

**SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA 6-FLUORO-2-KLORO-4-HIDROKSIKALKON DENGAN METODE *GRINDING***

**Skripsi  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana Kimia**



**Oleh:  
Agianti Sugihati  
17106030019**

**STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA**  
**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI YOGYAKARTA  
2021**



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

## PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-2384/Un.02/DST/PP.00.9/12/2021

Tugas Akhir dengan judul : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dengan Metode Grinding

Pembimbing:

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : AGIANTI SUGIHATI  
Nomor Induk Mahasiswa : 17106030019  
Telah diujikan pada : Kamis, 25 November 2021  
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

### TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si.  
SIGNED

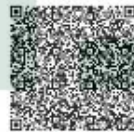
Valid ID: 618f6a67e62d



Penguji I

Dr. Esti Wahyu Widowati, M.Si.  
SIGNED

Valid ID: 61c1fc733d6c



Penguji II

Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc.  
SIGNED

Valid ID: 618c0ff6e6a3



Yogyakarta, 25 November 2021

UIN Sunan Kalijaga  
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Dr. Dra. Hj. Kharul Wardati, M.Si.  
SIGNED

Valid ID: 61c548979e554



## **SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR**

Hai : Persetujuan Skripsi / Tugas Akhir

Lamp :

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

*Assalamu'alaikum wr. wb.*

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Agianti Sugihati

NIM : 17106030019

Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dengan Metode *Grinding*

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Kimia.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

*Wassalamu'alaikum wr. wb.*

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

Yogyakarta, 5 November 2021

Pembimbing

Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si.  
NIP: 19760621 199903 2 005



## NOTA DINAS KONSULTASI

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada  
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta  
di Yogyakarta

*Assalamu 'alaikum wr. wb.*

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Agianti Sugihati

NIM : 17106030019

Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-Fluoro-2-Kloro-4-Hidroksikalkon dengan Metode *Grinding*

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terimakasih.

*Wassalamu 'alaikum wr. wb.*

Yogyakarta, 21 Desember 2021

Konsultan

Dr. Esti Wahyu Widowati, M.Si.

NIP. 19760830 200312 2 001



## NOTA DINAS KONSULTASI

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada  
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta  
di Yogyakarta

*Assalamu 'alaikum wr. wb.*

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Agianti Sugihati

NIM : 17106030019

Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-Fluoro-2-Kloro-4-Hidroksikalkon dengan Metode *Grinding*

sudah benar dan sesuai ketentuan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam bidang Kimia.

Demikian kami sampaikan. Atas perhatiannya, kami ucapkan terimakasih.

*Wassalamu 'alaikum wr. wb.*

Yogyakarta, 15 Desember 2021

Konsultan

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA



Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc.  
NIP. 19900330 201903 1 008

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Agianti Sugihati  
NIM : 17106030019  
Jurusan : Kimia  
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-fluoro-2-kloro-hidroksikalkon dengan Metode *Grinding*” merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjana di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 21 Desember 2021



Agianti Sugihati  
NIM. 17106030019

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## **MOTTO**

Jika Allah SWT membuatmu menunggu, percayalah dan bersiaplah  
untuk menerima lebih dari apa yang kamu minta.





## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Bismillahirrahmanirrahim, skripsi ini penulis dedikasikan untuk almamater  
Kimia UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.





## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-Fluoro-2-Kloro-4-Hidroksi Kalkon dengan Metode Grinding*” sebagai salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Kimia. Sholawat dan salam juga semoga senantiasa terlimpah kepada Rasul pembawa risalah kebenaran yakni Nabi Muhammad SAW.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dorongan, semangat dan ide untuk penyelesaian skripsi ini. Ucapan terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Phil. Al-Makin, S.Ag., MA. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
3. Ibu Dr. Imelda Fajriati, M.Si. selaku Ketua Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
4. Ibu Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah memberikan motivasi, semangat dan berkenan membantu dalam banyak hal serta mengarahkan tahapan demi tahapan mulai dari awal penelitian hingga akhir penulisan skripsi ini selesai dibuat.
5. Bapak Irwan Nugraha, S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan pengarahan selama proses studi.
6. Seluruh Dosen program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta yang telah memberikan ilmunya dalam proses belajar dan mengajar.
7. Bapak Indra Nafiyanto, S.Si., Bapak A. Wijayanto, S.Si., dan Ibu Isni Gustanti, S.Si. selaku laboran yang berkenan membimbing dan mengarahkan dalam melakukan penelitian di Laboratorium sehingga penelitian penulis berjalan dengan baik.
8. Bapak Sulka, Ibu Taryi, Bapak Karwan, dan Ibu Tasyiem selaku orang tua yang tiada henti memberikan bimbingan, dukungan, nasihat serta dengan tulus mendoakan, dan juga kedua kakakku Carsiti, S.M. dan Iis Ismawati, S.Tr.Keb yang selalu memberikan motivasi serta turut mendoakan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Hilda Andini, Citra Nandya Inala, Alfianti Ekananda, Tati Mardiyah, Mayang Setya Purwantika, Annisa Amalia, Asnal Muqorobin, Zulfa Ahmad Nurkholiq, Putri Mar Atus, dan Wiwit Dian sebagai sahabat yang selalu menemani, membantu dalam segala hal dan memotivasiku selama ini.
10. Teman-teman Electron (Kimia 2017), teman seperjuangan yang telah memberikan saran dan masukkan serta dukungan secara moril.
11. Dan semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan sehingga kritik dan saran sangat penulis harapkan sebagai bahan pembelajaran. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan secara umum dan kimia secara khusus.

Yogyakarta, 30 Oktober 2021

Agianti Sugihati



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR</b> .....	iii
<b>NOTA DINAS KONSULTAN</b> .....	iv
<b>SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	vi
<b>MOTTO</b> .....	vii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	viii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>ABSTRAK</b> .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Batasan Masalah.....	5
C. Rumusan Masalah.....	5
D. Tujuan Penelitian.....	6
E. Manfaat Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI</b> .....	7
A. Tinjauan Pustaka.....	7
B. Landasan Teori.....	11
1. Senyawa Kalkon.....	11
2. Reaksi Kondensasi Aldol Silang ( <i>Claisen-Schmidt</i> ).....	13
3. Katalis NaOH.....	15
4. Metode <i>Green Synthesis</i> dengan Teknik <i>Grinding</i> .....	16
5. Bakteri.....	16
6. Senyawa Antibakteri.....	18
C. Hipotesis Penelitian.....	20
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	23
A. Waktu dan Tempat.....	23
B. Alat-alat Penelitian.....	23
C. Bahan-bahan Penelitian.....	23
D. Prosedur Penelitian.....	24
1. Sintesis Senyawa 6-Fluoro-2-Kloro-4-Hidroksi Kalkon.....	24
2. Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis.....	24
3. Uji Senyawa Sebagai Zat Antibakteri.....	25
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	27
A. Hasil Sintesis Senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon.....	27
B. Karakterisasi Senyawa dengan Spektrofotometer FTIR dan <sup>1</sup> H-NMR.....	31

C. Uji Aktivitas Sebagai Antibakteri .....	36
<b>BAB V PENUTUP</b> .....	42
A. Kesimpulan .....	42
B. Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	44
<b>LAMPIRAN</b> .....	53
<b>CURRICULUM VITAE</b> .....	59



STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
**SUNAN KALIJAGA**  
 YOGYAKARTA

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Struktur senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon .....	4
Gambar 2.1 Reaksi pembentukan senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon.....	11
Gambar 2.2 Struktur senyawa kalkon .....	12
Gambar 2.3 Reaksi kondensasi aldol silang (Claisen-Schmidt) antara 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dan 4-hidroksiasetofenon dengan katalis basa kuat ..	14
Gambar 4.1 Resonansi ion enolat 4-hidroksiasetofenon.....	28
Gambar 4.2 Reaksi pembentukan ion alkoksida .....	28
Gambar 4.3 Reaksi Protonasi.....	29
Gambar 4.4 Reaksi Dehidrasi .....	30
Gambar 4.5 (a) Spektrum FTIR 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dan (b) Spektrum FTIR 6-fluoro-2-klorobenzaldehid .....	32
Gambar 4.6 Spektrum <sup>1</sup> H-NMR senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon.....	34
Gambar 4.7 Lingkungan proton senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon .....	35
Gambar 4.8 Hasil uji antibakteri senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon pada konsentrasi 1% (a), 5% (b) dan 10% (c) terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	37
Gambar 4.9 Hasil uji antibakteri senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon pada konsentrasi 1% (a), 5% (b) dan 10% (c) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	38
Gambar 4.10 Hasil uji antibakteri senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon pada (a) kontrol positif dan (b) kontrol negatif terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	38
Gambar 4.11 Hasil uji antibakteri senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon pada (a) kontrol positif dan (b) kontrol negatif terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	39

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Identifikasi jumlah proton senyawa hasil sintesis pada spektrum $^1\text{H-NMR}$ .....	36
Tabel 4.2 Aktivitas antibakteri pada senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> dan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diperoleh dari 3x pengulangan pengukuran.....	39



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan rendemen senyawa hasil sintesis .....	53
Lampiran 2. Hasil analisis <sup>1</sup> H-NMR .....	54
Lampiran 3. Spektra FT-IR senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dan 6-fluoro-2-klorobenzaldehid .....	56
Lampiran 4. Dokumentasi penelitian .....	58





## ABSTRAK

### SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA 6-FLUORO-2-KLORO-4-HIDROKSIKALKON DENGAN METODE *GRINDING*

Oleh:

Agianti Sugihati

17106030019

Pembimbing:

Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si.

Senyawa kalkon dan turunannya dikenal memiliki beberapa aktivitas biologis seperti antibakteri, antikanker, antioksidan, serta antiinflamasi. Pada penelitian ini, telah dilakukan sintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon sebagai senyawa antibakteri melalui kondensasi aldol silang dengan menggunakan metode *grinding*. Senyawa ini dibentuk melalui reaksi antara 4-hidroksiasetofenon dan 6-fluoro-2-klorobenzaldehid menggunakan katalis NaOH.

Produk yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning muda dengan rendemen sebesar 26,55% dan titik leleh 189-191°C. Karakterisasi produk dilakukan dengan spektrofotometer FT-IR yang dibuktikan dengan munculnya C=C alkena pada serapan 1604,77 cm<sup>-1</sup> dan C-H alkena pada serapan 3024,38 cm<sup>-1</sup> serta spektrofotometer <sup>1</sup>H-NMR yang menunjukkan jenis proton berdasarkan pergeseran kimia dan lingkungannya. Aktivitas antibakteri senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon ditentukan dengan menggunakan metode difusi agar terhadap bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengujian dilakukan dengan variasi konsentrasi 1%, 5% dan 10% (b/v) yang menghasilkan diameter hambat berturut-turut 3,2 mm; 3,7 mm dan 5 mm pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Senyawa ini menunjukkan aktivitas hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* tetapi tidak terhadap bakteri *Escherichia coli*.

**Kata kunci:** 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon, reaksi kondensasi aldol silang, metode *grinding*, antibakteri.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Bakteri patogen merupakan bakteri yang bersifat merugikan karena mampu menyebabkan penyakit atau infeksi (El-Said dan Ashgar, 2012). Beberapa bakteri patogen antara lain bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi lokal yang tampak seperti jerawat dan bakteri *Escherichia coli* penyebab paling banyak penyakit diare (Jawetz dkk., 2001). Salah satu upaya penanganan penyakit yang disebabkan bakteri patogen adalah penggunaan antibiotik. Oleh karena itu, perlu adanya pengembangan baru dengan cara mencari sumber senyawa penghasil antibiotik baru (Harmawan dkk., 2012). Salah satu senyawa yang berpotensi sebagai antibiotik yaitu senyawa kalkon.

Kalkon merupakan senyawa organik golongan flavonoid yang banyak ditemukan pada tumbuh-tumbuhan. Namun, kalkon yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan biasanya memiliki kandungan yang rendah dengan variasi struktur relatif terbatas. Oleh karena itu, sintesis merupakan upaya untuk mendapatkan senyawa kalkon dan turunannya dengan hasil yang lebih besar dan variasi struktur sesuai dengan yang dikehendaki (Jasril dkk., 2012). Senyawa kalkon mengandung gugus etilen keto (-CO-CH=CH-) yang reaktif, adanya gugus tersebut menyebabkan molekul kalkon memiliki berbagai macam aktivitas biologis salah satunya sebagai antibakteri (Jayapal dan

Sreedhar, 2010). Sifat antibakteri berkaitan erat dengan struktur keton  $\alpha, \beta$  tak jenuh (Lahtchev dkk., 2008). Selain itu, sifat antibakteri senyawa kalkon juga tergantung pada substituen yang terikat pada kedua cincin aromatikanya, seperti gugus halogen dan OH dikenal memiliki aktivitas antibakteri yang cukup baik (Prasad dkk., 2006).

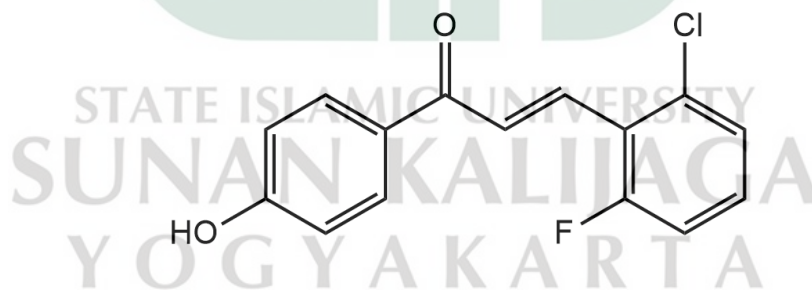
Bahan baku yang digunakan pada penelitian ini adalah 6-fluoro-2-klorobenzaldehid yang memiliki gugus halogen dan 4-hidroksiasetofenon yang memiliki gugus hidroksi. Hal ini dikarenakan senyawa organik yang tersubstitusi gugus Cl dapat berubah menjadi hipoklorit yang berperan sebagai inhibitor bagi protein, akibatnya protein dan enzim tidak dapat berfungsi secara normal dan bakteri mengalami kematian. Selain itu, penambahan gugus fluorin akan meningkatkan aktivitas antibiotik kuinolon terhadap bakteri gram negatif dan juga aktif terhadap beberapa bakteri gram positif. Substitusi gugus halogen pada cincin benzena akan meningkatkan aktivitas antiseptik. Semakin banyak jumlah halogen yang disubstitusikan maka aktivitas akan semakin meningkat (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Hal ini didukung hasil penelitian Kumar dan Kalra (2018) yang melakukan sintesis beberapa senyawa kalkon dan hasil penelitiannya menyatakan bahwa aktivitas antibakteri dan antijamur menunjukkan bahwa senyawa yang mengandung gugus halogen atau gugus penarik elektron misalnya, fluoro, nitro, kloro, bromo merupakan senyawa yang paling aktif diantara semua senyawa yang disintesis.

Sintesis senyawa kalkon dapat dihasilkan melalui reaksi kondensasi aldol silang yang melibatkan aldehid aromatik dan keton aromatik (Suwito dkk., 2014). Reaksi

kondensasi aldol silang dapat menggunakan katalis asam atau katalis basa yang diikuti dengan reaksi dehidrasi (Balaji dkk., 2010). Katalis yang digunakan dalam penelitian ini adalah katalis basa NaOH. Berdasarkan penelitian Dermawan dkk. (2015) yang menyatakan bahwa katalis basa jauh lebih efektif dalam mengkatalisis terjadinya reaksi kondensasi aldol silang dibandingkan dengan katalis asam. Katalis dapat meningkatkan selektivitas senyawa dan juga dapat meminimalkan energi aktivasi yang dibutuhkan untuk reaksi dan mengoptimasi waktu sintesis (Anastas dan Warner, 1998).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode *grinding* (penumbukan) yang merupakan salah satu metode yang sesuai dengan prinsip *green chemistry* yaitu menggunakan *mortar* dan *pestle*. Prabawati dkk. (2017) telah mensintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dengan teknik *grinding* dari bahan dasar vanilin dan asetofenon. Penelitian ini hanya memerlukan proses reaksi selama 25 menit lebih cepat jika dibandingkan dengan metode refluks yang memerlukan waktu selama 6 jam yang telah dilakukan oleh Dwi (2014). Keunggulan dari metode ini adalah mudah dilakukan, mengurangi polusi, biaya pengoperasiannya murah, ekonomis, dan *eco-friendly* (Zangade dkk., 2011). Penelitian Yuda (2019) juga telah berhasil mensintesis senyawa 4-dimetilamino-4-hidroksikalkon sebagai zat antibakteri dengan metode *grinding*. Penelitian ini menghasilkan senyawa berupa padatan berwarna kuning cerah dengan rendemen sebesar 46,32% dan menunjukkan bahwa senyawa tersebut berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Sintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dilakukan dengan cara mereaksikan 4-hidroksiasetofenon dan 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dengan katalis NaOH. Pembaharuan dari penelitian ini terletak pada bahan baku aldehyd aromatik yang digunakan yaitu 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dan metode atau teknik yang akan digunakan yaitu metode *grinding*. Penggunaan metode *grinding* pada penelitian ini merupakan penerapan sintesis senyawa organik yang mengarah pada konsep *green chemistry* yang lebih ramah lingkungan. Metode *grinding* ini efektif digunakan dalam sintesis senyawa organik karena waktu reaksi yang relatif singkat (20-30 menit), rendemen yang baik, dan lebih ramah lingkungan karena mengurangi penggunaan pelarut pada saat proses reaksi (Susanti dkk., 2012). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang bioaktivitas turunan kalkon dengan uji antibakteri. Struktur senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon diperoleh sebagai produk sintesis terlihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1 Struktur senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon

## B. Batasan Masalah

Batasan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Modifikasi sintesis senyawa turunan kalkon dari bahan dasar 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dan 4-hidroksiasetofenon menjadi senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon melalui mekanisme reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dan menggunakan metode *grinding*.
2. Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri adalah metode difusi agar menggunakan kertas cakram (*paper disc*).
3. Senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer FTIR,  $^1\text{H-NMR}$  dan uji titik leleh.
4. Senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon sebagai zat antibakteri akan diujikan pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

## C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang perumusan masalah tersebut, rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana sintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dari bahan dasar 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dan 4-hidroksiasetofenon melalui mekanisme reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* menggunakan metode *grinding*?
2. Bagaimana uji aktivitas senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon sebagai antibakteri pada bakteri gram negatif (*Escherichia coli*) dan gram positif (*Staphylococcus aureus*)?



#### **D. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui sintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dari bahan dasar 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dan 4-hidroksiasetofenon melalui mekanisme reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* menggunakan metode *grinding*.
2. Mengetahui uji aktivitas senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon sebagai antibakteri pada bakteri gram negatif (*Escherichia coli*) dan gram positif (*Staphylococcus aureus*).

#### **E. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai cara mensintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dari bahan dasar 6-fluoro-2-klorobenzaldehid dan 4-hidroksiasetofenon dan aktivitas antibakterinya terhadap bakteri gram negatif (*Escherichia coli*) dan gram positif (*Staphylococcus aureus*) serta memberikan landasan ilmiah kepada peneliti selanjutnya.



## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Sintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon dapat dilakukan dengan reaksi kondensasi aldol silang dengan perbandingan mol 1:1 (asetofenon:benzaldehyd) menggunakan katalis NaOH. Metode yang digunakan yaitu metode *grinding*. Karakter senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon berbentuk padatan kristal berwarna kuning muda dengan rendemen sebesar 26,55% dan titik leleh 189-191°C.
2. Hasil uji antibakteri memperlihatkan bahwa senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dengan diameter zona hambat secara berurutan 3,2 mm; 3,7 mm dan 5 mm, sedangkan pada bakteri gram negatif (*Escherichia coli*) tidak menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri.

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai metode yang efektif agar rendemen yang diperoleh untuk mensintesis senyawa 6-fluoro-2-kloro-4-hidroksikalkon meningkat.

2. Perlu dilakukan identifikasi lebih lanjut untuk menentukan struktur yang sebenarnya, misalnya menggunakan LC-MS dan C-NMR.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang variasi konsentrasi yang lebih besar untuk mencapai hasil uji antibakteri yang maksimal.



## DAFTAR PUSTAKA

- Alarcon, E., Romeo, N., Aguilar, H., Teran, J., Gomez, A., Roa, L., Lobato, C.E., dan Escobar, A. 2013. Green Synthesis of Chalcones Derivates of Acetiphenone. *10th Green Chemistry Converence an International Event*.
- Ameta, K., Rathore, N., dan Kumar, B. 2011. Synthesis of Some Novel Chalcones and Their Facile One-Pot Conversion to 2-Amino benzene-1,3-Dicarbonitriles Using Malonitrile. *Analele Universitatii din Bucuresti*, 20(1): 15.
- Anastas, P. dan Warner, J. 1998. *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York: Oxford University Press.
- Aprianto, D., Balatif, N., dan Zamri, A. 2015. Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa Analog Kalkon 3'-Metoksiasetofenon dengan 2-Hidroksibenzaldehid. *Jurnal Photon*, Vol. 6, No. 1.
- Ardhiyanti, Y., Pitriani, R., dan Darmayanti, P. 2014. *Panduan Lengkap Keterampilan Dasar Kebidanan I*. Yogyakarta: Deepublish.
- Balaji, P., Sreevani, M., Harini, P., Rani, P., Pratusha, K., dan Chandu, T. 2010. Antimicrobial Activity of Some Novel Synthesized Heterocyclic Compounds from Substituted Chalcone. *J. Chem. Pharm. Res*, 2(4): 754-758.
- Bangar, B., Gawande, S., Bodade, R., Totre, J., dan Khobragade, C. 2010. Synthesis and Biological Evaluation of Simple Methoxylated Chalcone as Anticancer, Anti-Inflamantory, and Antioxidant Agents. *Bioorg. Med. Chem*, 18. 1364-1370.
- Bathelemy, N., Charles, F., Pantaleon, A., Azeh, N., Estella, T., Hortense, G., . . . Ngadjui, B. 2016. Synthesis and Evaluation of Antimicrobial Properties of Some Chalcones. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 14(2): 1-11.
- Belsare, D., Pal, S., Kazi, A., Kankate, R., dan Vanjari, S. 2010. Evaluation of Antioxidant Activity of Chalcone and Flavonoids. *Journal of ChemTech Research*, 2(2): 1080-1089.

- Brahmana, E. 2014. Sintesis, Uji Antibakteri dan Uji Toksisitas beberapa Analog Kalkon Tersubstitusi Halogen. *Tesis*, Universitas Riau, Pekanbaru.
- Brahmana, E. M. 2015. Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa (E)-1-(2-Klorofenil)-3-P-Toliprop-2-en-1-on . *Jurnal Ilmiah Edu Research*, Vol. 4, No. 2, 103-108.
- Bresnick, S. 1996. *Intisari Kimia Organik*. Jakarta: Hipokrates, 96-97, 101-107.
- Bruice, P. 2007. *Organic Chemistry, Fifth Edition*. New York.
- Budimarwanti, C. dan Handayani, S. 2010. Efektivitas Katalis Asam Basa Pada Sintesis 2-hidroksikalkon, Senyawa yang Berpotensi Sebagai Zat Warna. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia*, ISBN: 978-979-98117-7-6.
- Campbell, N. 1998. *Biology. Edisi IV*. Menko Park: The Benjamin/Cummings.
- Capuccino dan Suherman. 2011. *Microbiology a Laboratory Manual 9 Edition*. Canada: SUNY Rocckland Community College.
- Chavan, B., Gadekar, A., Mehta, P., Vawhal, P., Kolsure, A., dan Chabukswar, A. 2016. Synthesis and Medicinal Significance of Chalcones- A Review. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 6(56), 1-7.
- Choundary, A. dan Juyal, V. 2011. Synthesis of Chalcone and their Derivates as Antimicrobial Agents. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 3(3): 125-128.
- Da'i, M., Fajria, A., dan Utami, W. 2010. Synthesis of Curcumin Analog 3,5-bis-(4-hydroxy-3-methoxy-benilidine) with Hydrpchloride Acid Catalystr. *Pharmacon*, Vol. 11, No. 1, 33-38.
- Day, R. dan Underwood, A. 1999. *Analisis Kimia Kuantitatif (terjemahan A. Hadyana Pudjaatmaka) Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.

- Dermawan , R., Firdaus, dan Soekamto, N. 2015. Efektivitas Katalis Asam-Basa Pada Sintesis Trans-1,3-Difenil-2-Propen-1-On Melalui Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt. *Universitas Hasanuddin*, pp. 1-9.
- Dewick, P. 1997. *Medicinal Natural Product, A Biosynthesis Approach*. New York: John Wiley & Sons, Cheester.
- Dragana, D., Milenkovic, dan Marina. 2014. Antibacterial Activity of Three Newly-Synthesized Chalcones and Synergism With Antibiotics Against Clinical Isolates of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Indian J.med.Res*, 140 hal. 130-137.
- Dwi, R. 2014. Optimasi Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon pada Variasi Konsentrasi Katalis dan Waktu Reaksi Menggunakan Bahan Dasar Vanilin. *Skripsi*, UIN Sunan Kalijaga: Yogyakarta.
- Dwijoseputro. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Penerbit Djambatan.
- El-Said, H. dan Ashgar, S. 2012. Pathogenic Bacteria Associated with Different Public Enviromental Sites in Mecca City. *Open Journal of Medical Microbiology*, 2: 133-137.
- Fessenden , R. dan Feseenden, J. 1986. *Kimia Organik Dasar. Jilid 2 Edisi Ketiga. Terjemahan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka*. Jakarta: Erlangga.
- Fessenden, R. dan J. Fessenden. 1982. *Kimia Organik*. Jakarta: Edisi Ketiga. Jilid 1. Erlangga.
- Fikroh, R., Matsjeh, S., dan Anwar , C. 2020. Aktivitas Antibakteri Turunan Kalkon Tersubstitusi Bromo Terhadap Bakteri Bacillus subtilis dan Escherichia coli. *Jurnal Al-Kimia*, 8(1): 72-82.
- Fitriyani. 2015. Optimasi Pembentukan Senyawa 3-Metoksi-4-Hidroksi Kalkon pada Variasi Jenis dan Konsentrasi Katalis Melalui Kondensasi Claisen Schmidt dengan Teknik Grinding. *Skripsi*, UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.

- Grossman, R. 2003. *The Art of Writing Reasonable Organic Mechanism, Second Edition*. New York: Springer.
- Hadi, U. 2008. *Antibiotic Usage and Antimicrobial Resistance in Indonesia*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Handayani, S., Teruna, H., dan Zamri, A. 2014. Sintesis Analog Kalkon (E)-3-(2-klorofenil)-1-(4'-metoksifeil)-prop-2-en1-on dan Uji Toksisitas dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Indonesian Chemia Acta*, 4(1): 17-20.
- Harmawan, Adityo, Ridho, Ali, dan Pringgenies, D. 2012. Uji Fitokimia dan Aktifitas Antibakteri Ekstrak Media Supermatan Bakteri Simbion *Vibrio sp.* Gastropoda *Olivia vidua* Terhadap Bakteri Multi Drug Resistant. *Journal of Marine Research*, Vol. 1, hal. 84-89.
- Hart, T. dan Shears, P. 2004. *Atlas Berwarna Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Hipokrates.
- Jasril, Teruna, H. Y., Zamri, A., Alfatos, D., Yuslinda, E., dan Nurulita, Y. 2012. Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa Bromo Kalkon Piridin. *Jurnal Natur Indonesia*, 14(3): 172-175.
- Jawetz, E., Melnick, J., dan Adelberg, E. (2001). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Edisi XXII, diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 205-209, Penerbit Salemba Medika.
- Jawetz, Melnick, dan Adelberg. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran Edisi ke-23*. Jakarta: EGC.
- Jayapal, M. dan Sreedhar, N. 2010. Synthesis and Characterization of 2,5-Dihydroxy Substituted Chalcones Using SOCl<sub>2</sub>/EtOH. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 3(1): 127-129.



- Jia, X., Li, J., D, Y., Zhang, B., Wang, N., dan Wang, Y. 2013. A simple and green protocol for 2H-Indalazo [2,1-b] htalazine-triones Using Grinding Method. *Journal of Chemistry*, 1-5.
- Kamble, V., Hatnapure, G., Keche, A., Bradjar, S., Patil, S., dan Tale, R. 2011. Synthesis and Biological Evaluation of a Novel Series of Methoxylated Chalcones as Antimicrobial Agents. *Journal Chemistry Pharmaceutical Research*, 3(6): 639-648.
- Kapelle, I.B. 2010. Sintesis Senyawa Turunan Khalkon 3-fenil-(5'-alil-2'-hidroksi-3-metoksifenil) Prop-2-enon Dari Minyak Kulit Lawang. *Proseding Seminar Nasional Basic Science II* (pp. 124-132). Ambon: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pattimura Ambon.
- Kaur, S., Rao, R., dan Nanda, S. 2011. Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3): 30-37.
- Kayser, F., Bienz, K., Eckert, J., dan Zinkernagel, R. 2005. *Color Atlas of Medical Microbiology*. New York: Thieme.
- Khisor, V. G., Sandip, V. G., Satish, B. J., dan Shantilal, D. R. 2010. Synthesis of some novel chalcones of phthalimidoester possessing good antiinflammatory and antimicrobial activity. *Indian Jurnal of Chemistry*, 49B, 131-136.
- Kumar, S. dan Kalra, R. 2018. Synthesis and Antimicrobial Activity of 5-(Substituted-Phenyl)-3-(Furan-2-YI)-4,5-Dihydro-1H-Pyrazole Compounds Using Silver Trifluro Methane Sulphonate as Catalyst. *Der Pharmacia Lettre*, 10 (8), 57-67.
- Kusmiyati dan Agustini, N. 2007. Uji Aktivitas Antibakteri dari Mikroalga *Porphyridium cruentum*. *Biodiversitas*, 8, 1412-03.
- Lahtchev, K., Batovska, D., Parushev, S., Ubiyvovk, V., dan Sibimy, A. 2008. Antifungal Activity of Chalcones: A Mechanistic Study Using Various Yeasts Strains. *Europan Journal of Medicinal Chemistry* , 43: 2220-2228.



- Lay, B. 1994. *Analisis Mikroba di Laboratorium*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Mahapatra, D., Bharti, S., dan Asati, V. 2015. Anti-cancer Chalcones: Structural and Molecular Target Perspectives. *Eur. J. Med. Chem*, 98: 6-114.
- Malone, B. 2005. *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Guidance for Nursing Staff*. London: Royal College of Nursing (RCN).
- Markham, K. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavanioid*. Bandung: Institut Teknologi Bndung: Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata.
- Miller, A. dan Solomon, P. 1999. *Writing Reaction Mechanisms in Organic Chemistry*. Elsevier Science and Technology Books.
- Narwanti, I. dan Kusumajati, N. B. 2019. Optimasi Konsentrasi Katalis NaOH Pada Sintesis Senyawa 1,3-Difenil-2-Propen-1-On dengan Metode Microwave-Assisted Organic Synthesis (MAOS). *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, Vol. 4, No. 1, 25-33.
- Oktovianto, B. 2015. Pengaruh Natrium Hidroksida pada Sintesis 2,6-Bis-(4'-Metoksibenzilidin)Sikloheksanon melalui Reaksi Claisen-Schmidt. *Skripsi*, FMIPA UNY Yogyakarta.
- Olivia, V., Carlos, E., Lobato, G., Nancy, R., Abraham, G., David, M., . . . Hidemi, A. 2013. Microwave-assited Synthesis of Flourinated Chalcones. *10th Green Chemistry Cinferece: An International Event*, Barcelona: Spain.
- Pelczar, M. dan Chan, E. 1988. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: diterjemahkan oleh Hadioetomo, R. S., Penerbit Universitas Indonesia.
- Pine, S., Hedrickson, J., Cram, D., dan Hammond, G. 1988. *Kimia Organik 2*. Bandung: Penerbit ITB.

- Prabawati, S., Khusnuryani, A., dan Khamidinal. 2017. Sintesis Senyawa Calkon Bebas Pelarut Sebagai Zat Antibakteri. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia Vol. 13, No.1*, 96-102.
- Prahastiwi, R. 2014. Efek Ekstrak Daun Sirih Merah Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* ATTC 14745 dan *Shigella Flexneri* ATCC 12022 Serta Mekanisme Penghambatannya. *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
- Prasad, Y.R., Kumar, P.R., Deepti, C.A., and Ramana, M.V. 2006. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Novel Chalcones of 2-hidroxy-1-acetonaphthone and 3-acetylcoumarin. *E-journal of Chemistry*. 3(13): 236-241.
- Pratiwi, S. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Rahmadhona, S. 2014. Sintesis dan Uji Toksisitas Analog 3'-Bromo Kalkon. Repository Universitas Riau.
- Rahman, M. 2011. Chalcone: A Valuable Insight into the Recent Advances and Potential Pharmacological Activites . *Chemical Sciences Journal* , 29: 1-16.
- Rao, G., Babu, P., Sambrajjam, J., Sresta, N., Sultana, M., Durga, R., dan Srikanth, K. 2015. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Novel Chalcones and Pyrazoline Derivatives From 1-(3-chlorophenyl) Ethanone. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 4 (05), 731-736.
- Revathi, R., Ratna Sreem, C., Jayakumar, R., Visagaperuma, D., dan Anbalagan, N. 2013. Microwave Assisted Synthesis and Biological Activity of Certain 4-Hydroxy Chalcone. *Pharmacophore*, Vol. 4, No. 2, 59-69.
- Rullah, K. 2011. Sintesis Senyawa Calkon Dan Turunannya dengan Pendekatan Green Synthesis Serta Uji Preklinik Antikanker Secara In Vitro dan In Vivo. *Tesis tidak diterbitkan*, Pascasarjana UR, Riau.
- Sastrohamidjojo, H. 2001. *Spektroskopi*. Yogyakarta: Liberty Yogyakarta.

- Saxena, S. dan Gober, C. 2008. Comparative in vitro Antimicrobial Procedural Efficacy for Susceptibility of Staphylococcus aureus, Eschechia coli and Pseudomonas species to Chloramphenicol, Ciprofloxacin and Cefaclor. *British Journal of Biochemical Science*, 65: 178-183.
- Shan, Y., Liu, Z., Cao, D., Sun, Y., Wang, K., dan Chen, H. 2014. Nitro Substituted Chalcone Derivates as Quick-Response Chemosensors for Cyanide Anions. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 198: 16-19.
- Siswandono dan Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Solomon , V. dan Lee, H. 2012. Anti-Breast Cancer Activity of Heteroaryl Chalcone Derivates. *Biomedicine dan Pharmacotherapy*, 66: 213.
- Suirta, I. 2016. Sintesis Senyawa Kalkon Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan . *Jurnal Kimia*, 10(1). ISSN 1907-9850.
- Susanti, V.H.E. 2016. Pengembangan Sintesis Senyawa Khalkon Melalui Pendekatan Green Chemistry. *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VIII*, Program Studi Pendidikan FKIP UNS, Surakarta.
- Susanti, E., Matsjeh, S., Tutik, D., dan Mustofa. 2012. Sintesis 2,6-dihidroksi-3,4-dimetoksikalkon Melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dengan Teknik Grinding. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Yogyakarta: Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY, 3 November 2012.
- Suwito, H., Jumina, Mustofa, Kristianti, A.N., dan Purpaningsih, N.T. 2014. Chalcones: Synthesis, Structure Diversity and Pharmacological Aspects. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(5): 1075-1088.
- Suzana, K., Amalia, M., Rudyanto, H., Poerwono, dan T,B. 2014. Sintesis Khalkon Dan Derivatnya Menurut Reaksi Kondensasi Claisen Schmidt Dengan Iridiasi Gelombang Mikro. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol 1, No. 1*, 24-27.

- Sykes, P. 1985. *A Guide to Mechanism in Organic Chemistry, Sixth Edition*. Christ's Collage: Cambridge.
- Tiwari, B., Pratapwar, A., Tapas, A., Butle, S., dan Vatkar, B. 2010. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Chalcone Derivates. *International Journal of ChemTech Research*, 1(2): 499-503.
- Tjay, T. dan Rahardja. 2010. *Obat-Obat Penting*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Utami, D. 2007. Sintesis Senyawa Kalkon dan Turunannya Serta Uji Antiproliferasi Terhadap Sel Hela. *Skripsi*, Yogyakarta: UGM.
- Whang, G., Xue, Y., An, L., Zheng, Y., Duo, Y., Zhang, L., dan Liu, Y. 2015. Theoretical Study on The Structural and Antioxidant Properties of Some Recently Synthesised 2,4,5-Trimethoxy Chalcones. *Food Chem*, 171: 89-97.
- Wibowo, A., Saputra, A., dan Susidarti, R. 2018. Optimization of Synthesis of 1-(2,5-Dihydroxyphenyl)-(3-Pyridine-2-yl)-Propenone, an Antiinflammaty Agent, Using NaOH. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Vol. 15, No. 2.
- Yuda, K.E. 2019. Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-4-Hidroksi Kalkon dengan Metode Grinding Sebagai Zat Antibakteri. *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.
- Yuharmen, Eryanti, Y., Zamri, A., dan Rahmad, A. 2011. Sintesis Beberapa Senyawa Analog Calkon Menggunakan Katalis SOCL<sub>2</sub> dan Uji Aktivitas sebagai Antimikroba. *Jurnal Teknobiologi*, 2(1): 71-76.
- Zangade, S., Mokle, S., Vibhute, A., dan Vibhute, Y. 2011. An Efficient and Operationally Simple Synthesis of Some New Chalcones by Using Grinding Technique. *Chemical Science Journal*, Vol: 2011 CSJ-13.