

PENERAPAN *GREEN CHEMISTRY* DALAM PRAKTIKUM KIMIA ORGANIK (MATERI REAKSI NITRASI PADA BENZENA)

Susy Yunita Prabawati¹, A. Wijayanto²

¹Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

²Laboratorium Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

Jl. Marsda Adisucipto Yogyakarta 55281 Telp. +62-274-519739

E-mail: susyprabawati@gmail.com¹

ABSTRACT

Green chemistry is the application of the principle of the removal and reduction of hazardous compounds in the design, manufacture and application of chemical products. The goal of this research was to synthesize and characterize the nitration reaction product with basic material alternatives, i.e., salicylic acid and vanillin which emphasizes the principles of green chemistry. Phenol was usually used as basic material in the organic chemistry practicum as the application nitration reaction on benzene. The synthesis of compounds was carried out through electrophilic aromatic substituting reaction to reactants, i.e., salicylic acid and vanillin, with each reactant reacted with calcium nitrate and acetic acid. The characterization of the products was observed by IR spectrophotometer. The nitration reaction products with salicylic acid and vanillin as the basic material has obtained 6.28% and 55.72 % of yield.

Keywords: *green chemistry, salicylic acid, vanillin, nitration reaction*

PENDAHULUAN

Laboratorium di perguruan tinggi mempunyai peran penting sebagai fasilitas penunjang kegiatan pendidikan dan penelitian bagi dosen dan mahasiswa (Rohaeti dkk., 2010). Kegiatan penunjang pendidikan dalam pembelajaran sains khususnya ilmu kimia yaitu kegiatan praktikum di laboratorium. Praktikum dalam pembelajaran kimia adalah melakukan serangkaian percobaan di laboratorium menggunakan alat dan bahan-bahan kimia. Tujuan dilakukan praktikum adalah untuk membuktikan kebenaran teori atau konsep-konsep yang telah dipelajari dalam perkuliahan sehingga teori atau konsep-konsep tersebut menjadi lebih bermakna secara kognitif. Sejauh ini materi yang dipraktikkan dalam kegiatan praktikum selalu diupayakan sejalan dan sesuai dengan materi perkuliahan di kelas. Akan tetapi materi yang dipraktikkan tersebut belum mempertimbangkan aspek meminimalkan penggunaan bahan kimia yang beracun dan berbahaya.

Green chemistry adalah penerapan prinsip penghilangan dan pengurangan senyawa berbahaya dalam desain, pembuatan dan aplikasi dari produk kimia. Aspek *green chemistry* adalah meminimalkan zat berbahaya, penggunaan katalis reaksi dan proses kimia, penggunaan reagen yang tidak beracun, penggunaan sumber daya yang dapat diperbaharui, peningkatan efisiensi atom, penggunaan pelarut yang ramah lingkungan dan dapat didaur ulang. *Green chemistry* bertujuan mengembangkan proses kimia dan produk kimia yang ramah lingkungan dan sesuai dengan pembangunan berkelanjutan (Muryanto, 2006). Penelitian ini mencoba menemukan alternatif bahan kimia yang bersifat *green chemistry* sehingga menjadi lebih aman dan ramah terhadap lingkungan sebagai bahan percobaan praktikum kimia organik.

Salah satu contoh percobaan yang dilakukan dalam praktikum kimia organik adalah sintesis nitro fenol sebagai contoh penerapan materi kimia organik subbab reaksi nitrasi pada benzena. Bahan dasar yang digunakan pada reaksi tersebut adalah fenol, H₂SO₄ dan NaNO₃. Sebagaimana diketahui, fenol merupakan polutan yang sangat berbahaya di lingkungan karena bersifat racun dan sulit didegradasi oleh organisme pengurai. Fenol juga bersifat

korosif yang dapat menyebabkan iritasi mata dan mengganggu proses pernapasan (Hart, 1999). Demikian pula dengan H_2SO_4 yang merupakan asam kuat yang cukup berbahaya.

Sebagai efek samping dari penggunaan bahan kimia di laboratorium, tentunya juga akan dihasilkan sejumlah bahan buangan atau limbah. Sebagian limbah tersebut bersifat pencemar dan bahkan tergolong limbah bahan beracun berbahaya (B3) yang memerlukan penanganan khusus. Jika tidak ditangani dengan dengan baik, maka dapat membahayakan makhluk hidup dan merusak lingkungan sekitar (Rohaeti, 2010). Oleh karena itu, salah satu hal yang dapat dilakukan adalah dengan mengganti bahan yang berbahaya tersebut dengan bahan pengganti yang sesuai dan dapat dibuang dengan aman ke lingkungan.

Beberapa tahun terakhir ini, mulai dikembangkan metode sintesis yang berbasis *green chemistry* misalnya melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt bebas pelarut. Metode ini merupakan metode *green chemistry*, karena tidak banyak menggunakan bahan-bahan kimia berbahaya, waktu reaksi yang pendek sehingga aman bagi lingkungan (Rateb, dkk. 2009). Susanti (2012) pernah melakukan sintesis senyawa 2,6-dihidroksi-3,4-dimetoksikalkon dengan menggunakan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan teknik grinding. Produk hasil sintesis diperoleh sebesar 70% dan hanya memerlukan waktu reaksi yang singkat.

Demikian besarnya potensi *green chemistry* menunjukkan pentingnya gerakan ini didukung semua pihak terutama kalangan industri dan pemerintah termasuk perguruan tinggi. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dirancang suatu materi praktikum yang lebih ramah lingkungan dan tetap sesuai dengan materi pembelajaran di kelas khususnya untuk materi kimia organik. Pada penelitian ini akan digunakan bahan-bahan yang tidak bersifat toksik sebagai materi praktikum untuk aplikasi reaksi nitrasi pada benzena. Alternatif bahan yang digunakan berasal dari bahan yang banyak terdapat di alam seperti asam salisilat dan vanilin. Secara struktur, kedua senyawa tersebut memungkinkan untuk dapat mengalami reaksi nitrasi sehingga diharapkan produk yang dihasilkan akan memiliki hasil yang lebih baik dengan waktu reaksi yang pendek. Selain itu, mekanisme reaksi nitrasi juga dapat dipelajari dan mudah dipahami karena menggunakan bahan dasar yang banyak di tersedia di alam serta aman bagi lingkungan.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah asam salisilat, vanilin, kalsium nitrat tetrahidrat, asam asetat dan akuades. Semua bahan berasal dari E.Merck kecuali akuades.

Alat

Peralatan yang digunakan meliputi seperangkat alat gelas, neraca analitik, pemanas dengan pengaduk magnet, penyaring buchner, alat penentu titik lebur elektrotermal 9100, dan spektrofotometer infra merah (IR Shimadzu 8201 PC).

Prosedur

Sebanyak 1,5 gram $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ dilarutkan ke dalam 5 ml asam asetat hangat kemudian ditambahkan 1,0 gram asam salisilat. Campuran dipanaskan dalam suatu penangas air (suhu $> 80^\circ C$) selama 1 menit. Asam salisilat akan larut sempurna dan larutan akan berubah menjadi berwarna merah gelap. Kemudian segera dituangkan ke dalam 10 ml air es dan didiamkan dalam kulkas selama 4 jam. Padatan kuning dipisahkan dan kemudian dikeringkan. Prosedur yang sama dilakukan untuk bahan dasar vanilin.

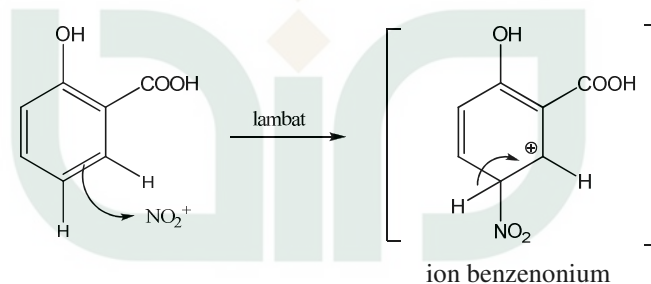
Produk hasil reaksi kemudian dianalisis dengan melakukan pengukuran titik lebur, analisis data menggunakan spektrofotometer IR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Reaksi Nitration dengan Bahan Dasar Asam Salisilat

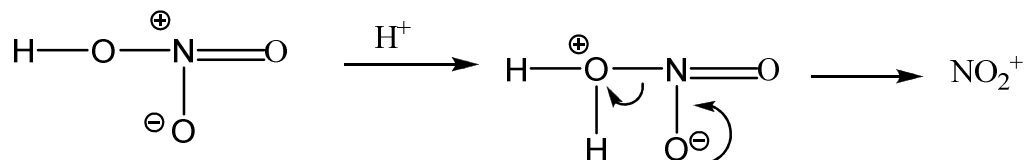
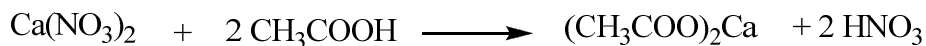
Adanya cincin aromatik benzena dalam struktur asam salisilat memungkinkan senyawa ini dapat mengalami reaksi substitusi aromatik elektrofilik. Salah satu reaksi substitusi aromatik elektrofilik adalah reaksi nitration, yaitu reaksi suatu elektrofil NO_2^+ akan disubstitusikan untuk satu atom hidrogen pada cincin aromatik.

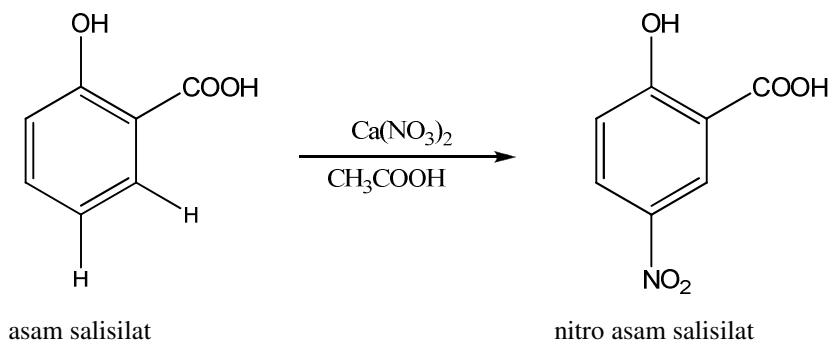
Pada penelitian ini, bahan dasar yang digunakan adalah asam salisilat, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dan asam asetat. Mula-mula 1,5 gram $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (serbuk putih) dilarutkan ke dalam 5 ml asam asetat hangat (cairan bening) kemudian ditambahkan 1,0 gram asam salisilat. Reaksi nitration aromatik berjalan dalam 2 tahap reaksi. Tahap pertama yaitu serangan elektrofilik ke cincin benzena. Pada saat serbuk putih $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dicampurkan dengan asam asetat maka akan terbentuk cairan yang berwarna bening. Pada saat inilah akan terbentuk elektrofil NO_2^+ . Kemudian ke dalam labu ditambahkan asam salisilat dan campuran dipanaskan dalam suatu penangas air (suhu $> 80^\circ\text{C}$) selama 1 menit. Terjadi perubahan warna dari merah, kemudian merah gelap dan berakhir dengan warna coklat cocacola. Elektrofil NO_2^+ menyerang cincin benzena dari asam salisilat. Hasil dari serangan tersebut ialah ion benzenonium yang mengalami pelepasan H^+ dengan cepat dalam tahap kedua. Suatu elektrofil dapat menyerang elektron π suatu cincin benzena untuk menghasilkan suatu karbokation yang terstabilkan oleh resonansi yang disebut sebagai suatu ion benzenonium. Reaksinya sebagaimana terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pembentukan ion benzenonium pada asam salisilat

Campuran didiamkan dalam kulkas dan setelah 4 jam terbentuk padatan berwarna kuning. Mekanisme reaksi yang terjadi sebagaimana terlihat pada Gambar 2. Reaksi pembentukan elektrofil NO_2^+ :





Gambar 2. Mekanisme reaksi nitrasi pada asam salisilat

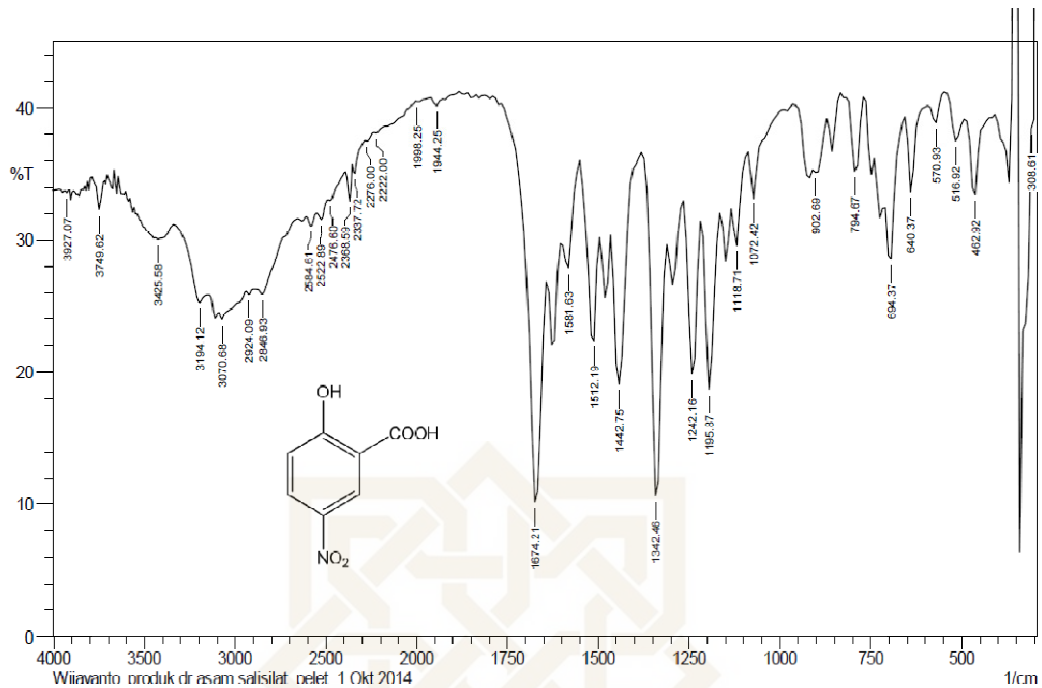
Asam salisilat memiliki gugus pengaktivasi yaitu gugus hidroksi ($-\text{OH}$), dan gugus pendeaktivasi yaitu gugus karboksilat ($-\text{COOH}$) (Fessenden dan Fessenden, 1999). Gugus-gugus tersebut akan mengarahkan suatu elektrofil untuk masuk ke cincin benzena pada posisi tertentu. Gugus $-\text{OH}$ merupakan gugus pengarah *orto* dan *para* sedangkan gugus $-\text{COOH}$ merupakan pengarah *meta*. Dengan demikian pada reaksi substitusi elektrofilik pada asam salisilat ini, hanya akan terbentuk produk tunggal yaitu gugus NO_2^+ akan masuk di posisi *no-4* atau pada posisi *para* dari gugus $-\text{OH}$ dan posisi *meta* dari gugus $-\text{COOH}$.

Gugus $-\text{OH}$ dapat berperan sebagai gugus pengaktivasi disebabkan oleh pasangan elektron bebas (PEB) yang dimiliki oleh atom oksigen. PEB tersebut menjadikan atom karbon pada posisi *orto* dari OH yang terdapat pada asam salisilat bermuatan parsial negatif sehingga bersifat nukleofil. Akan tetapi, karena pada posisi *orto* tersebut telah terisi oleh gugus COOH , maka dari delokalisasi elektronnya, muatan parsial negatif dari karbon akan berada di posisi *para*. Pada penelitian ini didapatkan produk berupa padatan berbentuk jarum dengan berat 0,0823 gram dengan rendemen 6,28% dan titik lebur $233 - 234^\circ\text{C}$.

Rendemen produk yang diperoleh memang tidak terlalu banyak, akan tetapi dari hasil pengukuran titik lebur, diperoleh hasil yang cukup bagus karena *range* suhu yang diperoleh tidak terlalu besar. Hal ini berarti produk hasil sintesis sudah cukup murni, tidak banyak bercampur dengan pengotor atau produk samping lainnya.

Identifikasi lebih lanjut terhadap produk sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer IR dan memberikan spektrum sebagaimana terlihat pada Gambar 3.

Analisis menggunakan spektrofotometer IR bertujuan mengetahui gugus fungsi yang terdapat dalam senyawa target hasil sintesis. Senyawa target hasil sintesis yang akan dianalisis menggunakan spektrofotometer IR terlebih dahulu dicampur dengan KBr yang berfungsi sebagai senyawa pencampur. Dengan demikian, senyawa yang dianalisis menjadi tidak terlalu pekat dan mencegah terjadinya penumpukan spektrum, sehingga gugus fungsi senyawa dapat diamati dengan baik (Fessenden, 1982).



Gambar 3. Spektrum IR dari nitro asam salisilat

Dari spektrum pada Gambar 3, terlihat adanya serapan yang melebar pada bilangan gelombang $3425,58 \text{ cm}^{-1}$. Serapan ini menunjukkan adanya gugus hidroksi ($-\text{OH}$). Serapan yang muncul pada daerah $1674,21 \text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan yang karakteristik untuk rentangan $\text{C}=\text{O}$ gugus karbonil. Serapan pada daerah $2846,93 - 3070,68 \text{ cm}^{-1}$ disebabkan adanya vibrasi rentangan $\text{C}-\text{H}$ tak jenuh aromatik, sedangkan serapan rentangan cincin $\text{C}=\text{C}$ aromatik muncul pada serapan di daerah $1581,63 \text{ cm}^{-1}$.

Serapan pada daerah $1342,46 \text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan dari gugus $\text{C}-\text{N}$, yang diperkuat dengan munculnya serapan pada bilangan gelombang $794,67 \text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan cincin aromatik tersubstitusi pada kedudukan *para* (Sastrohamidjojo, 2007). Hal ini mempertegas bahwa gugus nitro telah masuk ke dalam cincin benzena, sehingga dapat dikatakan produk hasil reaksi nitrasi pada asam salisilat telah terbentuk.

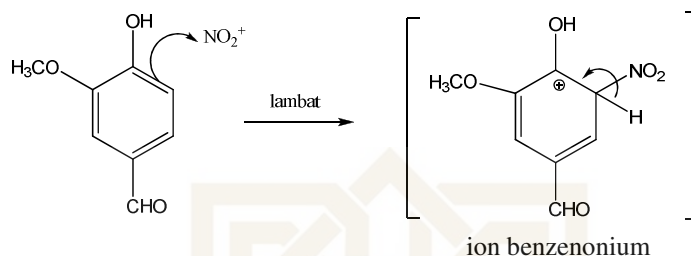
Hasil Reaksi Nitrasi dengan Bahan Dasar Vanilin

Bahan alami lain yang digunakan sebagai bahan dasar dalam penelitian ini adalah vanilin. Vanilin berbentuk serbuk putih yang menjarum. Pada umumnya, vanilin digunakan sebagai bahan tambahan pada makanan dan minuman karena vanilin memiliki aroma yang khas. Namun pada perkembangan penelitian selanjutnya ternyata vanilin memiliki berbagai aktivitas biologis, antara lain: antioksidan, antibakteri, dan antikanker (Fitzgerald *et al.*, 2004; Shyamala *et al.*, 2007; Hocking *et al.*, 2009). Hal ini disebabkan karena terdapatnya gugus-gugus aktif yang terdapat dalam struktur senyawa vanilin (Shyamala dkk., 2007).

Proses reaksi nitrasi diawali dengan melarutkan $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ sebanyak 1,5 gram ke dalam 5 ml asam asetat hangat. Setelah itu ditambahkan 1,0 gram vanilin. Campuran yang berwujud cairan bening ini kemudian dipanaskan dalam penangas air (suhu $> 80 \text{ }^\circ\text{C}$) selama 1 menit. Seketika campuran mengalami perubahan warna menjadi coklat cocacola. Selanjutnya ditambahkan 10 ml air es dan kemudian timbul endapan berwarna coklat kekuningan. Hasil reaksi didinginkan di dalam kulkas selama 4 jam, kemudian dilakukan penyaringan dan diperoleh endapan berupa serbuk berwarna kuning.

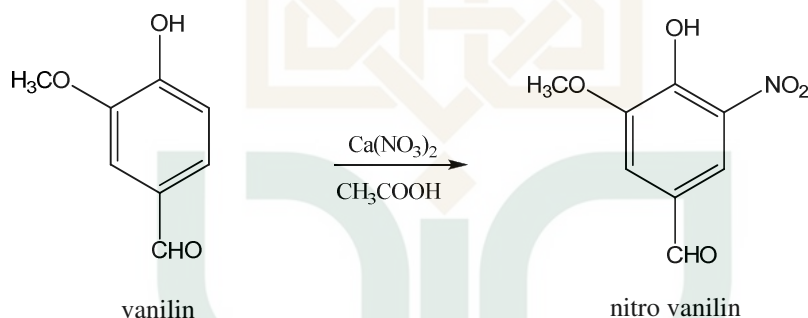
Reaksi nitrasi pada vanilin juga diawali dengan pembentukan elektrofil NO_2^+ . Pada saat serbuk putih $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dicampurkan dengan asam asetat maka akan terbentuk cairan yang berwarna bening. Pada saat inilah akan terbentuk elektrofil NO_2^+ . Kemudian ke

dalam labu ditambahkan vanilin dan campuran dipanaskan dalam suatu penangas air (suhu > 80 °C) selama 1 menit. Terjadi perubahan warna dari merah, kemudian merah gelap dan berakhir dengan warna coklat cocacola. Elektrofil NO_2^+ menyerang cincin benzena dari vanilin. Hasil dari serangan tersebut ialah ion benzenonium yang mengalami pelepasan H^+ dengan cepat dalam tahap kedua. Suatu elektrofil dapat menyerang elektron π suatu cincin benzena untuk menghasilkan suatu karbokation yang terstabilkan oleh resonansi yang disebut sebagai suatu ion benzenonium. Reaksinya sebagaimana terlihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Pembentukan ion benzenonium pada vanilin

Campuran didiamkan dalam kulkas dan setelah 4 jam terbentuk padatan berwarna kuning. Mekanisme reaksi yang terjadi sebagaimana terlihat pada Gambar 5.



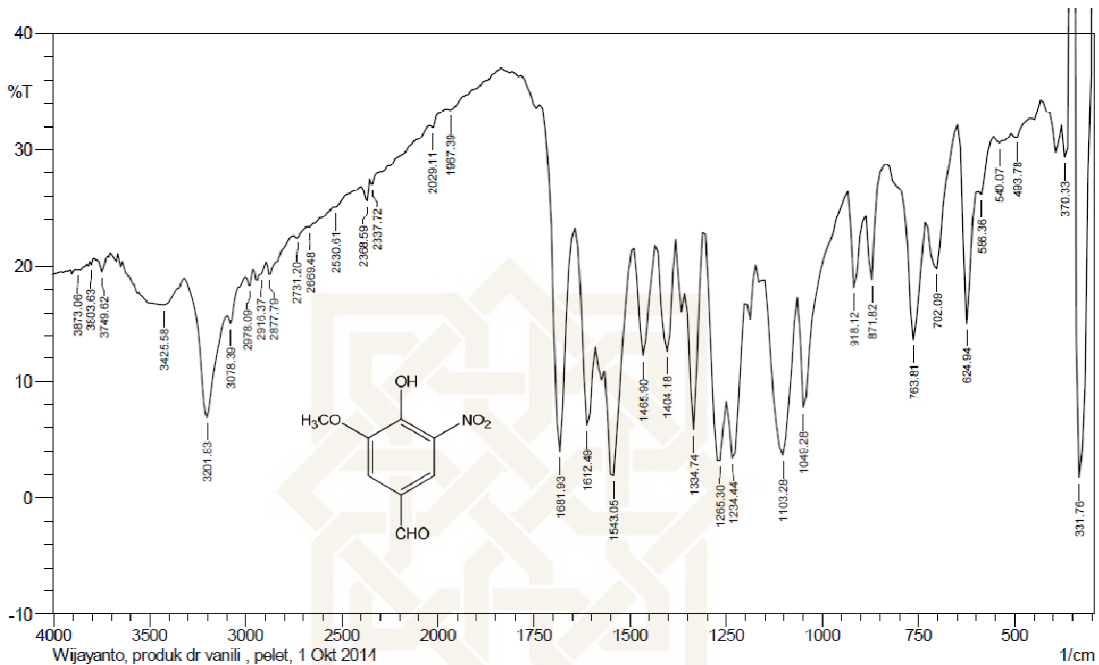
Gambar 5. Mekanisme reaksi nitrasi pada vanilin

Vanilin juga memiliki beberapa gugus pengaktivasi dalam struktur senyawanya yaitu gugus hidroksi ($-\text{OH}$), gugus metoksi ($-\text{OCH}_3$) dan gugus pendeaktivasi yaitu gugus aldehida ($-\text{CHO}$) (Fessenden dan Fessenden, 1999). Gugus-gugus tersebut akan mengarahkan suatu elektrofil untuk masuk ke cincin benzena pada posisi tertentu. Gugus $-\text{OH}$ dan gugus $-\text{OCH}_3$ merupakan gugus pengarah *orto* dan *para* sedangkan gugus $-\text{CHO}$ merupakan pengarah *meta*. Gugus $-\text{OCH}_3$ kurang menentukan posisi NO_2^+ karena dalam hal ini gugus $-\text{OH}$ mempunyai reaktivitas yang lebih tinggi sehingga lebih dominan dalam menentukan posisi nukleofil yang akan masuk ke dalam cincin benzena. Dengan demikian pada reaksi substitusi elektrofilik pada vanilin ini, hanya akan terbentuk produk tunggal yaitu gugus NO_2^+ akan masuk di posisi *orto* dari gugus $-\text{OH}$ dan posisi *meta* dari gugus $-\text{CHO}$ dan $-\text{OCH}_3$.

Gugus $-\text{OH}$ dapat berperan sebagai gugus pengaktivasi disebabkan oleh pasangan elektron bebas (PEB) yang dimiliki oleh atom oksigen. PEB tersebut menjadikan atom karbon pada posisi *orto* dan *para* dari OH yang terdapat pada vanilin bermuatan parsial negatif sehingga bersifat nukleofil. Akan tetapi, karena pada posisi *orto* tersebut telah terisi oleh gugus $-\text{CH}_3$, dan pada posisi *para* telah terisi oleh gugus $-\text{CHO}$, maka dari delokalisasi elektronnya, muatan parsial negatif dari karbon akan berada di posisi *orto* pada sisi yang lain.

Pada penelitian ini didapatkan produk berupa padatan berbentuk jarum berwarna kuning dengan berat 0,7138 gram, rendemen 55,72% dan titik lebur 168 – 169 °C. Rendemen produk yang diperoleh cukup bagus dan hasil pengukuran titik lebur juga

menunjukkan bahwa produk yang terbentuk cukup murni, tidak banyak tercampur dengan pengotor atau produk samping lain. Hal ini terlihat dari nilai *range* suhu titik lebur yang cukup kecil. Identifikasi produk lebih lanjut dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer IR dan memberikan spektrum sebagaimana terlihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Spektrum IR dari nitro vanilin

Dari spektrum pada Gambar 6, terlihat adanya serapan yang melebar pada bilangan gelombang $3425,58 \text{ cm}^{-1}$. Serapan ini menunjukkan adanya gugus hidroksi ($-\text{OH}$). Serapan pada bilangan gelombang $1681,93 \text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan $\text{C}=\text{O}$ aldehida yang didukung oleh munculnya $\text{C}-\text{H}$ yang ditunjukkan oleh dua serapan lemah pada bilangan gelombang $2877,79$ dan $2731,20 \text{ cm}^{-1}$. Sementara itu serapan untuk gugus $\text{C}-\text{O}$ eter ditunjukkan pada bilangan gelombang $1103,28 \text{ cm}^{-1}$.

Serapan pada daerah $2877,79 - 3078,39 \text{ cm}^{-1}$ disebabkan adanya vibrasi rentangan $\text{C}-\text{H}$ tak jenuh aromatik, sedangkan serapan rentangan cincin $\text{C}=\text{C}$ aromatik muncul pada serapan di daerah $1612,49 \text{ cm}^{-1}$. Masuknya gugus nitro ($-\text{NO}_2$) dalam cincin benzena diperkuat dengan munculnya serapan pada daerah $1334,74 \text{ cm}^{-1}$ yang merupakan serapan dari gugus $\text{C}-\text{N}$. Hal ini didukung dengan munculnya serapan pada bilangan gelombang $763,81 \text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan cincin aromatik tersubstitusi pada kedudukan *orto* (Sastrohamidjojo, 2007). Hal ini mempertegas bahwa gugus nitro telah masuk ke dalam cincin benzena, sehingga dapat dikatakan produk hasil reaksi nitrasi pada vanilin telah terbentuk.

Berdasarkan hasil penelitian sebagaimana telah dibahas dalam penelitian ini, maka dapat direkomendasikan suatu prosedur praktikum yang baru khususnya untuk Praktikum Kimia Organik yaitu reaksi nitrasi pada benzena dengan menggunakan bahan dasar alami seperti asam salisilat dan vanilin. Proses reaksinya sangat mudah dan berlangsung dalam waktu yang cepat, selain itu penggunaan bahan alami sebagai bahan praktikum merupakan salah satu langkah untuk mendukung program *green chemistry* yang ramah lingkungan.

Dari kedua bahan alami yang digunakan sebagai bahan dasar, maka penggunaan vanilin dirasakan lebih efektif dilakukan mengingat rendemen produk yang diperoleh cukup tinggi. Selain itu vanilin mudah diperoleh dan harganya pun cukup terjangkau untuk kegiatan pembelajaran di laboratorium. Kegiatan praktikum di laboratorium memang diharapkan dapat menggunakan bahan-bahan yang mudah diperoleh, murah dan memberikan hasil yang memuaskan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa reaksi nitrasi pada benzena dapat disintesis dengan menggunakan bahan dasar alami seperti asam salisilat dan vanilin, diperoleh rendemen masing-masing 6,28% dan 55,72%. Mekanisme reaksi nitrasi dengan menggunakan bahan dasar alami seperti asam salisilat dan vanilin dapat dipelajari dengan mudah sebagai salah satu materi praktikum kimia organik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta yang telah mendanai penelitian ini melalui Hibah Penelitian Kompetitif Dana BOPTN Tahun 2014.

DAFTAR PUSTAKA

- Fessenden, R. J., dan Fessenden, J. S., 1982, *Kimia Organik*, alih bahasa Pudjaatmaka, A. H., Jilid2, Edisi 3, Erlangga, Jakarta.
- Fitzgerald, D. J., Stratford, M., Gasson, M. J., Ueckert, J., Bos, A., dan Narbad, A., 2004, Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua*, *Journal of Applied Microbiology*, 97, 104–113.
- Hart, Harold, 1999, *Kimia Organik Suatu Kuliah Singkat*, Jakarta : Erlangga.
- Hocking, B., dan Martin, 2009, Vanillin: Synthetic Flavoring from Spent Sulfite Liquor, *Journal of Chemical Education*, 74 (9).
- Muryanto, St., dan Hadi, S. D., 2006, Mengintegrasikan *Green Chemistry* ke Dalam Program Studi S1 Bidang Sains dan Teknik, *Proceeding*, Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Rateb, M. N., dan Zohdi, F. H., 2009, Atom Efficient, Solvent Free, Green Synthesis of Chalcones by Grinding, *Synthetic Communacation*, 39: 2789-2794.
- Rohaeti, dkk., 2010, *Pengolahan Limbah Cair dari Kegiatan Praktikum Analisis Spot Test dengan Koagulasi Menggunakan Polialuminium Klorida*, Departemen Kimia FMIPA IPB.
- Sastrohamidjojo, Hardjono, 2007, *Spektroskopi*, Edisi kedua, Liberty, Yogyakarta.
- Shyamala, B. N., Naidu, M., Sulochanamma, G. S., Srinivas, P., 2007, Studies on the antioxidant activities of natural vanilla extract and its constituent compounds through in vitro models, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 7738–7743.
- Susanti, E., Matsjeh, S., Wahyuningsih, T. D., Mustofa, 2012, Sintesis 2,6-dihidroksi-3,4-dimetoksikalkon Melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dengan Teknik Grinding, *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, FMIPA, UNY, Yogyakarta.