

KARYA TULIS ILMIAH

OPTIMASI MASSA KATALIS K_2CO_3 , DAYA *MICROWAVE* DAN WAKTU

REAKSI SENYAWA AEW1 DENGAN APLIKASI

RESPONSE SURFACE METHODOLOGY

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Farmasi

pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh

RENZA RAHMAWATY RIZAL

20130350003

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2017**

PER HALAMAN PENGESAHAN

OPTIMASI MASSA KATALIS K_2CO_3 , DAYA *MICROWAVE*, DAN WAKTU REAKSI SENYAWA 1- (2,5-DIHIDROKSIFENIL)-(3-PIRIDIN-2-IL) PROPENON DENGAN APLIKASI *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*

Disusun oleh:

RENZA RAHMAWATY RIZAL

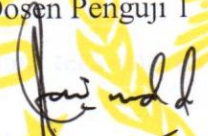
20130350003

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 9 Agustus 2017

Dosen Pembimbing


Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt
NIK : 19880602201504173237

Dosen Penguji 1



Hari Widada, M.Sc., Apt
NIK : 19770721201004173120

Dosen Penguji 2


M. Thesa Ghozali, M.Sc., Apt
NIK : 19840408201104173151

Mengetahui,

Kepala Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta


Sabtanti Harimurti, Ph.D., Apt
NIK : 19730223201310173127

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Renza Rahmawaty Rizal

NIM : 20130350003

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam daftar pustaka dibagian akhir Karya Tulis ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 9 Agustus 2017

Yang membuat pernyataan

Renza Rahmawaty Rizal
NIM: 20130350003

MOTTO

Berjuang Tanpa Berdo'a Itu Sombong. Berdo'a Tanpa Berusaha Itu Mustahil.

(Anonim)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis berkesempatan untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah ini penulis persembahkan kepada kedua orang tua penulis yaitu Ayahanda Syamsurizal dan Ibunda Seprida yang selalu memberikan dukungan, doa dan cinta yang tiada hentinya kepada penulis. Segala untaian kata terima kasih yang terucap tidak akan cukup untuk membalas segala jasa, motivasi dan dukungan yang diberikan selama ini. Semoga dengan selesainya karya tulis ilmiah ini dapat memberikan kebanggaan kepada mereka. Dalam kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Abang Steven, Adin Whenda, Adik Zeallin dan Zahra yang selalu menyemangati dari kejauhan, mendoakan dan mengingatkan penulis untuk segera menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. Nur Hidayanto, Sundari, Jihan Afiefah Majied dan Siti Munawaroh teman yang sudah seperti keluarga yang selalu mendengarkan segala keluhan penulis, selalu menyemangati dan memberi dukungan, selalu memberi kegembiraan dikala senang maupun susah, selalu memotivasi dan saling mendoakan serta selalu menjadi pengingat untuk segera menyelesaikan penelitian dan Karya Tulis Ilmiah ini.

3. Andi Kurniawan teman seperjuangan selama penelitian yang telah banyak membantu dan memberi saran serta banyak berbagi ilmu dalam perjuangan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Mas Satria dan Mbak Zelmi yang selalu menemani dan membantu selama penelitian.
5. Teman-teman Kuman Fair yang selalu memotivasi dan banyak memberi bantuan selama masa perkuliahan.

Semoga semua kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis mendapatkan balasan dan rahmat dari Allah SWT.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“OPTIMASI MASSA KATALIS K_2CO_3 , DAYA *MICROWAVE*, DAN WAKTU REAKSI SENYAWA AEW1 DENGAN APLIKASI *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY*”** dapat terselesaikan tidak lepas dari dukungan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang tulus kepada :

1. dr. H. Ardi Pramono, Sp.An.,M.kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Sabtanti Harimurti, Ph.D.,Apt selaku Kepala Program Studi Farmasi FKIK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Andy Eko Wibowo,M.Sc.,Apt selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan, pengarahan, masukan, dan waktu luangnya kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
4. Hari Widada,M.Sc.,Apt dan MT Ghozali,M.Sc.,Apt yang telah memberi masukan serta arahan dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
5. Bapak/Ibu dosen pengajar yang telah mendidik penulis selama masa perkuliahan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran yang bersifat membangun dan mendukung kemanfaatan hasil penelitian ini. Penulis juga berharap Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan ilmu Farmasi pada umumnya dan bermanfaat bagi pembaca khususnya.

Yogyakarta, 9 Agustus 2017

Renza Rahmawaty Rizal

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Keaslian Penelitian.....	4
D. Tujuan Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Optimasi Sintesis Organik.....	6
B. Optimasi Menggunakan <i>Response Surface Methodology</i> (RSM).....	7
D. Senyawa Kalkon, Aktivitas, dan Sintesisnya	8
E. Metode Radiasi <i>Microwave</i>	9
F. Senyawa AEW1	11
G. Titik Lebur.....	12
H. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	13
I. Kerangka Konsep	14
J. Hipotesis.....	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
A. Desain Penelitian.....	16
B. Tempat dan Waktu	16

C. Variabel Penelitian	16
D. Definisi Operasional.....	16
E. Instrumen Penelitian.....	17
F. Cara Kerja	18
G. Skema Langkah Kerja	23
H. Analisis Data	24
BAB IV PEMBAHASAN.....	25
A. Sintesis senyawa AEW1.....	25
B. Pengaruh Massa Katalis K_2CO_3 Terhadap Rendemen.....	28
C. Pengaruh Daya <i>Microwave</i> Terhadap Rendemen	31
D. Pengaruh Waktu Reaksi Terhadap Rendemen	34
E. Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	35
F. Optimasi sintesis senyawa AEW1 Menggunakan <i>Response Surface Methodology</i> (RSM).....	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Senyawa AEW1	11
Gambar 2. Kerangka konsep optimasi sintesis senyawa AEW1.....	14
Gambar 3. Skema langkah kerja optimasi senyawa AEW1.....	23
Gambar 4. Kristal merah hasil rekristalisasi	26
Gambar 5. Prediksi reaksi pembentukan senyawa AEW1.....	27
Gambar 6. Reaksi pembentukan senyawa AEW1 menggunakan radiasi <i>microwave</i> dengan katalis K_2CO_3	28
Gambar 7. Pengaruh massa katalis terhadap rendemen senyawa	30
Gambar 8. Padatan hasil reaksi pada variasi katalis (A) tanpa katalis (B) katalis 0,5 mmol (C) katalis 3 mmol.....	31
Gambar 9. Pengaruh Daya <i>Microwave</i> terhadap Rendemen Senyawa.....	33
Gambar 10. Padatan hasil reaksi pada variasi daya <i>microwave</i> (A) padatan merah tua (B) padatan kehitaman dan lengket.....	33
Gambar 11. Pengaruh waktu reaksi terhadap rendemen senyawa	35
Gambar 12. Uji kemurnian dengan KLT dengan fase gerak (A) kloroform; (B) heksana : etanol (10:1) ; (C) etanol : heksana (2:1)	39
Gambar 13. Grafik pareto hasil sintesis senyawa AEW1	42
Gambar 14. Kontour plot sintesis senyawa AEW1.....	44
Gambar 15. Perbandingan hasil rendemen prediksi dan eksperimen senyawa AEW1	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbedaan waktu reaksi dan rendemen yang dihasilkan pada metode <i>microwave</i> dan konvensional.....	11
Tabel 2. Data hasil rendemen sintesis senyawa berdasarkan variasi katalis	29
Tabel 3. Data hasil rendemen sintesis senyawa berdasarkan variasi daya <i>microwave</i>	32
Tabel 4. Data hasil rendemen sintesis senyawa berdasarkan variasi waktu reaksi	34
Tabel 5. Hasil uji titik lebur senyawa AEW1	36
Tabel 6. Hasil uji KLT sintesis senyawa AEW1.....	37
Tabel 7. Faktor-faktor sintesis senyawa AEW1	40
Tabel 8. Desain eksperimen Box Benhken	40
Tabel 9. Hasil optimasi sintesis senyawa AEW1	41
Tabel 10. Analisis ANOVA pada sintesis senyawa AEW1	43
Tabel 11. Kondisi optimum sintesis senyawa AEW1	44

INTISARI

Senyawa AEW1 adalah senyawa turunan kalkon yang telah terbukti memiliki efek farmakologis sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa ini telah disintesis dengan mereaksikan 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehid dalam suasana basa (K_2CO_3) menggunakan radiasi *microwave* selama 4 menit menghasilkan rendemen sebesar 54%. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi sintesis yang optimum dalam mensintesis senyawa AEW1 dan mendapatkan persamaan yang dapat digunakan untuk menghitung perolehan rendemen teoritis apabila diketahui massa katalis, daya *microwave* dan waktu reaksi yang digunakan.

Penelitian dilakukan dengan variasi massa katalis K_2CO_3 sebesar 0 – 3 mmol, variasi daya *microwave* sebesar 0–420 watt dan variasi waktu reaksi yang digunakan sebesar 2–8 menit. Data yang didapatkan dari faktor-faktor tersebut akan dilakukan analisis dengan bantuan aplikasi *Response Surface Methodology (RSM)*.

Hasil penelitian didapatkan kondisi optimum untuk sintesis senyawa AEW1 adalah katalis K_2CO_3 sebesar 0,5 mmol, daya *microwave* 165 watt dan waktu reaksi 3 menit 36 detik. Hasil rendemen teoritis yang didapatkan sebesar 16,0773 % dan secara eksperimen didapatkan rendemen sebesar 15,8304 %. Perbedaan rendemen yang didapatkan adalah 1,53%. Hasil ini menunjukkan bahwa perbedaan rendemen yang didapatkan < 5 % AQL. Dengan demikian, persamaan yang didapatkan dari optimasi menggunakan RSM dapat digunakan untuk menghitung rendemen teoritis sintesis senyawa tersebut.

Kata Kunci : AEW1, Kalkon, K_2CO_3 , *Mircowave*, Waktu reaksi, Optimasi, *Response Surface Methodology*.

ABSTRACT

AEW1 is a derivative compound of chalcone proven to have an anti-inflammatory and antioxidant effect. The compound was synthesized by reacting 2,5-dihydroxyacetophenone and pyridine-2-carbaldehyde in a basic environment (K_2CO_3) using 4 minutes of microwave radiation, obtaining a 54% yield. The study objectives were to obtain optimum synthesis conditions during the synthesis of AEW1 compound and to generate an equation to calculate the estimated theoretical yield if catalyst mass, microwave power, and reaction time used were known.

The study was done with variations of 0 - 3 mmol K_2CO_3 catalyst mass, 0–420 watt microwave power, and 2 – 8 minutes of reaction time. Data obtained from these factors were analyzed with *Response Surface Methodology (RSM)*.

The obtained study results were optimum conditions to synthesize AEW1: 0.5 mmol catalyst of K_2CO_3 , 165 watt microwave power, and 3 minutes 36 seconds of reaction time. Theoretical yield result obtained was 16.0773% and experimental yield result was 15.8304%. The difference in yield obtained was 1.53%. The results showed < 5% AQL yield differences. Hence, the equation obtained from optimization using RSM can be used to calculate the theoretical yield of the compound.

Keywords : AEW1, Chalcone, K_2CO_3 , Microwave, Time Reaction, Optimization, *Response Surface Methodology*.