

**JURNAL ILMIAH  
MULAWARMAN SCIENTIFIE**

<i>Suyitno</i>	Pengestimasiian Parameter Model Autoregresif Pada Analisis Deret Waktu Univariat
<i>Reni Kurniati, Retno Aryani dan Sartika Ibrahim</i>	Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Mencit ( <i>Mus musculus L.</i> ) yang Dipapari Obat Nyamuk Elektrik Berbahan Aktif D-Allethrin
<i>Fatmawati Patung</i>	Berbagai Kelompok Serangga Tanah yang Tertangkap Di Hutan Koleksi Kebun Raya Unmul Samarinda Dengan Menggunakan 5 Macam Larutan
<i>Dudan Hamidani dan Supriyanto</i>	Analisis Eksergi Modul PV Berdasarkan Spektrum Panjang Gelombang Cahaya Matahari
<i>Kadek Subagiada</i>	Penentuan Kadar Timbal (Pb) Dengan Bioindikator Rambut pada Pekerja SPBU Di Kota Samarinda
<i>Sitti Hamnah A dan Lambang Subagiyo</i>	Analisis Produksi Energi Sistem Hibrid PV/Genset Di TPA Bontang Lestari
<i>Daniel, Subur P Pasaribu dan Devi Sandra S</i>	Sintesis N,N-Etana-1,2-diybis (2-Hidroksi Benzamida) Melalui Reaksi Amidasi Metil Salisilat Dengan Etilendiamina
<i>Mupit D, Sudrajat, dan Dijan Sunar Rukmi</i>	Tingkat Keberhasilan Penetasan Telur Penyu Hijau ( <i>Chelonia mydas L.</i> ) Berdasarkan Karakteristik Pantai Di Kepulauan Derawan Kabupaten Berau Kalimantan Timur
<i>Rahmawati</i>	Sintesis Partikel Magnetik Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Dengan Metode Presipitasi
<i>Ratna Kusuma</i>	Identifikasi Senyawa Bioaktif Pada Tumbuhan Meranti Merah ( <i>Shorea smithiana Sumington</i> )
<i>Lariman</i>	Keanekaragaman Fylum Echinodermata Di Pulau Beras Basah Kota Bontang Kalimantan Timur
<i>Yanti Puspita Sari, Hetty Manurung dan Aspiah</i>	Pengaruh Pemberian Air Kelapa Terhadap Pertumbuhan Anggrek Kantong Semar ( <i>Paphiopedilum supardii Braem &amp; Loeb</i> ) Pada Media Knudson Secara In Vitro

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN IPA  
UNIVERSITAS MULAWARMAN  
SAMARINDA**

VOLUME 10, NOMOR 2, OKTOBER 2011

ISSN 1412-498X

## JURNAL ILMIAH MULAWARMAN SCIENTIFIE

Terbit dua kali setahun pada bulan April dan Oktober. Berisi tulisan yang diangkat dari hasil penelitian dan kajian kritis di bidang ilmu dan teknologi.

**Ketua Penyunting**  
Sudrajat

**Wakil Ketua Penyunting**  
Mislan

**Penyunting Pelaksana**  
Bohari, Alimuddin, Eva Marlina, Daniel, Khairuddin, Djayus, Pratiwi SW,  
Lambang Subagio, M. Thamrin, Medi Hendra, Fuji Astuti, Priyanti,  
Fatmawati Patang, Fahrul Agus, Haeruddin, Rahmat Gunawan

**Administrasi dan Pengadaan Dana**  
Lariman, Supriyanto, Ratna Kusuma

**Distribusi dan Staf Umum**  
Dwi Susanto, Joko Mintargo dan Arief Haryono

- \* **Jurnal Ilmiah Mulawarman Scientifie** diterbitkan pertama kali April 2002 (Vol. 1, No. 1 April 2002) oleh Unit Referensi dan Publikasi FMIPA Universitas Mulawarman.
- \* Penyunting menerima sumbangan tulisan yang belum pernah diterbitkan dalam media lain. Naskah diketik di atas kertas HVS kuarto spasi ganda lebih kurang 20 halaman, dengan format seperti tercantum pada halaman kulit dalam-belakang.
- \* Harga langganan 2 nomor setahun Rp. 50.000,- (termasuk ongkos kirim). Uang langganan dapat dikirim dengan wesel ke alamat Penerbit/Redaksi atau melalui Bank Mandiri Cabang Samarinda, Rekening Nomor : 148-0095032168 a.n. Drs. Mislan, M.Si.
- \* **Alamat Redaksi** : Unit Referensi dan Publikasi FMIPA Universitas Mulawarman, Jl. Barong Tongkok Kampus Gn. Kelua Samarinda Telp (0541) 749153; **email** : msln@plasa.com.

**JURNAL ILMIAH  
MULAWARMAN SCIENTIFIC**

<i>Sugesti</i>	Pengestimasi Parameter Model Autoregresif Pada Analisis Deret Waktu Univariat
<i>Reni Kurniati, Retno Aryan dan Sartika Ibrahim</i>	Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Meneh ( <i>Mus musculus L</i> ) yang Dipapari Obat Nyamuk Elektroik Berbahan Aktif D-Allethrin
<i>Fatmahan Partang</i>	Berbagai Kelompok Serangga Tanah yang Tertangkap Di Hutan Koleksi Kebun Raya Usmel Samarinda Dengan Menggunakan 5 Macam Larutan
<i>Dadan Handani dan Supriyanto</i>	Analisis Efisiensi Modul PV Berdasarkan Spektrum Panjang Gelombang Cahaya Matahari
<i>Kadek Subagiate</i>	Penentuan Kadar Timbal (Pb) Dengan Bioindikator Rambut pada Pekerja SPTU Di Kota Samarinda
<i>Siti Hamidah A dan Lambang Subagyo</i>	Analisis Produksi Energi Sistem Hibrid PV/Genset Di TPA Bontang Lestari
<i>Daniel, Subur P. Palaribu dan Dami Sander S</i>	Sintesis N,N'-Etana-1,2-diyllris (2-Hidroksi Benzamida) Melalui Reaksi Amidasi Metil Salisilat Dengan Etilendiamina
<i>Miyati D, Soelajat, dan Djan-Samar Rukmi</i>	Tingkat Keberhasilan Penetasan Telur Penyu Hijau ( <i>Chelonia mydas L.</i> ) Berdasarkan Karakteristik Pantai Di Kepulauan Derawan Kabupaten Berau Kalimantan Timur
<i>Rahvianati</i>	Sintesis Partikel Magnetik Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Dengan Metoda Presipitasi
<i>Ratna Kusuma</i>	Identifikasi Senyawa Bioaktif Pada Tumbuhan Meranti Merah ( <i>Shorea smithiana Symington</i> )
<i>Lestiana</i>	Keanekaragaman Fylum Echinodermata Di Pulau Beras Basah Kota Bontang Kalimantan Timur
<i>Yanti Puspita Sari, Helly Marwono dan Aspiah</i>	Pengaruh Pemberian Air Kelapa Terhadap Pertumbuhan Anggrek Kantong Semar ( <i>Paphiopedilum sppardii Braem &amp; Loeb</i> ) Pada Media Kudson Secara In Vitro

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN IPA  
UNIVERSITAS MULAWARMAN  
SAMARINDA**

## DAFTAR ISI

Pengestimasi-an Parameter Model Autoregresif Pada Analisis Deret Waktu Univariat <i>Sujitno</i>	117-132
Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Mencit ( <i>Mus musculus</i> L) yang Dipapari Obat Nyamuk Elektrik Berbahan Aktif D-Allethrin <i>Reni Kurniati, Retno Arpani dan Sartika Ibrahim</i>	133-138
Berbagai Kelompok Serangga Tanah yang Tertangkap Di Hutan Koleksi Kebun Raya Unmul Samarinda Dengan Menggunakan 5 Macam Larutan <i>Fatmawati Patang</i>	139-142
Analisis Eksergi Modul PV Berdasarkan Spektrum Panjang Gelombang Cahaya Matahari <i>Dadan Hamdani dan Supriyanto</i>	143-150
Penentuan Kadar Timbal (Pb) Dengan Bioindikator Rambut pada Pekerja SPBU Di Kota Samarinda <i>Kadek Subagiada</i>	151-162
Analisis Produksi Energi Sistem Hibrid PV/Genset Di TPA Bontang Lestari <i>Sitti Hannah Ahsan dan Lambang Subagiyo</i>	163-172
Sintesis N,N'-Etana-1,2-diylbis (2-Hidroksi Benzamida) Melalui Reaksi Amidasi Metil Salisilat Dengan Etilendiamina <i>Daniel, Subur P Pasaribu dan Devi Sandra S</i>	173-181
Tingkat Keberhasilan Penetasan Telur Penyu Hijau ( <i>Chelonia mydas</i> L.) Berdasarkan Karakteristik Pantai Di Kepulauan Derawan Kabupaten Berau Kalimantan Timur <i>Mupit D, Sudrajat, dan Dijan Sunar Rukmi</i>	183-191
Sintesis Partikel Magnetik Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Dengan Metoda Presipitasi <i>Rahmatwati</i>	193-197
Identifikasi Senyawa Bioaktif Pada Tumbuhan Meranti Merah ( <i>Shorea smithiana</i> Symington) <i>Ratna Kusuma</i>	199-205
Kenaekaragaman Fylum Echinodermata Di Pulau Beras Basah Kota Bontang Kalimantan Timur <i>Lariman</i>	207-217
Pengaruh Pemberian Air Kelapa Terhadap Pertumbuhan Anggrek Kantong Semar ( <i>Paphiopedilum supardii</i> Braem & Loeb) Pada Media Knudson Secara In Vitro <i>Yanti Puspita Sari, Hetty Manuring dan Aspiah</i>	219-231

**SINTESIS N,N'-ETANA-1,2-diylbis(2-HIDROKSI BENZAMIDA) MELALUI REAKSI AMIDASI METIL SALISILAT DENGAN ETILENDIAMINA****Oleh**

Daniel, Subur P. Pasaribu dan Devi Sandra Sylvadara  
Program Studi Kimia F.MIPA Universitas Mulawarman  
Jl. Barong Tongkok No.4 Kampus Gn. Kelua Samarinda Kalimantan Timur  
Telp. 0541-749152.

e-mail: [daniel\\_trg08@yahoo.com](mailto:daniel_trg08@yahoo.com)

**ABSTRACT.** Synthesis Methyl Salicylate was obtained by esterified salicylic acid with methanol and sulfuric acid as catalyst at reflux condition. The obtained methyl salicylate were analyzed using FT-IR spectroscopy and  $^1\text{H-NMR}$ . N,N'-Ethane-1,2-diylbis(2-Hydroxy Benzamide) Compound was obtained by amidation of methyl salicylate with ethylenediamine and sodium methoxy as catalyst in benzene solvent at reflux condition. Furthermore, the obtained N,N'-Ethane-1,2-diylbis(2-Hydroxy Benzamide) were analyzed by using FT-IR spectroscopy and  $^1\text{H-NMR}$ . Rendement of methyl salicylate is 96,45%. While the yield of N,N'-Ethane-1,2-diylbis(2-Hydroxy Benzamide) was obtained is 62,67%. FT-IR analysis for methyl salicylates which is in wave number:  $1681,93\text{ cm}^{-1}$ ;  $2854,65\text{ cm}^{-1}$ ;  $2924,09\text{ cm}^{-1}$ ;  $3008,95\text{ cm}^{-1}$ ;  $3186,40\text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  analysis for methyl salicylate at  $\delta = 3,8\text{ ppm}$ (singlet, 3H),  $\delta = 6,9\text{ ppm}$ (triplet, 2H),  $\delta = 7,3\text{ ppm}$ (doublet, 1H),  $\delta = 7,8\text{ ppm}$ (doublet, 1H),  $\delta = 10,9\text{ ppm}$ (singlet, 1H). FT-IR analysis for N,N'-Ethane-1,2-diylbis(2-Hydroxy Benzamide) which is in wave number:  $3402,43\text{ cm}^{-1}$ ;  $3062,96\text{ cm}^{-1}$ ;  $2954,95\text{ cm}^{-1}$ ;  $2854,65\text{ cm}^{-1}$ ;  $1643,35\text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  analysis N,N'-Ethane-1,2-diylbis(2-Hydroxy Benzamide) at  $\delta = 3,2\text{ ppm}$ (triplet, 2H),  $\delta = 3,8\text{ ppm}$ (doublet, 1H),  $\delta = 4,1\text{ ppm}$ (doublet, 1H),  $\delta = 6,5\text{ ppm}$ (doublet, 4H).

**Keywords:** Methyl salicylates, esterification, amidation, N, N'- Ethane -1, 2-diylbis (2-Hydroxy Benzamide)

**PENDAHULUAN**

Asam salisilat merupakan senyawa golongan asam karboksilat yang pertama kali digunakan sebagai analgesik. Karena sifatnya yang sangat iritatif, penggunaannya secara oral dihindari. Telah banyak dilakukan berbagai modifikasi terhadap struktur asam salisilat untuk memperkecil efek samping dan untuk meningkatkan aktivitas dari senyawa ini disamping untuk menghasilkan senyawa-senyawa yang dapat digunakan secara per oral. Modifikasi struktur yang telah dilakukan yaitu pada gugus karboksil, gugus hidroksi fenolik, maupun pada cincin benzena. Senyawa hasil modifikasi gugus hidroksi fenolik antara lain ialah asam asetil salisilat yang berkhasiat sebagai analgesik-antipiretik,

antiinflamasi dan antiplatelet. Senyawa hasil modifikasi gugus karboksil antara lain ialah metil salisilat untuk pemakaian topikal, sedangkan contoh hasil modifikasi pada cincin benzena ialah diflusalin (**Siswando dan Soekardjo**, 2000).

Meskipun turunan salisilat merupakan senyawa yang sudah banyak diketahui aktivitas biologinya, aktivitas biologi dari senyawa-senyawa turunan salisilat seperti salisilpirolidin, salisilpirol, salisilanilin belum banyak diketahui.

Asam salisilat, asam asetilsalisilat (aspirin), asetanilida dan salisilin suatu kandungan kulit kayu *Salix alba*, menggambarkan bentuk asli kelompok obat ini. Disamping meringankan nyeri, zat ini mempunyai aktivitas antipiretik. Semuanya mempunyai aktivitas antiradang yang bermanfaat, kecuali anilida yang sederhana. Dalam kurun waktu 20 tahun terakhir ini, obat-obatan tersebut terbukti dapat mempengaruhi metabolisme atau kerja sejumlah mediator biokimia dan sel pada proses peradangan. Selama kurun waktu yang sama, efek sistem saraf pusat primer untuk obat-obat ini dalam meringankan nyeri, menjadi lebih bertentangan. Jadi, pengacuan pada obat tersebut sebagai analgetika yang bekerja perifer dan kemudian sebagai obat antiradang nonsteroid, menjadi makin populer (**Foye**, 1995).

Seperti asam karboksilat, amida memiliki titik cair dan titik didih yang tinggi karena adanya pembentukan ikatan hidrogen. Amida mampu membentuk ikatan hidrogen intermolekular selama masih terdapat hidrogen yang terikat pada nitrogen. Senyawa ini juga sangat istimewa karena nitrogennya mampu melepaskan elektron dan mampu membentuk sebuah ikatan  $\pi$  dengan karbon karbonil. Pelepasan elektron ini menstabilkan hibrida resonansi (**Bresnick**, 1996).

Golongan kimia utama senyawa salisilat yang dipakai dalam pengobatan adalah asam salisilat bentuk ester, garam dan amida yang diperoleh dengan substitusi pada gugus karbonil, dan ester salisilat dari asam-asam organik yang diperoleh dengan substitusi pada gugus OH fenolat dan yang mempunyai gugus karboksilat utuh.

Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengubah asam karboksilat menjadi amida, meliputi konversi langsung dari asam karboksilat dan konversi tidak langsung melalui asil halida atau ester. Metode yang paling banyak digunakan ialah konversi melalui asil halida (**Rudyanto dkk**, 2005). Oleh karena itu pada penelitian ini sintesis amida-amida dilakukan dengan cara amidasi gugus karbonil menjadi gugus amida, dengan melalui dua tahapan yaitu tahap pertama adalah mengubah asam salisilat menjadi metil ester salisilat dengan menggunakan metanol dan katalis asam sulfat pekat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mensintesis senyawa N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) dengan cara amidasi metil salisilat dengan etilendiamina yang diduga memiliki khasiat sebagai *counterirritant*. *Counterirritant* adalah zat yang menciptakan peradangan di satu lokasi dengan tujuan untuk mengurangi peradangan di lokasi lain. *Counterirritant* dapat digunakan sebagai *antipruritics*, *antipruritics* juga dikenal sebagai obat anti-gatal.

## METODOLOGI PENELITIAN

### 1. Alat-alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pipet volume, gelas ukur, beaker glass, corong kaca, erlenmeyer, corong pisah, kondensor bola, tabung CaCl<sub>2</sub>, labu

leher tiga, pipet tetes, bulp, statif dan klem, neraca analitik, batang pengaduk kaca, magnetic stirer, botol reagen 250 mL, botol semprot plastik, termometer, hot plate stirer, Rotaryevaporator, FT-IR (Fourier Transform–Infra Red),  $^1\text{H-NMR}$ .

## 2. Bahan-bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Asam Salisilat (p.a E'Merck), asam sulfat pekat (p.a E'Merck), metanol (p.a E'Merck), n-heksan(p.a E'Merck), natrium sulfat anhidrat (p.a E'Merck), natrium metoksi, benzen (p.a E'Merck), akuades, aseton dan etilendiamin (p.a E'Merck)

## 3. Prosedur Penelitian

### 3.1 Pembuatan Metil Salisilat

Kedalam labu leher tiga yang dilengkapi dengan magnetik stirer dimasukkan 0,3 mol (41,4 gram) asam salisilat, 3,66 mol (150 mL) metanol. Kemudian labu leher tiga dihubungkan dengan peralatan refluks dan tabung  $\text{CaCl}_2$  pada ujung kondensor. Ditambahkan  $\text{H}_2\text{SO}_{4(\text{p})}$  melalui labu sebanyak 5 mL tetes demi tetes sambil diaduk dalam suasana dingin. Campuran direfluks pada suhu  $65^\circ\text{C}$  selama  $\pm 3$  jam. Setelah refluks selesai campuran dipisahkan dari kelebihan metanol dengan cara destilasi pada suhu  $65^\circ\text{C}$ , sehingga diperoleh metil salisilat. Metil salisilat yang diperoleh dimasukkan kedalam corong pisah, ditambahkan 100 mL n-heksan, dikocok, kemudian dicuci dengan akuades sebanyak tiga kali. Setelah dicuci metil salisilat ditambahkan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrat, didiamkan  $\pm 24$  jam lalu disaring. Selanjutnya n-heksan dipisahkan dari metil salisilat dengan cara destilasi. Dihitung rendemen hasil metil salisilat tersebut. Kemudian dilakukan analisis spektroskopi FT-IR dan  $^1\text{H-NMR}$ .

### 3.2 Amidasi Metil Salisilat dengan Etilendiamin

Sebanyak 10 mL metil salisilat, 50 mL benzen, 10 mL etilendiamin dan 0,53 gram natrium metoksi dimasukkan kedalam labu leher tiga. Kemudian labu dihubungkan dengan peralatan refluks dan tabung  $\text{CaCl}_2$  pada ujung kondensor, campuran direfluks pada suhu  $80^\circ\text{C}$  selama  $\pm 5$  jam. Setelah refluks, pelarut dan hasil samping (metanol) dipisahkan dari hasil reaksi dengan cara destilasi. Residu yang diperoleh kemudian diekstraksi pelarut dengan n-heksan dan air panas untuk memisahkan antara residu, metil salisilat dan katalis. Residu yang diperoleh di keringkan dengan menggunakan oven sehingga diperoleh N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida). Dilakukan pemurnian senyawa dengan cara rekristalisasi menggunakan aseton dan air secara berulang-ulang. Uji kemurnian dari hasil yang didapat menggunakan KLT (kromatografi lapis tipis). Dihitung rendemennya dan kemudian N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) dianalisis dengan spektroskopi FT-IR serta  $^1\text{H-NMR}$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Hasil Penelitian

#### 1.1 Pembuatan metil salisilat dari asam salisilat

Metil salisilat didapatkan dengan cara mereaksikan asam salisilat terhadap metanol dan katalis  $\text{H}_2\text{SO}_{4(\text{p})}$  pada suhu  $65^\circ\text{C}$  selama  $\pm 3$  jam. Rendemen metil salisilat yang

didapat sebesar 96,45%. Hasil analisa spektroskopi FT-IR dari metil salisilat memberikan serapan terutama pada daerah bilangan gelombang:  $1134,14\text{ cm}^{-1}$ ;  $1334,74\text{ cm}^{-1}$ ;  $1681,93\text{ cm}^{-1}$ ;  $2854,65\text{ cm}^{-1}$ ;  $2924,09\text{ cm}^{-1}$ ;  $3008,95\text{ cm}^{-1}$ ;  $3186,40\text{ cm}^{-1}$ , dari hasil analisa spektrum metil salisilat maka senyawa yang terbentuk mengandung gugus karbonil (C=O) dan C-O-C yang merupakan karakteristik dari ester. Hasil analisa  $^1\text{H-NMR}$  pada  $\delta = 3,8\text{ ppm}$  (*singlet*, 3H),  $\delta = 6,9\text{ ppm}$  (*triplet*, 2H),  $\delta = 7,3\text{ ppm}$  (*doublet*, 1H),  $\delta = 7,8\text{ ppm}$  (*doublet*, 1H),  $\delta = 10,9\text{ ppm}$  (*singlet*, 1H).

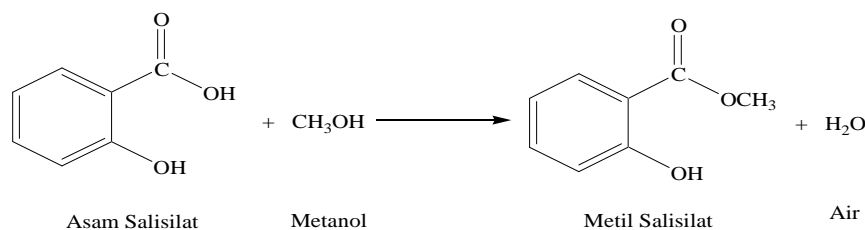
## 1.2. Amidasi metil salisilat dengan etilendiamin

Senyawa N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) diperoleh dengan mereaksikan metil salisilat dengan etilendiamin dalam pelarut benzen dan katalis natrium metoksi pada suhu  $80^\circ\text{C}$  selama  $\pm 5$  jam. Diperoleh rendemen hasil reaksi sebesar 62,67% dengan titik lebur  $174^\circ\text{C}$ . Hasil analisa spektroskopi FT-IR dari N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) memberikan serapan terutama pada daerah bilangan gelombang:  $3402,43\text{ cm}^{-1}$ ;  $3062,96\text{ cm}^{-1}$ ;  $2954,95\text{ cm}^{-1}$ ;  $2854,65\text{ cm}^{-1}$ ;  $1643,35\text{ cm}^{-1}$ ;  $1681,93\text{ cm}^{-1}$ , dari hasil analisa spektrum maka senyawa yang terbentuk mengandung gugus amida berupa C=O dan NH, yang merupakan karakteristik dari amida. Hasil analisa  $^1\text{H-NMR}$  pada  $\delta = 3,2\text{ ppm}$  (*triplet*, 2H),  $\delta = 3,8\text{ ppm}$  (*doublet*, 1H),  $\delta = 4,1\text{ ppm}$  (*doublet*, 1H),  $\delta = 6,5\text{ ppm}$  (*doublet*, 4H).

## 2. Pembahasan

### 2.1 Pembuatan metil salisilat dari asam salisilat

Metil salisilat didapatkan dengan cara mereaksikan asam salisilat terhadap metanol dan katalis  $\text{H}_2\text{SO}_{4(p)}$  pada suhu  $65^\circ\text{C}$  selama  $\pm 3$  jam. Dalam proses esterifikasi tersebut, metanol berfungsi sebagai pereaksi untuk mensubsitusi gugus metil dan sekaligus pelarut (media reaksi). Digunakan suhu  $65^\circ\text{C}$ , dengan alasan bahwa suhu tersebut tidak melebihi titik didih pelarut dan mengkondisikan reaksi esterifikasi berjalan dengan baik. Setelah proses refluks selesai terbentuk hasil reaksi berupa cairan bening dan bau yang khas. Kelebihan metanol didestilasi menggunakan alat destilasi pada suhu  $65^\circ\text{C}$ . Destilat yang dihasilkan masih mengandung air yang mana air tersebut merupakan hasil samping dari reaksi antara asam salisilat dengan metanol. Untuk menghilangkan air tersebut dilakukan ekstraksi pelarut menggunakan n-heksan, dikocok kemudian dicuci dengan aquades sebanyak tiga kali. Setelah dicuci, metil salisilat yang dihasilkan diharapkan bebas dari zat-zat yang larut dalam air. Agar bebas dari kandungan air metil salisilat ditambahkan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrat, didiamkan 24 jam dan disaring. Selanjutnya didestilasi untuk memisahkan n-heksan dan metil salisilat. Rendemen metil salisilat yang dihasilkan adalah sebesar 96,45%. Reaksi pembentukan metil salisilat adalah sebagai berikut:



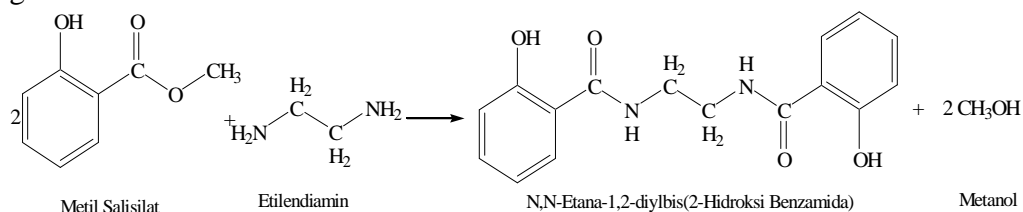
Gambar 1 Reaksi Pembentukan Metil Salisilat



## 2.2 Amidasi metil salisilat dengan etilendiamin

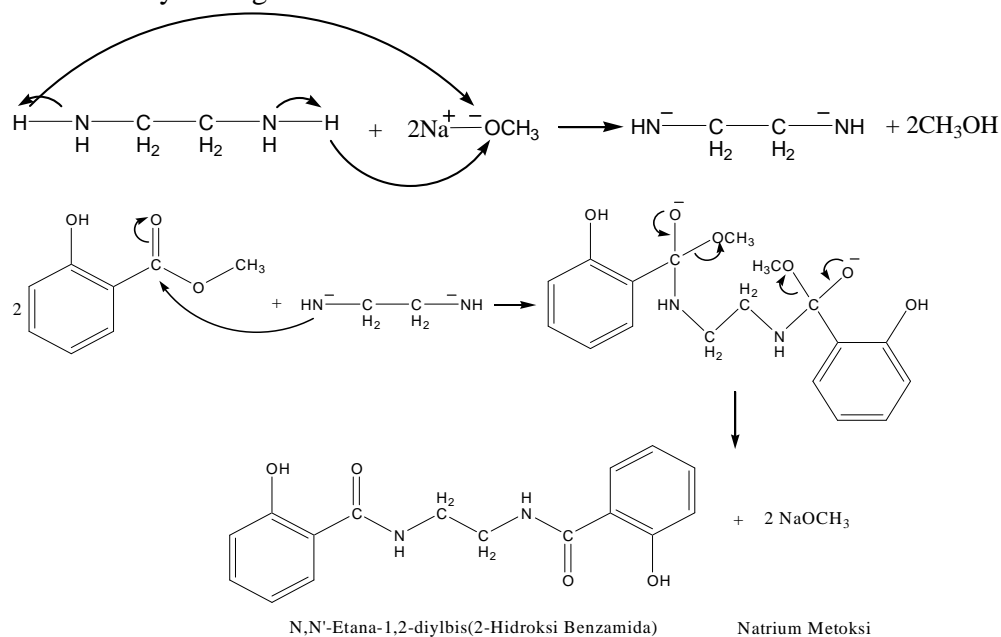
Senyawa N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) diperoleh dengan mereaksikan metil salisilat dengan etilendiamin dalam pelarut benzen dan katalis natrium metoksi pada suhu 80°C selama ±5 jam. Dalam proses amidasi tersebut, pelarut benzen berfungsi sebagai media reaksi. Digunakan suhu 80°C dengan alasan bahwa suhu tersebut tidak melebihi titik didih pelarut dan mengkondisikan reaksi amidasi berjalan dengan baik. Setelah proses refluks selesai, pelarut dipisahkan dari hasil reaksi dengan menggunakan alat destilasi. N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) diperoleh dengan cara melarutkan residu hasil destilasi dengan air sambil dipanaskan, sehingga terbentuk padatan putih yang tidak bercampur dengan air dan air berwarna kekuningan. Kemudian dilakukan ekstraksi pelarut menggunakan n-heksan untuk menghilangkan metil salisilat. Padatan hasil ekstraksi pelarut kemudian disaring dan dikeringkan menggunakan oven hingga benar-benar kering. Pemurnian N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) dilakukan dengan cara rekristalisasi menggunakan air dan aseton secara berulang-ulang. Ditimbang hasil yang didapat, rendemennya sebesar 62,67%.

Reaksi pembentukan N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) adalah sebagai berikut:



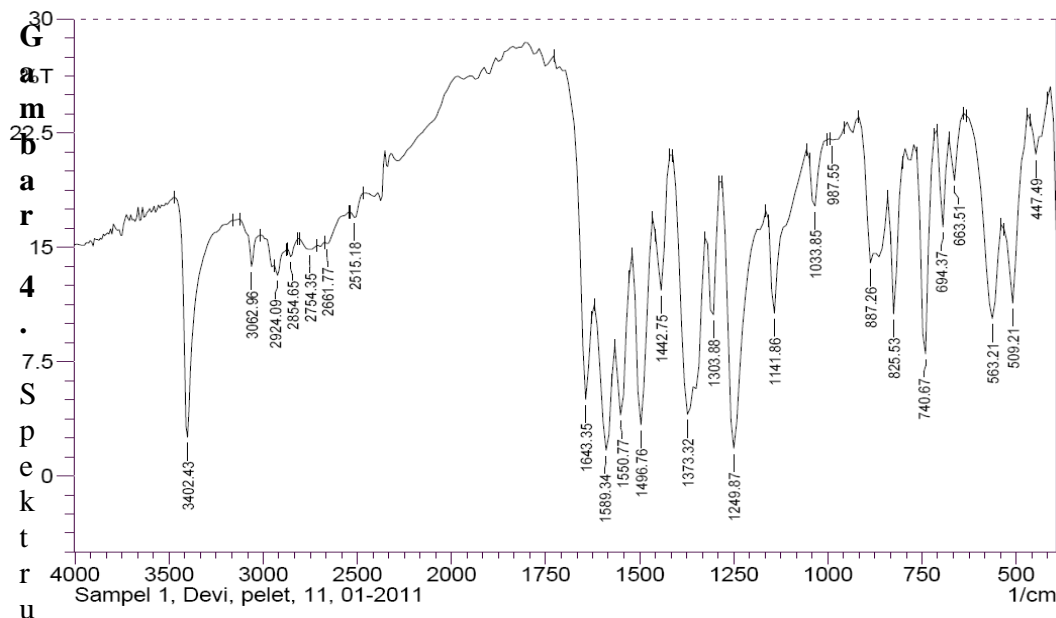
Gambar 2. Reaksi Pembentukan N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida)

Mekanisme reaksinya sebagai berikut:



Gambar 3. Mekanisme reaksi Metil salisilat dengan Etilendiamin

Hasil analisa FT-IR untuk N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) adalah sebagai berikut:

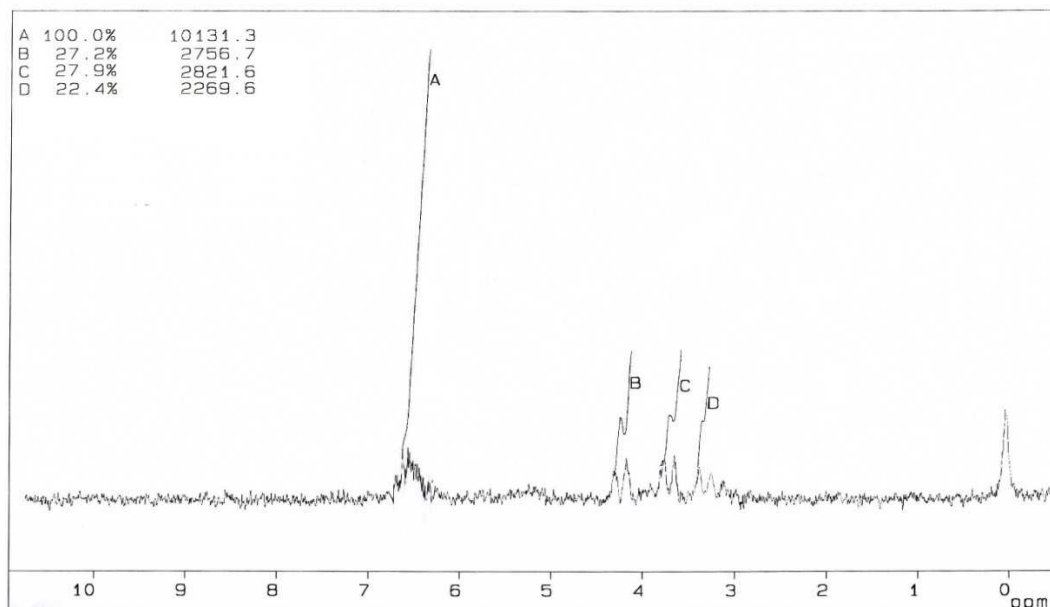


m FT-IR N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida)

Hasil analisa spektroskopi FT-IR dari N,N'-Etana-1,2-diylbis (2-Hidroksi Benzamida) memberikan serapan pada daerah bilangan gelombang  $3402,43 \text{ cm}^{-1}$  yang merupakan serapan khas dari vibrasi regang gugus NH amida sekunder, gugus OH juga muncul pada daerah ini dan berimpit dengan gugus NH sehingga tidak tampak jelas pada spektrum. Serapan pada daerah bilangan panjang gelombang  $2924,09 \text{ cm}^{-1}$  dan  $2854,65 \text{ cm}^{-1}$  merupakan puncak serapan khas dari vibrasi regang C-H  $\text{sp}^3$ . Gugus OH yang tidak *broad* (melebar) ini disebabkan oleh pengaruh pelarut yang digunakan pada saat reaksi, pelarut yang digunakan adalah pelarut non polar sehingga menyebabkan peak yang dihasilkan menjadi *sharp* (tajam) pengaruh lain juga disebabkan oleh adanya ikatan hidrogen. Pada daerah bilangan gelombang  $3062,96 \text{ cm}^{-1}$  menyatakan terdapat gugus tak jenuh yang dapat berupa aromatik serta vibrasi gugus C=O (karbonil) muncul pada daerah bilangan gelombang  $1643,35 \text{ cm}^{-1}$ , merupakan serapan dari C=O amida. Dari spektrum FT-IR di atas, diketahui terdapat gugus karbonil (C=O) amida yang menunjukkan bahwa gugus karbonil (C=O) dari ester telah hilang, pergeseran dari C=O amida ini lebih rendah dari pada C=O ester yakni C=O ester pada  $1681,93 \text{ cm}^{-1}$  sedangkan C=O amida lebih rendah pada  $1643,35 \text{ cm}^{-1}$ . Juga adanya gugus N-H serta gugus OH menunjukkan bahwa telah terbentuk N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida).

Berdasarkan spektrum  $^1\text{H-NMR}$  dapat diidentifikasi senyawa N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) yang dianalisa dengan menggunakan pelarut DMSO menunjukkan adanya pergeseran kimia sebanyak empat lingkungan proton. Pergeseran kimia pada  $\delta = 3,2 \text{ ppm}$  (*triplet*, 2H), menunjukkan proton dari etilen ( $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ ). Untuk  $\delta = 3,8 \text{ ppm}$  (*doublet*, 1H), menunjukkan proton dari OH yang terikat pada benzen. Untuk

$\delta = 4,1$  ppm (*doublet*, 1H), menunjukkan proton dari NH yang merupakan gugus amida. Untuk  $\delta = 6,5$  ppm (*doublet*, 4H), menunjukkan proton dari menunjukkan proton dari CH pada benzen yang terletak pada posisi orto (atom C-2 dan C-6), meta (atom C-3 dan C-5) dan para (atom C-4).



Gambar 5. Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida)

Hasil sintesis N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) yang didapatkan diuji kemurniannya dengan metode kromatografi lapis tipis menggunakan pelat KLT dan pelarut yang memiliki perbedaan sifat diantaranya yaitu kloroform, metanol, heksana, aseton, etil asetat dan akuades. Dimana hasil menunjukkan terdapat satu noda. Untuk pelarut kloroform, aseton, metanol dan etil asetat. Senyawa sintesis terbawa pelarut sehingga saat dilihat menggunakan lampu UV noda berada di atas batas bawah dengan jarak tertentu sesuai pelarut, dapat disimpulkan senyawa yang terbawa pelarut ini merupakan senyawa sintesis N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida). Untuk pelarut akuades dan n-heksan senyawa sintesis tidak merambat di pelat KLT sehingga noda cuma berada dibatas bawah pelat KLT. Sedangkan untuk pelarut metanol noda berada di atas dikarenakan metanol adalah pelarut universal.

Hasil uji kromatografi lapis tipis perbandingan eluen etil asetat dan metanol didapat satu noda yang berwarna ungu yang nampak pada sinar UV, dapat disimpulkan hasil sintesis ini sudah murni untuk di analisis spektroskopi FT-IR dan  $^1\text{H-NMR}$ . Digunakan eluen berupa etil asetat dan metanol karena perbedaan harga Rf antara etil asetat dan metanol, sehingga pada saat digunakan sebagai eluen KLT diharapkan apabila senyawa sintesis tidak murni akan terpisah/nampak lebih dari satu noda. Hasil uji titik lebur N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) adalah  $174^\circ\text{C}$ .

N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) memiliki aktivitas anti-gatal dimana gugus karboksilnya telah mengalami perubahan menjadi gugus amida dan memiliki efek *counterirritant*. *Counterirritant* dapat digunakan sebagai *antipruritics*, sedangkan *antipruritics* juga dikenal sebagai obat anti-gatal. N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-

Hidroksi Benzamida) mempunyai efek antipiretik rendah dan lebih banyak untuk penggunaan setempat sebagai obat gosok karena diabsorpsi dengan baik melalui kulit. Contohnya antara lain metil salisilat, asetaminosalol, natrium salisilat, kolin salisilat, magnesium salisilat dan salisilamida. N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) merupakan kelompok dari salisilamida, yakni turunan salisilat yang diamidasi menggunakan senyawa amida.

Tabel 1. Data Kromatografi Lapis Tipis Perbandingan Eluen (Etil asetat-Metanol) Senyawa N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida)

Eluen: Etil asetat-Metanol (jumlah 3 mL)	Jumlah noda	Warna noda	Jarak eluen	Jarak noda	Rf
Etil asetat-Metanol (0:3)	Satu	ungu	5	3,8	0,76
Etil asetat-Metanol (0,5:2,5)	Satu	ungu	5	3,4	0,68
Etil asetat-Metanol (1:2)	Satu	ungu	5	3,9	0,78
Etil asetat-Metanol (1,5:1,5)	Satu	ungu	5	4,0	0,80
Etil asetat-Metanol (2:1)	Satu	ungu	5	3,9	0,78
Etil asetat-Metanol (2,5:0,5)	Satu	ungu	5	4,5	0,90
Etil asetat-Metanol (3:0)	Satu	ungu	5	4,7	0,94

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan:

1. Metil Salisilat dapat disintesis dengan menggunakan metode Esterifikasi yakni menggunakan asam salisilat dan metanol dengan katalis asam ( $H_2SO_4$ ), kemudian direfluks selama  $\pm 3$  jam pada suhu  $65^\circ C$ . Metil salisilat yang diperoleh berupa cairan berbau gandapura dan agak kekuning-kuningan. Rendemen hasil yang didapat sebesar 96,45%.
2. N,N'-Etana-1,2-diylbis(2-Hidroksi Benzamida) dapat disintesis dengan metode Amidasi yakni menggunakan Metil Salisilat dan Etilendiamin dengan pelarut benzen. Katalis yang digunakan adalah katalis basa ( $NaOCH_3$ ). Direfluks selama  $\pm 5$  jam pada suhu  $80^\circ C$ . Diperoleh hasil berupa padatan putih agak kekuningan dan tidak berbau. Rendemen hasilnya sebesar 62,67%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini diucapkan terima kasih kepada staf dan laboran laboratorium kimia organik FMIPA Unmul yang telah banyak membantu terlaksananya penelitian ini sampai selesai dan terima kasih kepada DIKTI yang telah membantu dari biaya melalui penelitian PKM.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Bresnick S.M.D. 1996. *Intisari Kimia Organik*, Jakarta. Hipokrates.
- Carey, F.A., and Sundberg, R.J. 1990. *Advance Organic Chemistry. 3rd Edition Part B, Reaction and Synthesis*, New York. Plannum Press.
- Foye, William O. 1995. *Prinsip-Prinsip Kimia Medisinal*. Yogyakarta, Gajah Mada University Press.
- Gabriel, R. 1984, "Selective Amidation of Fatty Methyl Ester with *N*-(2-Aminoethyl)-Ethanolamine Under base Catalyst", *J. Am. Chem. Soc.* 60. 965.
- Ghosh, S., and Bhattacharrya., 1997, "Medium Chain Fatty Acid-Rich Glycerides by Chemical and Lipase-Catalyst Polyester Monoester Interchange Reaction", *J. Am. Oil Chem. Soc.* 74. 593.
- He. Y and Shahisi, 2007. "Enzymic Esterification of  $\omega$ -3 Fatty Acid Concentrates From Seal Blubber Oil with Glycerol", *J. Am. Oil. Chem. Soc.* 74. 1133.
- Rudyanto, M., Suzanna dan G.N Astika, 2005, "Sintesis *N*-Metilsalisilamida, *N,N*-Dimethylsalisilamida dan salisilpiperida", Surabaya, Akta Kimia Indonesia.
- Siswandono dan Soekardjo, 2000. *Kimia Medisinal Edisi Kedua Jilid 2*, Surabaya Airlangga University Press.
- Smith, M.B. 1994. "Synthesis Organic Chemistry", Series Vol. 1. New York. Mc Graw Hill International Edition

