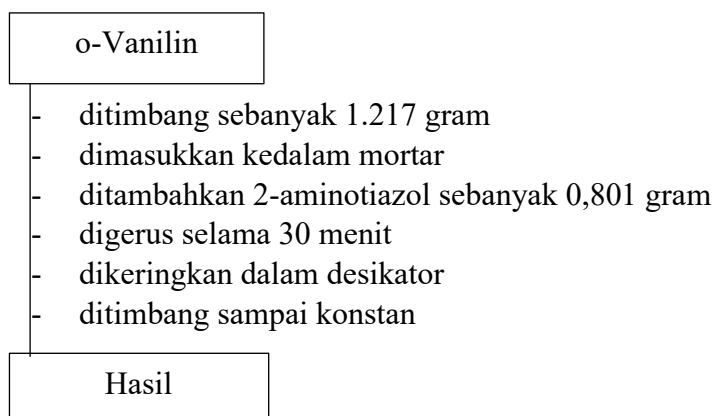
LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Penelitian

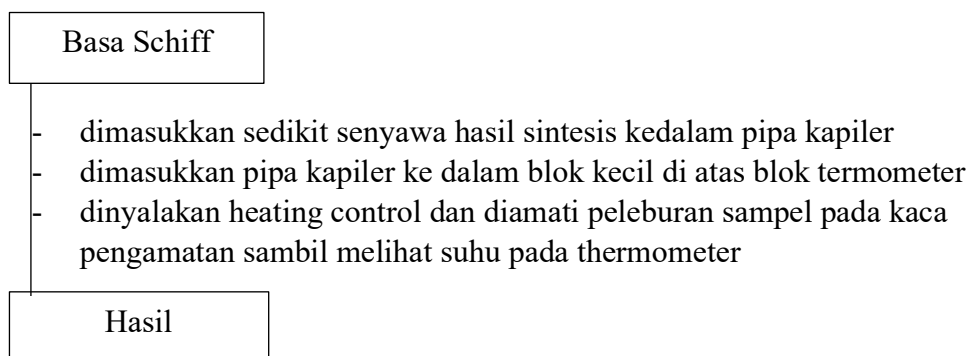


Lampiran 2. Diagram Alir

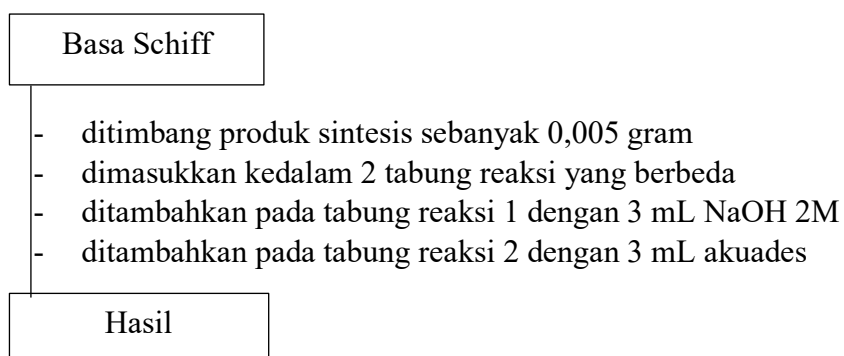
L.2.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff



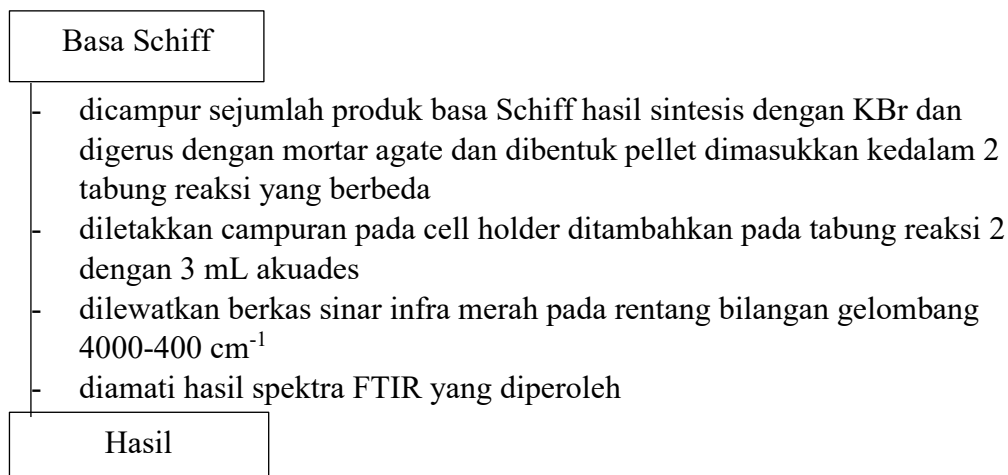
L.2.2 Uji titik leleh produk sintesis dengan Melting Point Apparatus



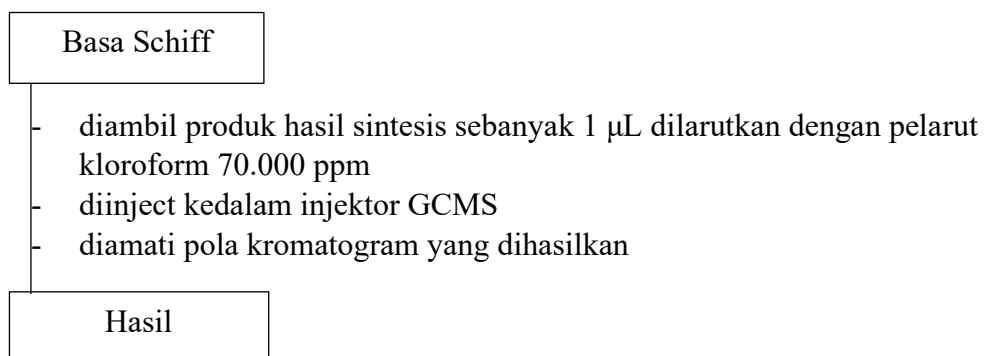
L.2.3 Uji kelarutan produk sintesis dengan larutan NaOH 2M



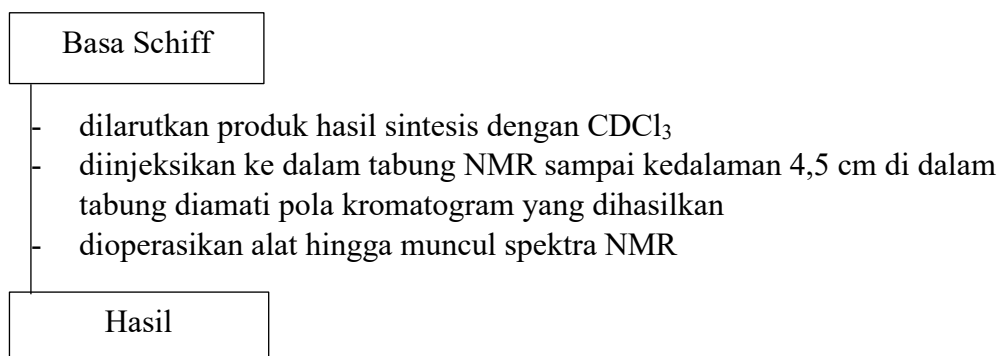
L.2.4 Karakterisasi produk sintesis menggunakan Spektrofotometer FTIR



L.2.5 Karakterisasi produk sintesis menggunakan Spektrofotometer GCMS

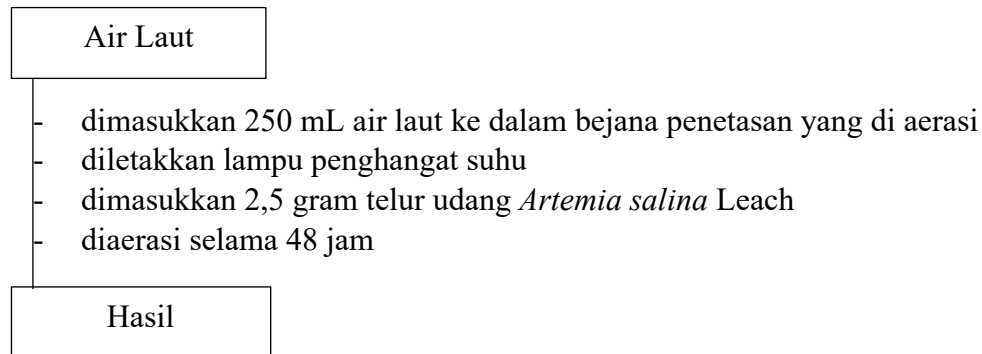


L.2.6 Karakterisasi produk sintesis menggunakan Spektroskopi ^1H NMR dan ^{13}C NMR



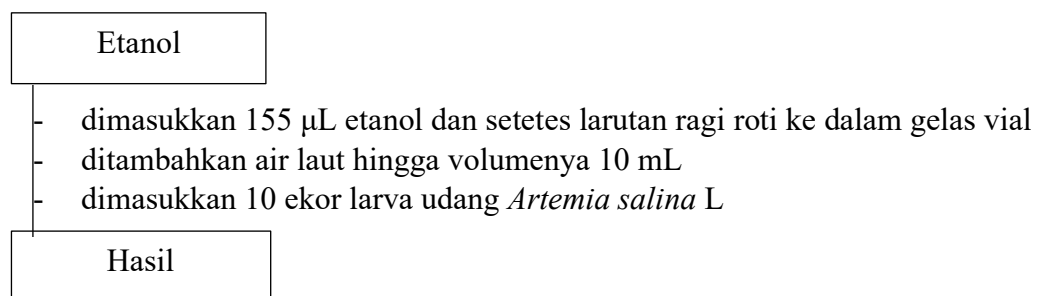
L.2.7 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff Menggunakan Metode BSLT

L.2.7.1 Penetasan Larva Udang *Artemia salina* Leach

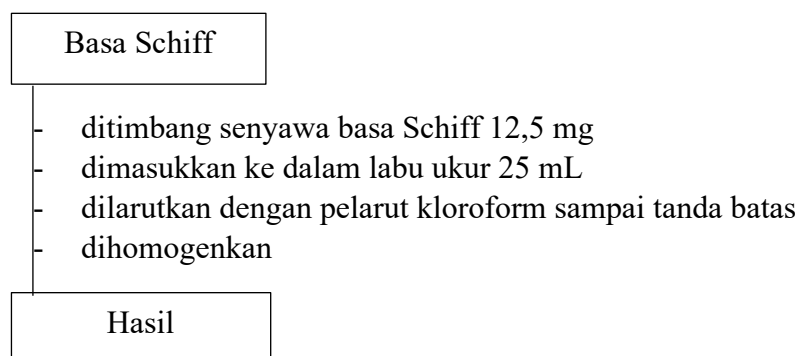


L.2.7.2 Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

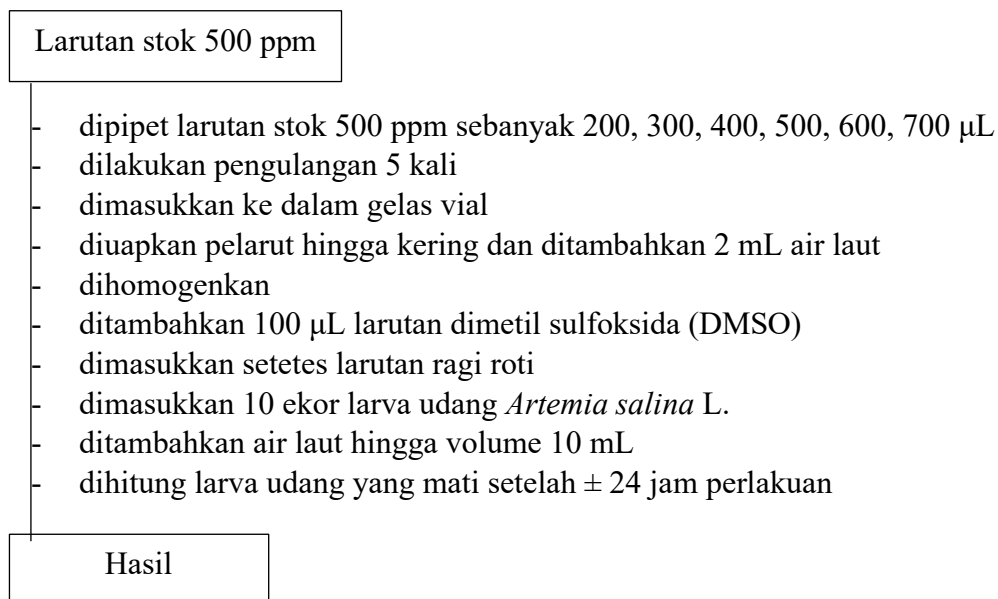
L.2.7.2.1 Pembuatan larutan kontrol 0 ppm tanpa Basa Schiff



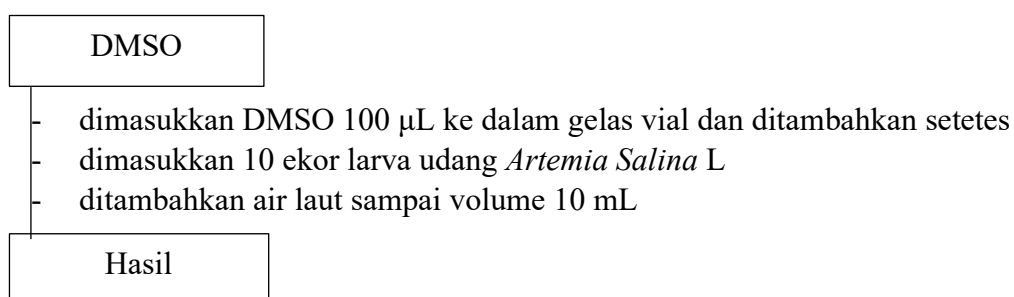
L.2.7.2.2 Pembuatan Larutan Stok Sampel 500 ppm



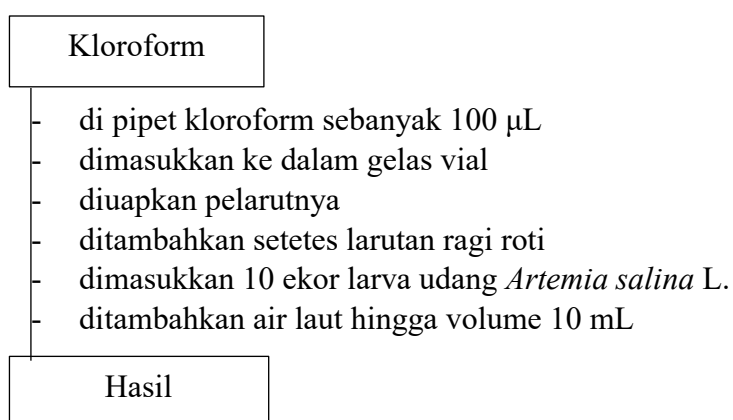
L.2.7.2.3 Pembuatan Larutan Sampel Konsentrasi 10, 15, 20, 25, 30 dan 35 ppm



L.2.7.2.4 Pembuatan Larutan Kontrol DMSO



L.2.7.2.5 Pembuatan Larutan Kontrol Pelarut



Lampiran 3. Perhitungan

L.3.1 Perhitungan Pengambilan Massa *o*-Vanilin 0,005 mol (1)

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa (1)} &= \text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3 \\ \text{BM Senyawa (1)} &= 152,15 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa (1)} &= 0,005 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa (1)} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,005 \text{ mol} \times 152,15 \text{ gr/mol} \\ &= 0,76075 \text{ gr} \end{aligned}$$

o-Vanili n 99%

$$\frac{99 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} = \frac{\text{massa yang dibutuhkan}}{\text{massa yang ditimbang}}$$

$$\frac{99 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} = \frac{0,76075 \text{ gr}}{x}$$

$$x = \frac{100 \text{ gr} \cdot 0,76075 \text{ gr}}{99 \text{ gr}}$$

$$x = 0,768 \text{ gr}$$

L.3.2 Perhitungan Pengambilan Massa 2-Aminotiazol 0,005 mol (2)

$$\begin{aligned} \text{Rumus molekul senyawa (2)} &= \text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2\text{S} \\ \text{BM Senyawa (2)} &= 100,14 \text{ gr/mol} \\ \text{Mol senyawa (2)} &= 0,005 \text{ mol} \\ \text{Massa senyawa (2)} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,005 \text{ mol} \times 100,14 \text{ gr/mol} \\ &= 0,5007 \text{ gr} \end{aligned}$$

2-Aminothiazol 97%

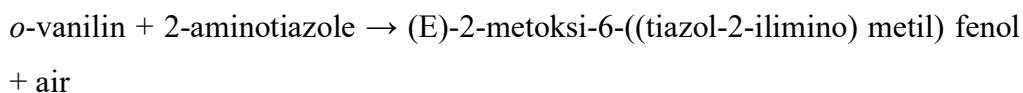
$$\frac{97 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} = \frac{\text{massa yang dibutuhkan}}{\text{massa yang ditimbang}}$$

$$\frac{97 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} = \frac{0,5007 \text{ gr}}{x}$$

$$x = \frac{100 \text{ gr} \cdot 0,5007 \text{ gr}}{97 \text{ gr}}$$

$$x = 0,516 \text{ gr}$$

L.3.3 Perhitungan Stoikiometri Massa Senyawa 2-metoksi-6-((tiazol-2-ilimino) metil) fenol



Reaksi	Senyawa (1)	+	Senyawa (2)	→	Senyawa (3)
Mula-mula	0.005 mol		0.005 mol		-
Bereaksi	0.005 mol		0.005 mol		0.005 mol
Sisa	-		-		0.005 mol

Rumus molekul senyawa (3) = $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$

$$\begin{aligned} \text{BM Senyawa (3)} &= (12,1 \text{ g/mol} \times 11) + (1,01 \text{ g/mol} \times 10) + \\ &\quad (14,01 \text{ g/mol} \times 2) + 16,00 \text{ g/mol} \times 2) + \\ &\quad (32,06 \text{ g/mol} \times 1) \\ &= 132,11 \text{ g/mol} + 10,10 \text{ g/mol} + 28,02 \text{ g/mol} + \\ &\quad 32 \text{ g/mol} + 32,06 \text{ g/mol} \\ &= 234,29 \text{ g/mol} \end{aligned}$$

$$\text{Mol Senyawa (3)} = 0,005 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \text{Massa Senyawa (3)} &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,005 \times 234,29 \text{ g/mol} \\ &= 1,17145 \text{ g/mol} \end{aligned}$$

L.3.4 Perhitungan Konsentrasi Larutan Produk Basa Schiff untuk Uji Toksisitas

L.3.4.1 Larutan Stok

500 ppm sebanyak 10 mL

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

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

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

$$= 5 \text{ mg}$$

L.3.4.2 Pembuatan larutan 10 ppm produk basa Schiff

$$V1.M1 = V2.M2$$

$$V1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 10 \text{ ppm}$$

$$V1 = 100 \text{ mL} \cdot \text{ppm} / 500 \text{ ppm}$$

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

Jadi larutan 10 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 200 μL larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut

L.3.4.3 Pembuatan larutan 15 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

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

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

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

Jadi larutan 15 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 300 μL larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

L.3.4.4 Pembuatan larutan 20 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

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

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

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

Jadi larutan 20 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 400 μL larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

L.3.4.5 Pembuatan larutan 25 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

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

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

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

Jadi larutan 25 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 500 μL larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

L.3.4.6 Pembuatan larutan 30 ppm produk basa Schiff

$$V_1.M_1 = V_2.M_2$$

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

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

$$V1 = 0,6 \text{ mL} = 600 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 30 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 600 μL larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

L.3.4.7 Pembuatan larutan 35 ppm produk basa Schiff

$$V1.M1 = V2.M2$$

$$V1.500 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \cdot 35 \text{ ppm}$$

$$V1 = 350 \text{ mL} \cdot \text{ppm} / 500 \text{ ppm}$$

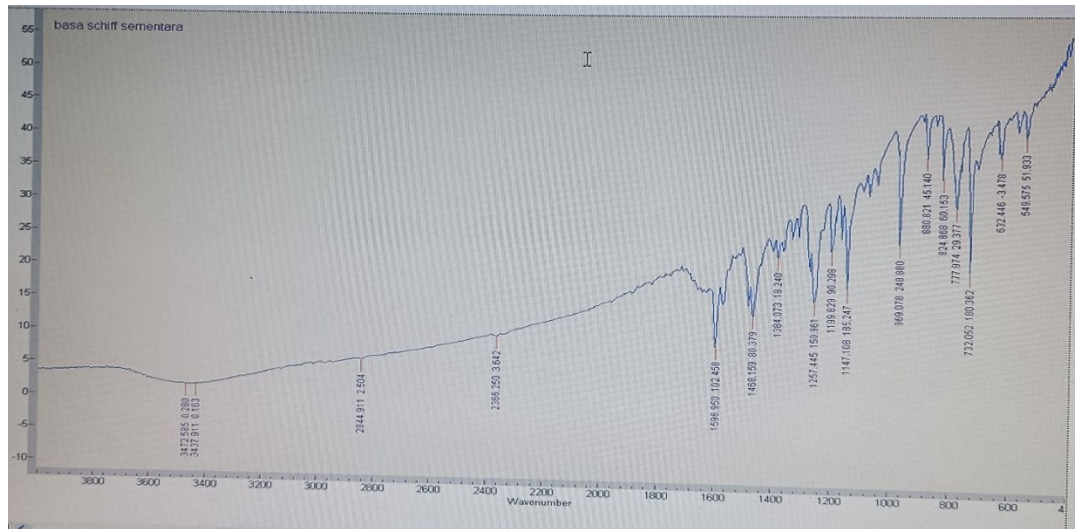
$$V1 = 0,7 \text{ mL} = 700 \mu\text{L}$$

Jadi larutan 35 ppm produk basa Schiff dibuat dengan 700 μL larutan stok yang dilarutkan dalam 10 mL air laut.

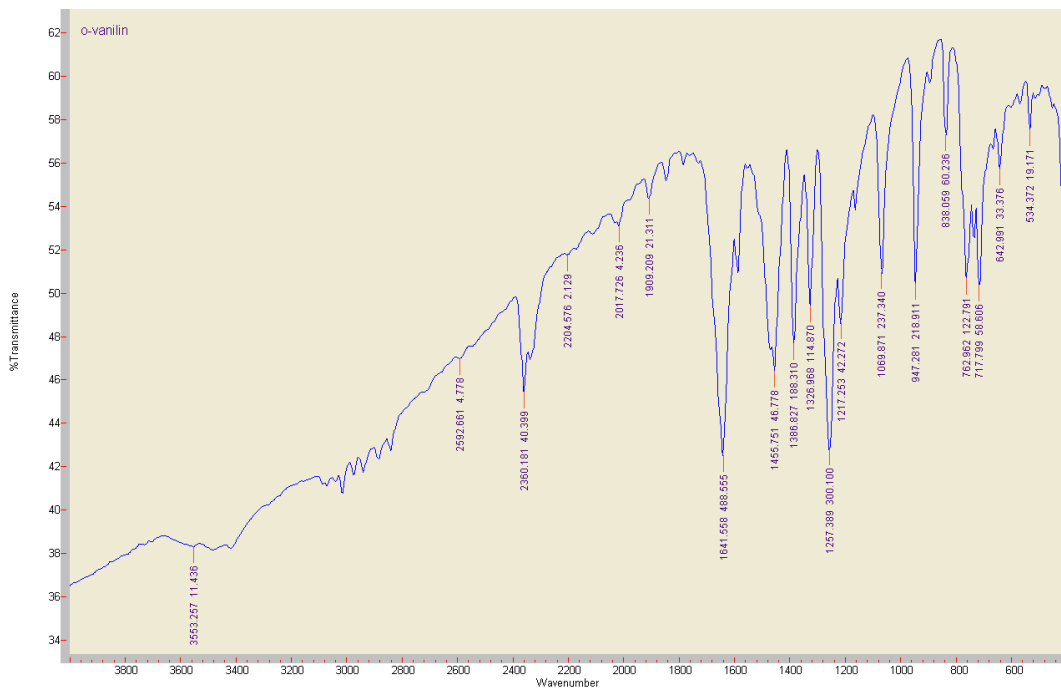
Lampiran 4. Hasil Karakterisasi

L.4.1 Hasil Karakterisasi FTIR

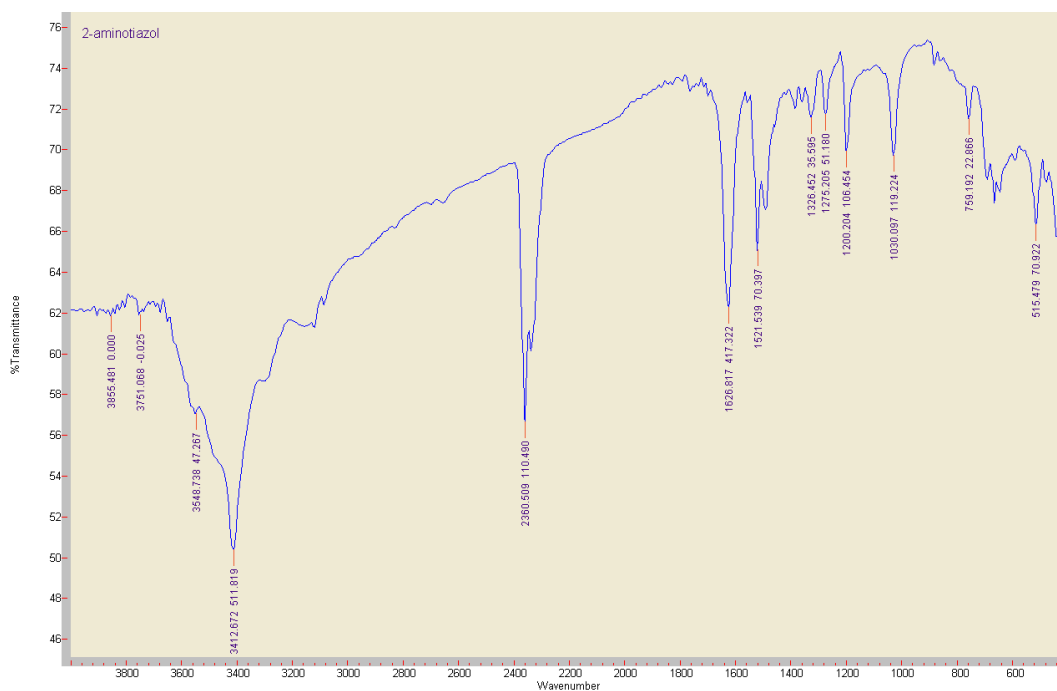
L.4.1.1 Spektra FTIR Basa Schiff



L.4.1.2 Spektra FTIR o-vanilin



L.4.1.3 Spektra FTIR 2-aminotiazol



L.4.2 Hasil Karakterisasi GC-MS

L.4.2.1 Kondisi Instrumen GC-MS

GCMS-QP2010S SHIMADZU

Kolom : Agilent DB-5MS

Panjang : 30 meter

ID : 0,25 mm

Film : 0,25 um Gas pembawa : Helium

Pengionan : EI 70 Ev

Method

[Comment]

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

Oven Temp.

Program Rate Temperature(°C) Hold Time(min)

- 70.0 5.00

5.00 300.0 9.00

< Ready Check Heat Unit >

Column Oven : Yes

SPL1 : Yes

Column Oven Temp. :70.0 °C

Injection Temp. :300.00 °C

Injection Mode : Split

Control Mode : Pressure

Pressure :30.0 kPa

Total Flow :35.6 mL/min

Column Flow :0.65 mL/min

Linear Velocity :29.6 cm/sec

Purge Flow :3.0 mL/min

Split Ratio :49.0
High Pressure Injection: OFF
Carrier Gas Saver : OFF
Splitter Hold : OFF
MS : Yes
< Ready Check Detector(FTD) >
< Ready Check Baseline Drift >
< Ready Check Injection Flow > SPL1 Carrier : Yes
SPL1 Purge : Yes
< Ready Check APC Flow >
< Ready Check Detector APC Flow > External Wait :No
Equilibrium Time :3.0 min [GC Program]
[GCMS-QP2010]
IonSourceTemp :250.00 °C
Interface Temp. :305.00 °C
Solvent Cut Time :3.00 min
Detector Gain Mode :Relative
Detector Gain :+0.00 kV
Threshold 0
[MS Table]
--Group 1 - Event 1--
Start Time :3.20min
End Time :80.00min
ACQ Mode :Scan
Event Time :0.50sec
Scan Speed 1250
Start m/z :28.00
End m/z :600.00
Sample Inlet Unit :GC
[MS Program]
Use MS Program :OFF

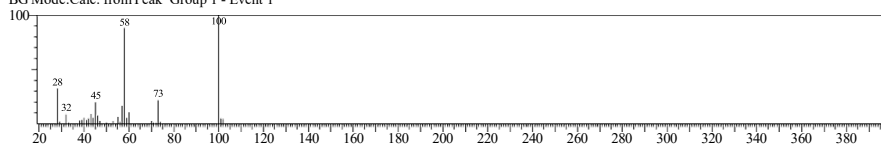
L.4.2.2 Hasil Kromatografi Gas

L.4.2.3 Hasil Karakteriasi MS

L.4.2.3.1 Hasil Karakteriasi MS Reaktan 2-aminotiazol

<<Target>>

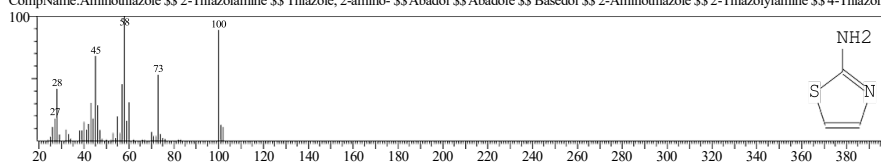
Line#:1 R.Time:10.225(Scan#:844) MassPeaks:30
RawMode:Averaged 10.217-10.233(843-845) BasePeak:100.05(71009)
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



Hit#:1 Entry:1434 Library:NIST62.LIB

SI:85 Formula:C3H4N2S CAS:96-50-4 MolWeight:100 RetIndex:0

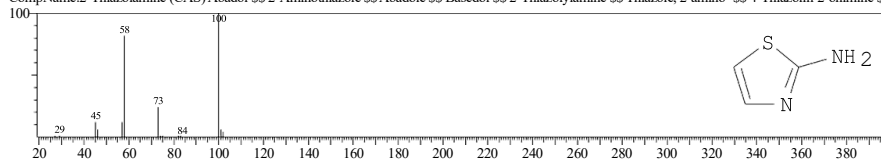
CompName:Aminothiazole SS 2-Thiazolamine SS Thiazole, 2-amino- SS Abadol SS Abadole SS Basedol SS 2-Aminothiazole SS 2-Thiazolylamine SS 4-Thiazolin-2-onimine SS RP 2921 SS USAF ek



Hit#:2 Entry:5071 Library:WILEY229.LIB

SI:79 Formula:C3H4N2S CAS:96-50-4 MolWeight:100 RetIndex:0

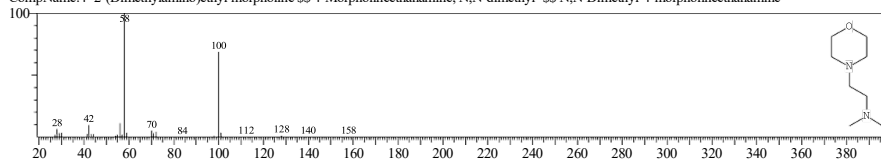
CompName:2-Thiazolamine (CAS) Abadol SS 2-Aminothiazole SS Abadole SS Basedol SS 2-Thiazolylamine SS Thiazole, 2-amino- SS 4-Thiazolin-2-onimine SS 2-Amino-1,3-thiazole SS



Hit#:3 Entry:11911 Library:NIST62.LIB

SI:78 Formula:C8H18N2O CAS:4385-05-1 MolWeight:158 RetIndex:0

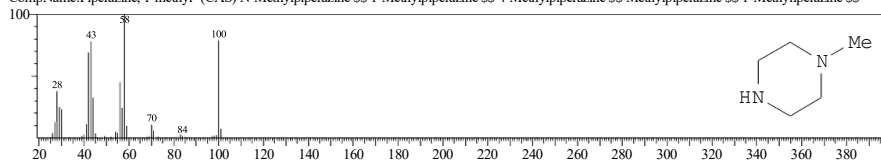
CompName:4-(Dimethylamino)ethyl morpholine SS 4-Morpholineethanamine, N,N-dimethyl- SS N,N-Dimethyl-4-morpholineethanamine



Hit#:4 Entry:5285 Library:WILEY229.LIB

SI:76 Formula:C5H12N2 CAS:109-01-3 MolWeight:100 RetIndex:0

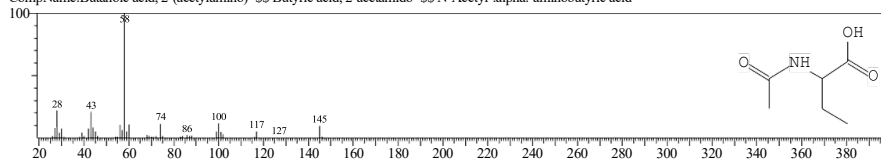
CompName:Piperazine, 1-methyl- (CAS) N-Methylpiperazine SS 1-Methylpiperazine SS 4-Methylpiperazine SS Methylpiperazine SS 1-Methylpiperazine SS



Hit#:5 Entry:8594 Library:NIST62.LIB

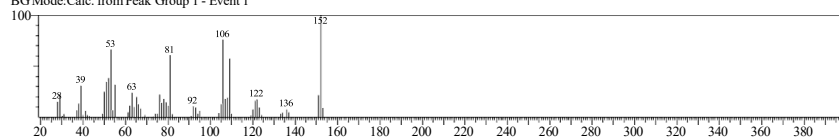
SI:75 Formula:C6H11NO3 CAS:7211-57-6 MolWeight:145 RetIndex:0

CompName:Butanoic acid, 2-(acetylamino)- SS Butyric acid, 2-acetamido- SS N-Acetyl-alpha-aminobutyric acid

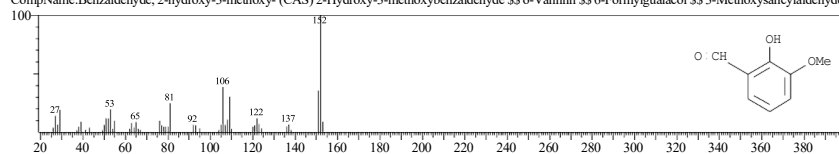


L.4.2.3.2 Hasil Karakteriasi MS Reaktan *o*-Vanilin

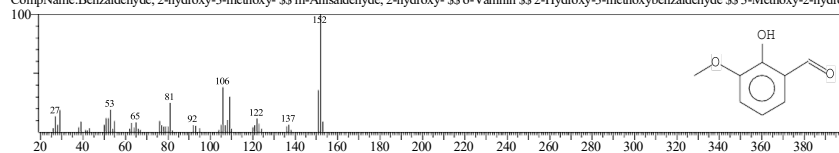
Line#:2 R.Time:18.917(Scan#:1887) MassPeaks:62
 RawMode:Averaged 18.908-18.925(1886-1888) BasePeak:152.05(15101)
 BGMode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



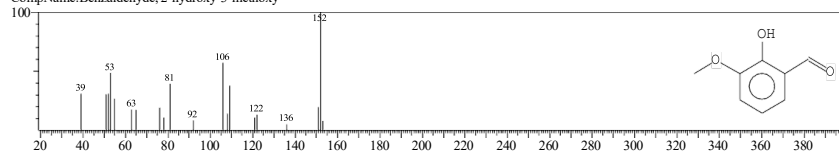
Hit#:1 Entry:28889 Library:WILEY229.LIB
 SI:82 Formula:C₈H₈O₃ CAS:148-53-8 MolWeight:152 RetIndex:0
 CompName:Benzaldehyde, 2-hydroxy-3-methoxy- (CAS) 2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde \$\$ *o*-Vanillin \$\$ 6-Formylguaiaicol \$\$ 3-Methoxysalicylaldehyde \$\$ 6-Formyl-2-methoxyphenol \$\$ m-



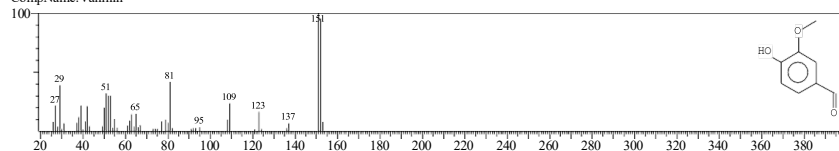
Hit#:2 Entry:10154 Library:NIST62.LIB
 SI:81 Formula:C₈H₈O₃ CAS:148-53-8 MolWeight:152 RetIndex:0
 CompName:Benzaldehyde, 2-hydroxy-3-methoxy- \$\$ *m*-Anisaldehyde, 2-hydroxy- \$\$ *o*-Vanillin \$\$ 2-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde \$\$ 3-Methoxy-2-hydroxybenzaldehyde \$\$ 3-Methoxysalicyl



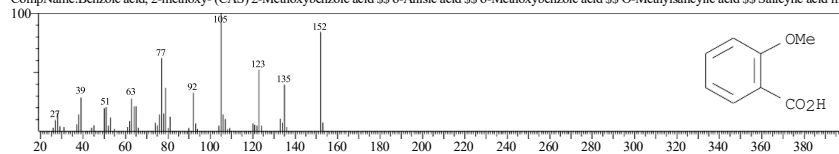
Hit#:3 Entry:4657 Library:NIST12.LIB
 SI:77 Formula:C₈H₈O₃ CAS:148-53-8 MolWeight:152 RetIndex:0
 CompName:Benzaldehyde, 2-hydroxy-3-methoxy-



Hit#:4 Entry:4680 Library:NIST12.LIB
 SI:74 Formula:C₈H₈O₃ CAS:121-33-5 MolWeight:152 RetIndex:0
 CompName:Vanillin

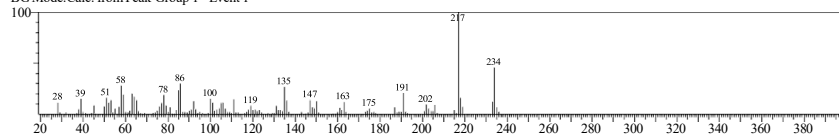


Hit#:5 Entry:28862 Library:WILEY229.LIB
 SI:74 Formula:C₈H₈O₃ CAS:579-75-9 MolWeight:152 RetIndex:0
 CompName:Benzoic acid, 2-methoxy- (CAS) 2-Methoxybenzoic acid \$\$ *o*-Methoxybenzoic acid \$\$ *O*-Methylsalicylic acid \$\$ Salicylic acid methyl ether \$\$

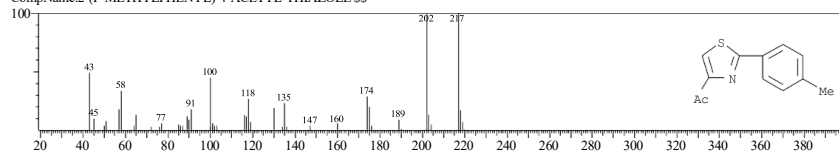


L.4.2.2.3 Hasil Karakteriasi MS Produk

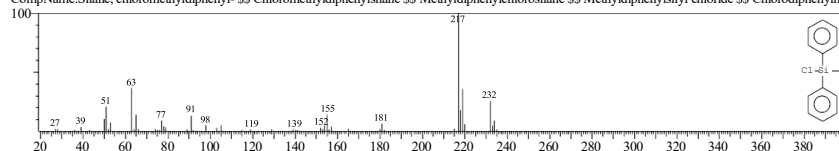
Line#:3 R.Time:39.383(Scan#:4343) MassPeaks:133
RawMode:Averaged 39.375-39.392(4342-4344) BasePeak:217.00(1682476)
BGMode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1



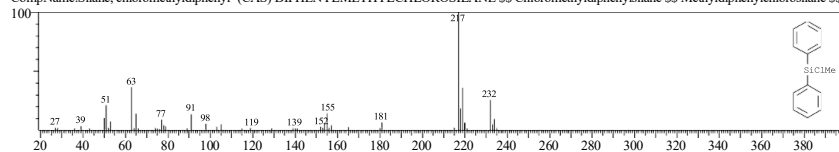
Hit#:1 Entry:81484 Library:WILEY229.LIB
SI:51 Formula:C12H11NOS CAS:21166-38-1 MolWeight:217 RetIndex:0
CompName:2-(p-METHYLPHENYL)-4-ACETYL-THIAZOLE SS



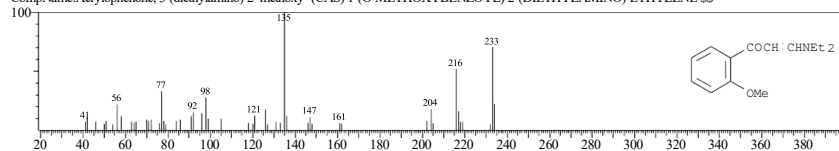
Hit#:2 Entry:30313 Library:NIST62.LIB
SI:51 Formula:C13H13ClSi CAS:144-79-6 MolWeight:232 RetIndex:0
CompName:Silane, chloromethyldiphenyl- SS Chloromethyldiphenylsilane SS Methylidiphenylchlorosilane SS Methylidiphenylsilyl chloride SS Chlorodiphenylmethylsilane SS Diphenylmethylchlor



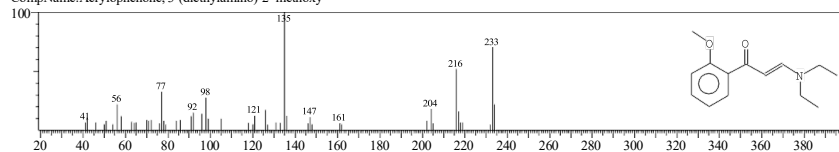
Hit#:3 Entry:94483 Library:WILEY229.LIB
SI:51 Formula:C13H13ClSi CAS:144-79-6 MolWeight:232 RetIndex:0
CompName:Silane, chloromethyldiphenyl- (CAS) DIPHENYLMETHYLCHLOROSILANE SS Chloromethyldiphenylsilane SS Methylidiphenylchlorosilane SS Methylidiphenylsilyl chloride SS



Hit#:4 Entry:95362 Library:WILEY229.LIB
SI:51 Formula:C14H19NO2 CAS:1776-14-3 MolWeight:233 RetIndex:0
CompName:Acrylophenone, 3-(diethylamino)-2'-methoxy- (CAS) 1-(O-METHOXYBENZOYL)-2-(DIETHYLAMINO)-ETHYLENE SS

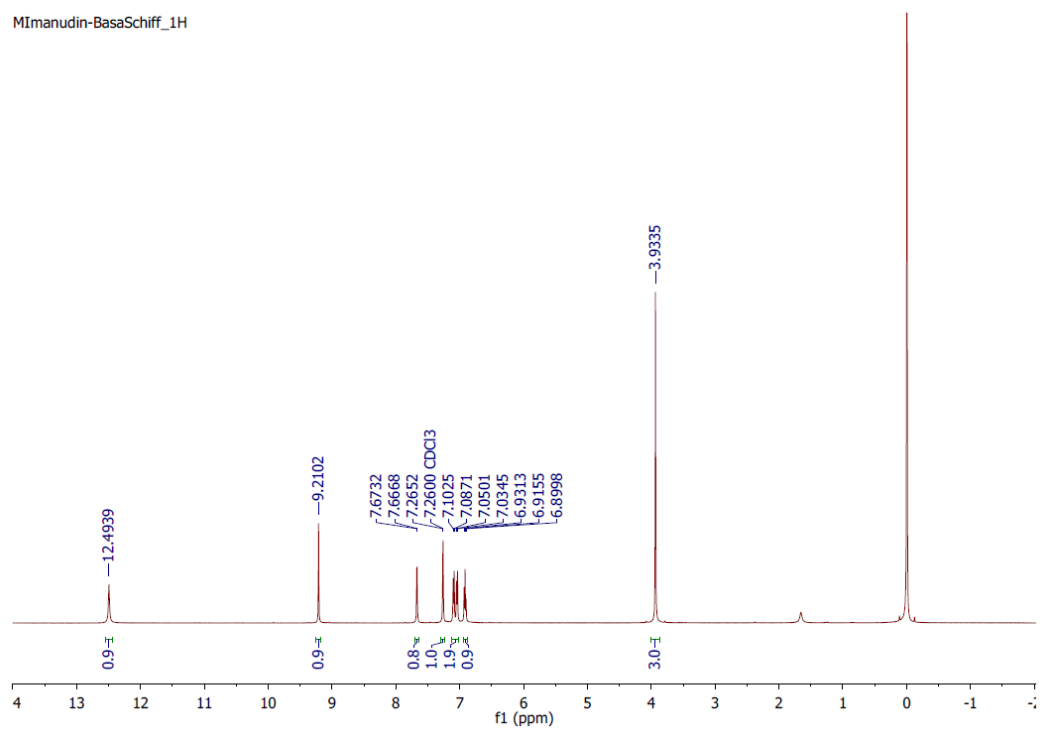


Hit#:5 Entry:30496 Library:NIST62.LIB
SI:47 Formula:C14H19NO2 CAS:1776-14-3 MolWeight:233 RetIndex:0
CompName:Acrylophenone, 3-(diethylamino)-2'-methoxy-

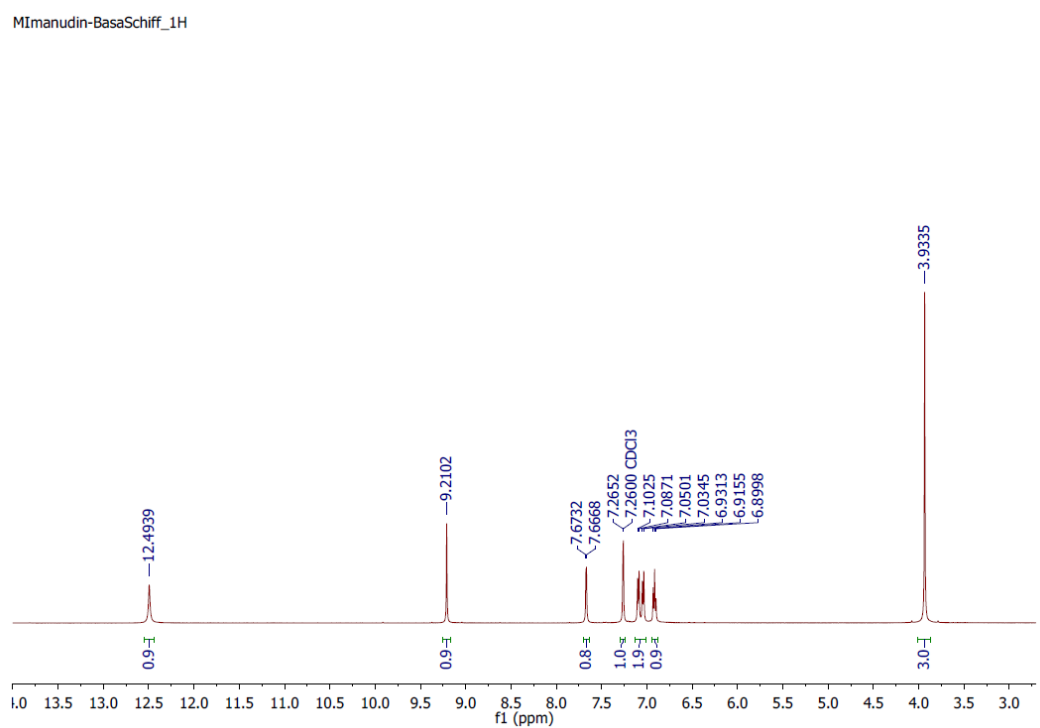


L.4.3 Hasil Karakterisasi HNMR dan CNMR

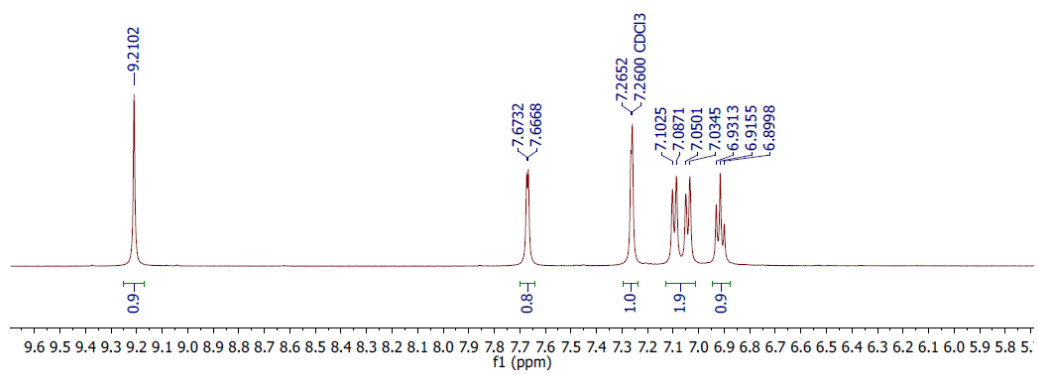
MImanudin-BasaSchiff_1H



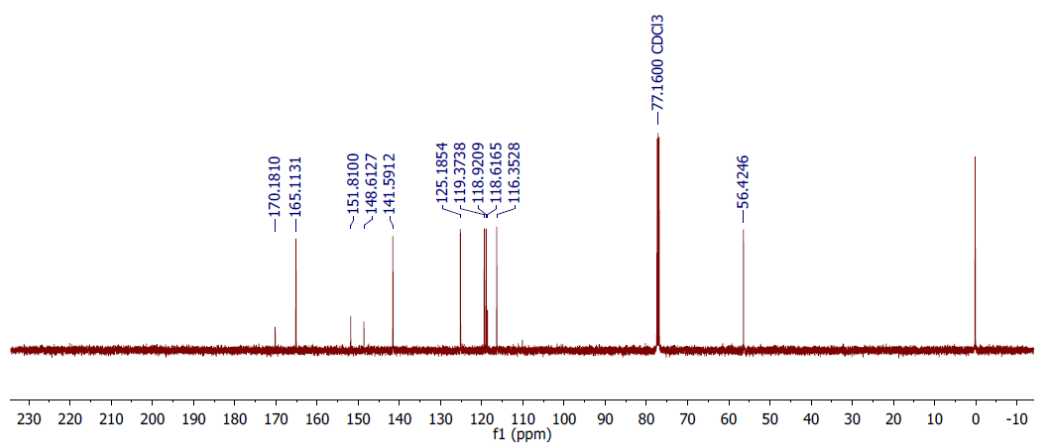
MImanudin-BasaSchiff_1H



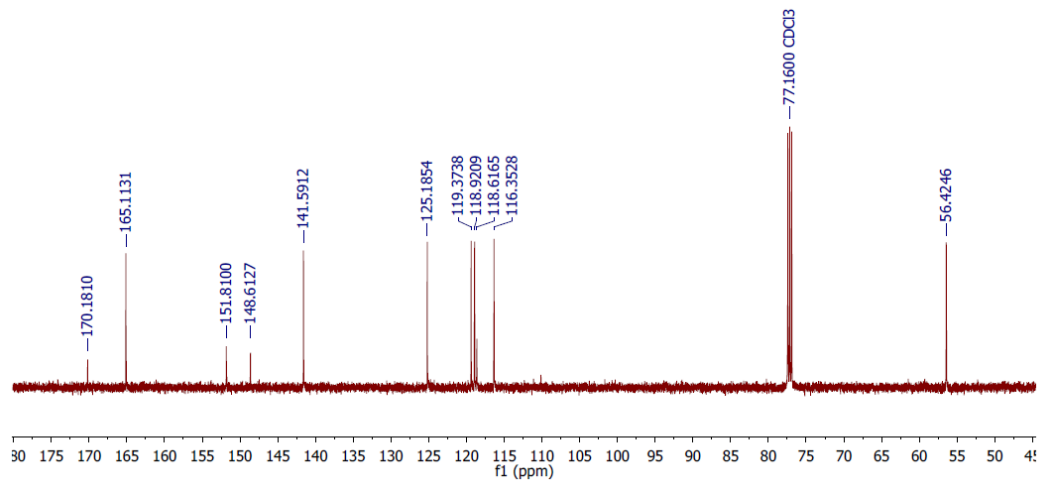
MImanudin-BasaSchiff_1H



MImanudin-BasaSchiff_13C



MImanudin-BasaSchiff_13C



L.5.5 Hasil Data Uji Toksisitas

Tabel L.5.1.1 Persen mortalitas senyawa basa Schiff

Konsentrasi (ppm)	Jumlah larva udang yang mati (ekor)					Modus	Mortalitas
	U1	U2	U3	U4	U5		
Kloroform	0	0	0	0	0	0	0
10	0	1	2	1	1	1	10
15	3	2	2	2	3	2	20
20	3	4	3	3	6	3	30
25	4	8	4	4	3	4	40
30	9	5	7	7	7	7	70
35	7	9	9	7	9	9	90
DMSO	0	0	0	0	0	0	0

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

Keterangan:

U1: Ulangan ke-1

U2: Ulangan ke-2

U3: Ulangan ke-3

U4: Ulangan ke-4

U5: Ulangan ke-5

L.5.5.1 Hasil Uji Toksisitas Senyawa Basa Schiff

Probit Analysis: Mortalitas, n versus Konsentrasi

Distribution: Normal

Response Information

Variable	Value	Count
Mortalitas	Event	135
	Non-event	165
n	Total	300

Estimation Method: Maximum Likelihood

Regression Table

Variable	Coef	Standard		Z	P
		Error			
Constant	-2.05165	0.245456		-8.36	0.000
Konsentrasi Natural Response	0.0841510	0.0100458		8.38	0.000
	0				

Log-Likelihood = -166.231

Goodness-of-Fit Tests

Method	Chi-Square	DF	P
Pearson	1.22235	4	0.874
Deviance	1.21955	4	0.875

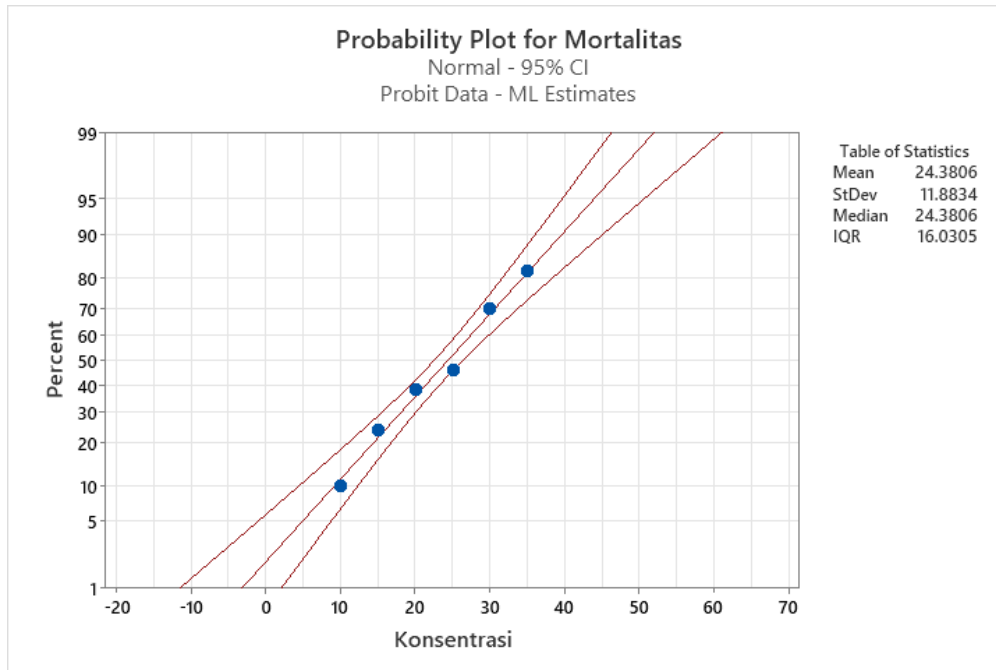
Tolerance Distribution

Parameter Estimates

Parameter	Estimate	Standard Error	95.0% Normal CI	
			Lower	Upper
Mean	24.3806	0.954969	22.5089	26.2523
StDev	11.8834	1.41862	9.40430	15.0160

Table of Percentiles

Percent	Percentile	Standard Error	95.0% Fiducial CI	
			Lower	Upper
1	-3.26431	3.28802	-11.5947	2.00981
2	-0.0249078	2.91966	-7.40198	4.67110
3	2.03039	2.68862	-4.74710	6.36489
4	3.57651	2.51661	-2.75348	7.64260
5	4.83416	2.37808	-1.13458	8.68467
6	5.90462	2.26134	0.241040	9.57395
7	6.84320	2.16001	1.44515	10.3557
8	7.68359	2.07021	2.52141	11.0576
9	8.44789	1.98942	3.49849	11.6976
10	9.15143	1.91589	4.39624	12.2885
20	14.3793	1.40659	10.9926	16.7534
30	18.1490	1.11433	15.5962	20.1258
40	21.3700	0.965962	19.3186	23.2185
50	24.3806	0.954969	22.5270	26.3801
60	27.3913	1.07200	25.4634	29.8137
70	30.6123	1.29963	28.3905	33.7018
80	34.3820	1.64207	31.6602	38.4080
90	39.6098	2.18261	36.0624	45.0672
91	40.3134	2.25864	36.6482	45.9699
92	41.0777	2.34186	37.2834	46.9518
93	41.9180	2.43402	37.9806	48.0328
94	42.8566	2.53769	38.7577	49.2415
95	43.9271	2.65675	39.6424	50.6217
96	45.1847	2.79762	40.6798	52.2453
97	46.7309	2.97204	41.9528	54.2437
98	48.7862	3.20566	43.6414	56.9036
99	52.0256	3.57707	46.2967	61.1024

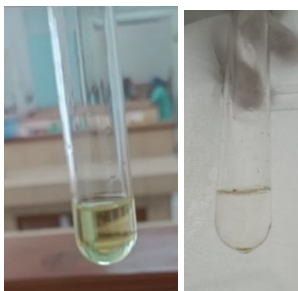


Lampiran 5. Dokumentasi

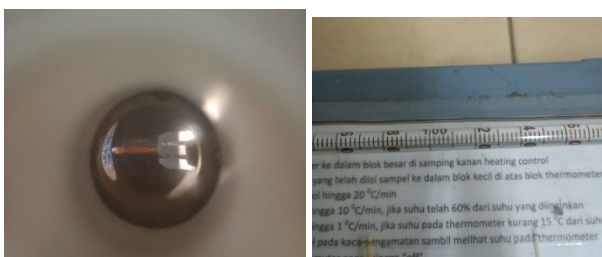
L.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff



L.5.1.2 Uji Kelarutan



L.5.1.3 Uji Titik leleh



L.5.1.4 Uji Toksisitas

