

**SINTESIS SENYAWA 4-DIMETILAMINO-2-HIDROKSI
KALKON DENGAN METODE GILAS (*GRINDING*) SERTA
UJI AKTIVITAS SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO*
SEBAGAI SENYAWA ANTIBAKTERI**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana**



Oleh:

**Hesti Kurniawati
21106030060**

**STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA**

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2025**

LEMBAR PENGESAHAN



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-1929/Un.02/DST/PP.00.9/08/2025

Tugas Akhir dengan judul : Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-2-Hidroksi Kalkon dengan Metode Gilas (Grinding) serta Uji Aktivitas secara In Vitro dan In Silico sebagai Senyawa Antibakteri

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : HESTI KURNIAWATI
Nomor Induk Mahasiswa : 21106030060
Telah diujikan pada : Selasa, 19 Agustus 2025
Nilai ujian Tugas Akhir : A-

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

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang
Priyagung Dhemi Widiakongko, M.Sc.
SIGNED

Valid ID: 68a86b4a4a6e



Penguji I
Prof. Dr. Maya Rahmayanti, S.Si. M.Si.
SIGNED

Valid ID: 68a79d1eb7142



Penguji II
Agessy Ika Nurlita, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 68a81bf62072a



Yogyakarta, 19 Agustus 2025
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 68a8a8cb71192

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR



Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga



FM-UINSK-BM-05-03/R0

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

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 : Hesti Kurniawati
NIM : 21106030060
Judul Skripsi : Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-2-Hidroksi Kalkon dengan Metode Grinding serta Uji Aktivitas secara in vitro dan in silico sebagai Senyawa Antibakteri

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

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 12 Agustus 2025

Pembimbing

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA


Priyagung Dheni Widiakongko, M. Sc
NIP: 19900330 201903 1 008

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Hesti Kurniawati
NIM : 21106030060
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-2-Hidroksi Kalkon dengan Metode Gilas (*Grinding*) serta Uji Aktivitas secara *In Vitro* dan *In Silico* sebagai Senyawa Antibakteri” 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, 12 Agustus 2025



Hesti Kurniawati
NIM. 21106030060

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN MOTTO

"Kesulitan bukanlah alasan untuk berhenti. Itu adalah tanda bahwa Allah telah mempercayaimu. Berdirilah tegak, percayalah pada dirimu, dan buktikan bahwa kamu mampu."



HALAMAN PERSEMBAHAN

Karya ini dipersembahkan
Untuk almamater,
Program Studi Kimia UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayat, dan ridha-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-2-Hidroksi Kalkon dengan Metode Gilas (*Grinding*) serta Uji Aktivitas secara *in vitro* dan *in silico* sebagai Senyawa Antibakteri". Skripsi ini ditulis untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana (S1) pada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dorongan serta ide-ide kreatif sehingga tahap demi tahap laporan ini dapat terselesaikan. Ucapan terima kasih tersebut secara khusus penyusun sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Noorhaidi Hasan, S.Ag., M.A., M.Phil., Ph.D. selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga.
2. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga.
3. Ibu Prof. Dr. Maya Rahmayanti, S.Si, M.Si selaku Ketua Program Studi Kimia UIN Sunan Kalijaga.
4. Bapak Priyagung Dhemi Widiakongko, M. Sc selaku dosen pembimbing skripsi yang secara ikhlas dan sabar telah meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan semangat serta motivasi dalam pengerjaan skripsi.
5. Bapak Karmanto, M.Sc selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama masa studi.
6. Segenap PLP Laboratorium Kimia Terpadu UIN Sunan Kalijaga yang telah membantu Penulis selama melaksanakan penelitian, serta selalu memberikan semangat selama proses penelitian.
7. Seluruh Dosen Kimia UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta yang telah memberikan ilmu serta wawasan luas selama perkuliahan.
8. Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya dan setulus-tulusnya kepada kedua orang tua dan adik tercinta, Bapak Saryadi dan Ibu Rini Purwaningsih, dan Adik Ferdi Nugroho atas segala bentuk doa, dukungan, pengorbanan, kerja keras, dan dedikasi yang tiada henti dalam mendukung setiap langkah penulis. Setiap usaha dan kerja keras yang dilakukan demi memenuhi kebutuhan, memberikan pendidikan, membimbing dengan penuh kasih, serta menyemangati dalam berbagai keadaan, menjadi fondasi utama yang menguatkan penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

9. Segenap teman-teman Ikkarema, Tati Rasa, dan Amatiran Crew yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat dan hiburan kepada penulis dalam kehidupan sehari-hari, selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi.
10. Teman-teman Kimia Angkatan 2021 (*Scandium*) selaku teman se-angkatan yang telah berjuang bersama, atas kerjasama, dukungan, dan semangat yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
11. Alfina Qurrotu'aini dan Shofyanuddin Abdur Rosyid selaku teman satu bimbingan, atas kerjasama, dukungan, dan semangat yang telah diberikan selama proses penelitian.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa laporan ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penyusun mengharapkan saran, bimbingan, dan kritik yang membangun agar penulisan skripsi ini dapat diperbaiki di masa mendatang. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamualikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yogyakarta, 12 Agustus 2025

Penulis

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

PENGESAHAN TUGAS AKHIR.....	ii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Batasan Masalah.....	6
C. Rumusan Masalah	7
D. Tujuan Penelitian.....	8
E. Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI	9
A. Tinjauan Pustaka	9
Gilas (<i>grinding</i>)	11
B. Landasan Teori.....	13
1. Senyawa Kalkon.....	13
2. Reaksi Kondensasi Aldol Silang	15
3. Metode Grinding	17
4. Senyawa Antibakteri	17
5. Bakteri	20
6. Molekuler Docking.....	22
C. Kerangka Berpikir dan Hipotesis Penelitian	24
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Waktu dan Tempat Penelitian	27
B. Alat-alat Penelitian.....	27
C. Bahan-bahan Penelitian.....	28
D. Prosedur Kerja penelitian.....	28
BAB IV PEMBAHASAN	33
A. Hasil sintesis senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon.....	33
B. Identifikasi senyawa kalkon menggunakan FTIR	37
C. Identifikasi senyawa kalkon menggunakan GC-MS.....	41

D. Identifikasi senyawa kalkon menggunakan $^1\text{HNMR}$	44
E. Uji aktivitas senyawa kalkon sebagai antibakteri secara <i>in vitro</i>	47
F. Uji aktivitas senyawa kalkon sebagai antibakteri secara <i>in silico</i>	54
BAB V PENUTUP	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	77
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	83



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1	Senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon.....	5
Gambar 2. 1	Struktur senyawa kalkon.....	14
Gambar 2. 2	Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt antara 4-dimetilamino benzaldehid dengan 2-hidroksi asetofenon	15
Gambar 2. 3	Protein 2J9P dan 1KZN	22
Gambar 4. 1	Reaksi pembentukan ion enolat	33
Gambar 4. 2	Reaksi pembentukan ion alkoksida.....	34
Gambar 4. 3	Reaksi protonasi.....	34
Gambar 4. 5	Uji KLT senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan kedua reaktannya.....	37
Gambar 4. 6	Spektrum IR 2-hidroksi asetofenon, 4-dimetilamino benzaldehid, 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon	38
Gambar 4. 7	Puncak pada kromatogram GC	41
Gambar 4. 8	Tautomerisasi Keto-Enol pada senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon	42
Gambar 4. 9	Spektrum MS senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon.....	43
Gambar 4. 10	Pola fragmentasi senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon	44
Gambar 4. 11	Spektrum ¹ HNMR senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon ...	45
Gambar 4. 12	Zona hambat kontrol positif dan negatif terhadap bakteri Eschericia coli (kiri) dan bakteri Bacillus subtilis (kanan)	48
Gambar 4. 13	Zona hambat senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon konsentrasi 1%, 5%, 10%, dan 15% terhadap bakteri Eschericia coli	48
Gambar 4. 14	Zona hambat senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksikalkon konsentrasi 1%, 5%, 10%, dan 15% terhadap bakteri Bacillus subtilis	48
Gambar 4. 15	Rumus menghitung diameter zona hambat.....	49
Gambar 4. 16	Konformasi ligan native sebelum (abu-abu) dan sesudah (hijau) redocking (a) protein 1KZN dan (b) protein 2J9P.....	55
Gambar 4. 17	Visualisasi penambatan ligan native dengan protein 1kzn	56
Gambar 4. 18	Visualisasi penambatan ligan native dengan protein 2J9P	57
Gambar 4. 19	Visualisasi penambatan senyawa senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksikalkon dengan protein 1KZN	59
Gambar 4. 20	Visualisasi penambatan senyawa senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksikalkon dengan protein 2J9P	60

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Perbandingan hasil rendemen sintesis senyawa turunan kalkon dengan beberapa metode yang berbeda	11
Tabel 4. 1 Serapan karakteristik gugus fungsi dari 2-hidroksi asetofenon, 4-dimetilamino benzakdehid, dan 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon...41	41
Tabel 4. 2 Identifikasi proton pada spektrum $^1\text{HNMR}$	45
Tabel 4. 3 Hasil pengukuran diameter zona hambat pada uji in vitro senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon terhadap bakteri <i>Eschericia coli</i> dan <i>Bacillus subtillis</i>	50
Tabel 4. 4 Perbandingan hasil uji antibakteri senyawa turunan kalkon terhadap bakteri <i>E. coli</i> dan <i>B. subtillis</i>	53
Tabel 4. 5 Hasil penambatan molekuler ligan uji dengan protein IKZN dan 2J9P	58



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan rendemen senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon	77
Lampiran 2. Plat KLT senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon	78
Lampiran 3. Senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon.....	78
Lampiran 4. Hasil karakterisasi GCMS senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksika lkon	79



ABSTRAK

SINTESIS SENYAWA 4-DIMETILAMINO-2-HIDROKSI KALKON DENGAN METODE GILAS (*GRINDING*) SERTA UJI AKTIVITAS SECARA *IN VITRO* DAN *IN SILICO* SEBAGAI SENYAWA ANTIBAKTERI

Oleh:

Hesti Kurniawati

2106030060

Pembimbing:

Priyagung Dhemi Widiakongko, M. Sc

Telah dilakukan sintesis senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon melalui kondensasi aldol *Claisen-Schmidt* dengan menggunakan metode gilas (*grinding*) sebagai senyawa antibakteri secara *in vitro* dan *in silico*. Senyawa ini disintesis dengan mereaksikan 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon pada suasana basa KOH 40% melalui penggerusan dengan alu dalam mortar secara langsung. Identifikasi kemurnian senyawa menggunakan KLT dengan eluen n-heksana dan etil asetat (3:1). Untuk mengkonfirmasi struktur produk senyawa dilakukan dengan menggunakan FTIR, GCMS, dan ¹HNMR. Uji aktivitas antibakteri secara *in vitro* dilakukan dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *E. coli* dan *B. subtilis*. Uji aktivitas antibakteri secara *in silico* dilakukan dengan menambatkan senyawa terhadap protein dengan kode PDB 1KZN pada bakteri *E. coli* dan protein dengan kode PDB 2J9P pada *B. subtilis* untuk mengetahui interaksinya dengan protein target.

Hasil penelitian ini didapatkan senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan rendemen 16,65% dan titik leleh 172-174°C. Identifikasi dengan KLT menunjukkan spot tunggal berwarna kuning dengan nilai R_f sebesar 0,625. Hasil karakterisasi FTIR menunjukkan serapan gugus C=O di daerah 1615 cm⁻¹ dan serapan C=C aromatis di daerah 1521 cm⁻¹. Karakterisasi dengan GCMS menunjukkan puncak dengan m/z 267 yang merupakan nilai m/z senyawa target. Hasil interpretasi dengan ¹HNMR menunjukkan adanya proton ikatan rangkap α, β tak jenuh dengan posisi trans pada pergeseran kimia (δ) 7,47 ppm dan 7,93 ppm dengan konstanta kopling (J) 15,21 Hz dan 15,13 Hz. Senyawa target memiliki kemampuan untuk menghambat bakteri *E. coli* dan *B. subtilis* dengan diameter hambat sekitar 1-2 mm. Hasil penambatan molekuler mengindikasikan bahwa senyawa target memiliki penghambatan terhadap protein bakteri *E. coli* (PDB; 1kzn) dan *B. subtilis* (PDB; 2j9p). Senyawa target memiliki interaksi ikatan hidrogen dengan residu asam amino aktif protein 1kzn pada Asn46 dan memiliki interaksi ikatan hidrogen dengan residu asam amino aktif protein 2j9p pada Tyr109.

Kata kunci: kalkon, grinding, antibakteri, penambatan molekuler

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 4-DIMETHYLAMINO-2-HYDROXY CHALCONE USING THE GRINDING METHOD AND IN VITRO AND IN SILICO ACTIVITY TESTING AS AN ANTIBACTERIAL COMPOUND

By:

Hesti Kurniawati

2106030060

Advisor:

Priyagung Dhemi Widiakongko, M. Sc

The synthesis of 4-dimethylamino-2-hydroxy chalcone was carried out via Claisen-Schmidt aldol condensation using the grinding method as an antibacterial compound in vitro and in silico. This compound was synthesized by reacting 4-dimethylamino benzaldehyde and 2-hydroxy acetophenone in a 40% KOH basic environment through grinding with an alu in a mortar directly. The purity of the compound was identified using TLC with n-hexane and ethyl acetate (3:1) as eluents. The structure of the compound was confirmed using FTIR, GCMS, and ¹H NMR. In vitro antibacterial activity was tested using the disk diffusion method against *E. coli* and *B. subtilis* bacteria. In silico antibacterial activity testing was performed by docking the compound to the protein with PDB code 1KZN in *E. coli* and the protein with PDB code 2J9P in *B. subtilis* to determine its interaction with the target protein.

The results of this study obtained the compound 4-dimethylamino-2-hydroxy chalcone with a yield of 16.65% and a melting point of 172-174°C. Identification by TLC showed a single yellow spot with an R_f value of 0.625. FTIR characterization showed absorption of the C=O group in the 1615 cm⁻¹ region and aromatic C=C absorption in the 1521 cm⁻¹ region. GC-MS characterization showed a peak with m/z 267, which is the m/z value of the target compound. The results of interpretation by ¹H NMR indicate the presence of unsaturated α, β double bond protons in the trans position at chemical shifts (δ) of 7.47 ppm and 7.93 ppm with coupling constants (J) of 15.21 Hz and 15.13 Hz. The target compound has the ability to inhibit *E. coli* and *B. subtilis* bacteria with an inhibition diameter of approximately 1–2 mm. Molecular docking results indicate that the target compound inhibits *E. coli* (PDB; 1kzn) and *B. subtilis* (PDB; 2j9p) bacterial proteins. The target compound has hydrogen bond interactions with the active amino acid residues of protein 1kzn at Asn46 and hydrogen bond interactions with the active amino acid residues of protein 2j9p at Tyr109.

Keywords: chalcone, grinding, antibacterial, molecular docking

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi bakteri merupakan salah satu masalah yang paling sering dijumpai. Bakteri patogen dapat menimbulkan berbagai penyakit mulai dari infeksi ringan hingga berat. Infeksi bakteri terjadi ketika bakteri berhasil menembus pertahanan tubuh dan mulai berkembang biak. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri adalah diare. Diare terjadi ketika adanya infeksi saluran pencernaan oleh bakteri gram negatif *Escherichia coli* (Muthmainnah *et al.*, 2022). Selain itu, bakteri gram positif *Bacillus subtilis* juga dapat menyebabkan diare melalui kontaminasi makanan sehingga terdapat bakteri dalam jumlah banyak pada usus (Zaini *et al.*, 2024). Pada kondisi normal, infeksi bakteri dapat diatasi dengan sistem imun tubuh maupun dengan pemberian antibiotik yang tepat. Penggunaan antibiotik secara signifikan dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit infeksi bakteri.

Namun, keberhasilan antibiotik dalam mengatasi infeksi bakteri kini menjadi tantangan karena meningkatnya kasus resistensi bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotik berkembang dengan cepat dan menjadi ancaman untuk kesehatan baik di Indonesia maupun di dunia. Hal ini terjadi karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Contohnya pembelian antibiotik tanpa resep dokter, penggunaan antibiotik yang tidak dihabiskan, dan penggunaan antibiotik yang berlebihan serta penggunaan antibiotik yang berkepanjangan (Ruslin *et al.*, 2023). Bakteri mengalami resistensi terhadap senyawa obat dan pertumbuhan bakteri sudah tidak dapat dihambat oleh antibiotik (Syah Putra *et al.*, 2020). Sehingga antibiotik yang

seharusnya mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme sudah tidak dapat mengobati penyakit infeksi bakteri.

Beberapa kasus resistensi bakteri yang ditemukan di Indonesia yaitu kasus resistensi bakteri *Escherichia coli* penyebab penyakit diare. Hasil penelitian *antimicrobial resistance in Indonesia (AMRIN-Study)* memberikan bukti kuat tentang semakin meluasnya masalah resistensi bakteri *E coli* terhadap antibiotik sebesar 43% (Syah Putra *et al.*, 2020). Tingkat kekebalan bakteri *E. coli* terhadap antibiotik *enrofloxacin* di Amerika Serikat telah mencapai 99%. Selain itu, bakteri ini juga melakukan modifikasi pada proses metabolismenya untuk mengurangi efektivitas antibiotik dalam membunuh sel bakteri (Putri *et al.*, 2018). Selain resistensi bakteri *E coli*, banyak ditemukan kasus resistensi dari bakteri lain seperti bakteri *Bacillus subtilis* yang resisten terhadap antibiotik *tetracycline* dan membentuk *efflux pump* (Wannarat *et al.*, 2014). Selain itu, bakteri *Bacillus subtilis* juga dapat menyebabkan infeksi pada kulit melalui pembentukan enzim ekstraseluler yang mampu menghidrolisis polisakarida kompleks dan protein (Pelczar *et al.*, 1976).

Berdasarkan kasus-kasus resistensi bakteri yang sudah menyebarluas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan senyawa antibiotik baru. Kandidat senyawa antibakteri yang menarik untuk diteliti lebih lanjut adalah senyawa turunan kalkon. Senyawa kalkon banyak dikembangkan sebagai antikanker (Puspitasari, 2023), antiinflamasi (Wibowo *et al.*, 2018), antioksidan (Suirta, 2016), antimalaria (Cendana *et al.*, 2022), dan antibiotik (Wiwit Sepvianti & Christiyani Kusumaningrum, 2022). Senyawa kalkon memiliki gugus etilen keto

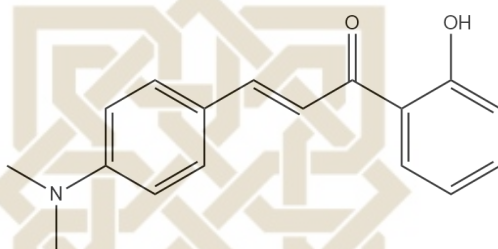
atau juga disebut gugus keton α , β tak jenuh sebagai antibakteri (Sepvianti dan Kusumaningrum, 2021). Aktivitas antibakteri pada senyawa kalkon bergantung pada jenis substituen yang terikat pada kedua cincin aromatiknya (Kumar et al., 2020). Gugus keton α , β tak jenuh berinteraksi dengan protein porin pada dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga dapat merusak struktur protein. Kerusakan ini menyebabkan porin kehilangan fungsinya sebagai saluran masuk dan keluarnya zat bagi sel bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Garcia et al., 2020).

Senyawa kalkon dapat ditemukan pada kacang-kacangan, sayuran, buah-buahan dan tumbuhan lainnya. Namun hasil isolasi bahan alam memiliki presentase rendemen yang sangat kecil, membutuhkan biaya yang relatif mahal dan waktu yang lama (Susanti, dkk 2012), sehingga diperlukan sintesis agar memperoleh senyawa kalkon yang lebih banyak (Sepvianti et al., 2020). Sintesis merupakan suatu uji yang digunakan untuk membuat senyawa baru yang belum pernah ditemukan sebelumnya, dengan harapan senyawa tersebut dapat bermanfaat untuk menguji teori ataupun penciptaan produk kimia baru (Pine dkk., 1998). Brahmana (2015), berhasil mensintesis senyawa (E)-1-(2-klorofenil)-3-ptolilprop-2-en-1-on dan membuktikan aktivitasnya sebagai antibakteri yang diujikan pada bakteri *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*. Fikroh et al., (2020), berhasil mensintesis senyawa 2-bromo-4,5-dimetoksibenzaldehida dan membuktikan aktivitasnya sebagai antibakteri yang diujikan pada bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*.

Secara umum, sintesis senyawa kalkon dilakukan dengan menggunakan reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* atau juga disebut reaksi kondensasi aldol silang. Reaksi kondensasi aldol memiliki kelebihan seperti bahan mudah didapatkan, sederhana, dan ramah lingkungan (*green chemistry*) (Eryanti *et al.*, 2012). Reaksi ini dilakukan dengan mereaksikan senyawa asetofenon atau turunannya dengan benzaldehid atau turunannya menggunakan katalis sodium fosfat dan aluminium-magnesium hidroksida hidrat, katalis asam kuat seperti HCl, AlCl₃, BF₃-Et₂O, TiCl₄, RuCl₃ (Hery Suwito, *et al.*, 2014), dan katalis basa kuat seperti NaOH, KOH, Ba(OH)₂, LiOH.2H₂O atau NaH sebagai katalis di dalam pelarut polar (Suirta, 2016).

Penelitian ini melakukan sintesis senyawa turunan kalkon yaitu 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan bahan dasar 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon. Salah satu gugus dimetilamino pada benzaldehid yaitu lauril dimetilamina oksida digunakan dalam pembuatan senyawa pembersih sebagai bahan utama. Di sisi lain, gugus hidroksi pada 2-hidroksiasetofenon sebagai material awal keton. Gugus hidroksi sering dijadikan bahan dasar untuk membuat desinfektan (Kurniawan, 2019). Metode yang digunakan dalam sintesis 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon yaitu metode grinding. Metode grinding dilakukan dengan menumbuk atau menggerus bahan dalam mortal tanpa menggunakan pelarut dan merupakan metode yang memenuhi prinsip *green chemistry*. Bathelemy *et al.*, (2016), telah mensintesis senyawa 2-kloro-2',4'-difluorokalkon dan 4'-hidroksikalkon melalui reaksi kondensasi *Claisen Schmidt* dengan metode grinding mendapatkan hasil rendemen sebesar 60,2% dan 63,1%. Kelebihan metode

grinding adalah dapat mengurangi penggunaan pelarut sehingga limbah yang dihasilkan lebih sedikit (Fitri, 2013), penggunaan waktu yang lebih cepat dengan tetap mendapatkan hasil yang lebih banyak (Susanti *et al.*, 2012). Struktur senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon diperoleh sebagai hasil produk sintesis terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. 1 Senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon

Penelitian ini juga didukung dengan studi *in vitro* dan *in silico*. Uji aktivitas antibakteri secara *in vitro* dilakukan dengan metode difusi cakram. Metode difusi cakram adalah salah satu teknik yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi kepekaan bakteri terhadap antibiotik. Metode ini menggunakan cakram kertas saring yang berfungsi sebagai wadah untuk menampung zat antimikroba. Cakram tersebut kemudian diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan mikroba uji. Proses ini diikuti dengan inkubasi pada suhu dan waktu tertentu yang sesuai dengan kebutuhan mikroba yang diuji, umumnya selama 18 hingga 24 jam pada suhu 37°C (Pelczar & Chan, 1988). Sedangkan uji aktivitas antibakteri secara *in silico* dilakukan dengan metode simulasi molekuler docking. Molekuler docking adalah salah satu metode komputasi untuk memprediksi interaksi antara makromolekul (reseptor) dan molekul kecil (ligan) dengan tujuan menentukan konformasi dan energi bebas ikatan yang optimal. Proses ini menggunakan simulasi

untuk mengevaluasi posisi dan afinitas pengikatan ligan terhadap reseptor (Trott & Olson, 2009). Dari latar belakang tersebut, senyawa antibakteri perlu dikembangkan lebih lanjut untuk menghambat aktivitas bakteri khususnya bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif *Escherichia coli* agar tidak menyebabkan infeksi bakteri. Senyawa turunan kalkon terbukti memiliki potensi sebagai antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Maka penelitian dengan judul “Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-2-Hidroksi Kalkon dengan Metode Gilas (*Grinding*) serta Uji Aktivitas Secara *In Vitro* dan *In Silico* Sebagai Senyawa Antibakteri” dirumuskan. Penelitian ini dilakukan dengan 4 tahapan yaitu sintesis senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon, karakterisasi hasil sintesis, uji aktivitas antibakteri, dan simulasi molekular docking yang bertujuan untuk melakukan pembaruan tentang aktivitas antibakteri senyawa turunan kalkon.

B. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Sintesis senyawa turunan kalkon yaitu 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan bahan dasar 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon melalui reaksi kondensasi aldol silang *Claisen-Schmidt* sebagai senyawa antibakteri.
2. Metode yang digunakan adalah metode gilas (*grinding*).
3. Karakterisasi senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), spektrofotometer FTIR dan $^1\text{H-NMR}$.

4. Uji aktivitas antibakteri senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon diujikan pada bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif *Escherichia coli*.
5. Uji *in silico* dilakukan pada senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon terhadap protein pada bakteri *Escherichia coli* yaitu DNA gyrase dengan kode PDB 1kzn dan protein pada bakteri *Bacillus subtilis* dengan kode PDB 2J9P.
6. Metode simulasi molekular docking untuk melakukan interaksi antara senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan sisi aktif makromolekul protein bakteri.
7. Parameter hasil uji *in silico* adalah nilai RMSD (Root Mean Square Deviation), nilai afinitas ikatan, dan interaksi ikatan.

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, maka rumusan masalah yang akan diteliti adalah:

1. Bagaimana hasil reaksi antara 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon dengan metode gilas (*grinding*)?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri hasil reaksi antara 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon dengan metode gilas (*grinding*) terhadap bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif *Escherichia coli*?
3. Bagaimana interaksi molekuler yang terjadi antara senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan sisi aktif bakteri *Escherichia coli* (PDB: 1KZN) dan *Bacillus subtilis* (PDB: 2J9P) melalui studi komputasi?

D. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil reaksi antara 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon dengan metode gilas (*grinding*).
2. Mengetahui aktivitas antibakteri hasil reaksi antara 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon dengan metode gilas (*grinding*) terhadap bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif *Escherichia coli*.
3. Menganalisis interaksi molekuler yang terjadi antara senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dengan sisi aktif bakteri *Escherichia coli* (PDB: 1KZN) dan *Bacillus subtilis* (PDB: 2J9P) melalui studi komputasi.

E. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai cara mensintesis senyawa turunan kalkon dan aplikasinya sebagai antibakteri terhadap bakteri gram positif *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif *Escherichia coli* serta potensinya dalam menghambat protein pada bakteri secara *in vitro* dan *in silico*.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Reaksi antara 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon melalui reaksi kondensasi aldol silang dengan metode gelas (*grinding*) menghasilkan senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon. Produk sintesis berupa padatan kristal berwarna merah dengan rendemen sebesar 16,65% dan titik leleh 172-174°C. Keberhasilan sintesis dikonfirmasi melalui karakterisasi yang mengkonfirmasi terbentuknya senyawa target.
2. Senyawa hasil reaksi antara 4-dimetilamino benzaldehid dan 2-hidroksi asetofenon memiliki aktivitas antibakteri yang lemah terhadap bakteri gram negatif (*Escherichia coli*) dan bakteri gram positif (*Bacillus subtilis*) dengan diameter zona hambat masing-masing sebesar 2 mm pada konsentrasi 15%.
3. Hasil penambatan molekuler senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon terhadap protein target 1KZN (*Escherichia coli*) menghasilkan nilai energi ikatan yang relatif rendah sebesar -7,0 kkal/mol dan interaksi dengan residu kunci Asn46 berupa ikatan hidrogen. Sementara itu, penambatan molekuler terhadap protein target 2J9P (*Bacillus subtilis*) menghasilkan nilai energi ikatan yang relatif rendah sebesar -8,4 kkal/mol dan interaksi dengan residu kunci Tyr109 berupa ikatan hidrogen. Nilai ΔG yang cukup negatif menunjukkan bahwa interaksi ligan–reseptor berlangsung secara spontan dan menghasilkan

ikatan yang stabil, sehingga senyawa berpotensi sebagai agen antibakteri melalui penghambatan aktivitas DNA *gyrase* B.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan optimasi kondisi reaksi (seperti waktu tumbuk, perbandingan molar pereaksi, dan penggunaan pelarut tambahan) untuk meningkatkan rendemen sintesis senyawa 4-dimetilamino-2-hidroksi kalkon dan efisiensi metode gilas (*grinding*).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang variasi konsentrasi yang lebih besar untuk mencapai hasil uji antibakteri yang maksimal.
3. Perlu dilakukan studi *in silico* lanjutan seperti simulasi dinamika molekuler (*molecular dynamics simulation*) untuk mengevaluasi kestabilan kompleks senyawa dengan protein target dalam kondisi biologis yang lebih mendekati sistem tubuh makhluk hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Agianti S. 2021. Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 6-Fluoro-2-Kloro-4-Hidroksikalkon Dengan Metode Grinding. Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga: Yogyakarta.
- Aksoz, B. E., & Ertan, R. (2012). Spectral Properties Of Chalcones Ii Begüm. *Fabad J.Pharm*, 37(4), 205–216.
- Arty, I. S., & Rohmawati, D. (2014). Optimalisasi Waktu Reaksi Kondensasi Antara Vanilin Dan P-Nitroasetofenon Dalam Katalis Asam. *J. Sains Dasar*, 3(1), 34–38.
- Asyhar, R., & Yulianika, N. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Dari Akar Kancil (*Smilax Zeylanica* L.). *Journal Of The Indonesian Society Of Integrated Chemistry*, 14(2), 109–119. <https://doi.org/10.22437/Jisic.V14i2.21389>
- Athokpam, B., Ramesh, S. G., & Mckenzie, R. H. (2016). *Effect Of Hydrogen Bonding On Infrared Absorption Intensity*. <https://doi.org/10.1016/J.Chemphys.2017.03.006>
- Ávila, H. P., Smânia, E. De F. A., Monache, F. D., & Smânia, A. (2008). Structure–Activity Relationship Of Antibacterial Chalcones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 16(22), 9790–9794. <https://doi.org/10.1016/J.Bmc.2008.09.064>
- Balouiri, M., Sadiki, M., and Ibensouda, S.K., 2016, Methods for In Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review, *J. Pharm. Anal.*, 6(2), 71-79.
- Bano, S., Javed, K., Ahmad, S., Rathish. I. G., and Singh, S., 2013, Synthesis of some novel Chalcones, flavanones, and flavones and evaluation of their anti-inflammatory agents. *World j. pharm. Sci.*, 1(4), 1446-1453.
- 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.
- Batovska, D. I., & Parushev, S. P. (2009). Structure–activity relationships of synthetic chalcones as antioxidants and antibacterial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17(19), 6639–6645. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.07.015>
- Brahmana, E. M. (2015). Sintesis Dan Uji Antibakteri Senyawa (E)-1-(2-Klorofenil)-3-Ptolilprop-2-En-1-On. *Jurnal Ilmiah Edu Research*, 4(2), 103–108.
- Bresnick, S. 1996. Intisari Kimia Organik. Jakarta: Hipokrates, 96-97, 101-107.
- Budimarwanti, C dan Handayani, Handayani, S. 2010. Efektivitas Katalis Asam Basa Pada Sintesis 2-hidroksikalkon, Senyawa yang Berpotensi Sebagai Zat Warna. Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia.
- Bukhari, S. N. A., Jasamai, M., & Jantan, I. (2014). Synthesis and biological evaluation of chalcone derivatives (mini review). *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 14(1), 58–72. <https://doi.org/10.2174/1389557513666131203115453>
- Capuccino dan Suherman. 2011. *Microbiology a Laboratory Manual* 9 Edition. Canada: SUNY Rocckland Community College.
- Cendana, U. N., Evianti, Y., Kaha, O., Lerrick, R. I., & Ledoh, S. M. F. (2022). Sintesis Senyawa Turunan Kalkon Dari Vanilin Sebagai Kandidat Antimalaria. *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia I Universitas*

Nusa Cendana, 158–166.

- Dan, W., dan Dai, J. 2020. Recent developments of chalcones as potential antibacterial agents in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 187: 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111980>.
- Dona, R., Fadhli, H., Zamri, A., Tria Safitri, W., & Wira Septama, A. (2022). Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3'-Bromo-4-Metoksi Kalkon. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 11(2), 11–15.
- Doyle, M.P. & Mungall, W.S. (1980). *Experimental Organic Chemistry*. America: United State of America.
- Duan, J., Dixon, S. L., Lowrie, J. F., & Sherman, W. (2010). Analysis and comparison of 2D fingerprints: Insights into database screening performance using eight fingerprint methods. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 29(2), 157–170. <https://doi.org/10.1016/j.jmkgm.2010.06.006>
- Durcik, M., Skok, Z., Ilaš, J., Zidar, N., Zega, A., Szili, P.E., Draskovits, G., Révész, T., Kikelj, D., Nyerges, A., Pál, C., Mašić, L.P., and Tomašić, T., 2020, Hybrid Inhibitors of DNA Gyrase A and B: Design, Synthesis and Evaluation, *Pharmaceutics*, 13(1), 1–17.
- Dwi, R.H. 2014. Optimasi Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon pada Variasi Konsentrasi Katalis dan Waktu Reaksi Menggunakan Bahan Dasar Vanilin. Skripsi. UIN Sunan Kalijaga: Yogyakarta
- Eryanti, Y., Zamri, A., Jasril, J., & Rahmita, R. (2012). Sintesis Turunan 2'-Hidroksi Kalkon Melalui Kondensasi Claisen-Schmidt Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antimikroba. *Jurnal Natur Indonesia*, 12(2), 223. <https://doi.org/10.31258/Jnat.12.2.223-227>
- Fang, X., Yang, B., Cheng, Z., Zhang, P., & Yang, M. (2014). Synthesis And Antimicrobial Activity Of Novel Chalcone Derivatives. *Research On Chemical Intermediates*, 40(4), 1715–1725. <https://doi.org/10.1007/S11164-013-1076-5>
- Faridz, M.B.O. 2009. Sintesis Kalkon bebas Pelarut daripada Kondensasi Aldol dimungkinkan oleh Penajal Natrium Hidroksida (NaOH). Skripsi. Universitas Teknologi MARA.
- Febianeu, D., Syahirah, D. P., Firman, M., & Ruswanto, R. (2021). Studi Molecular Docking Senyawa Katekin Sebagai Antibakteri Molecular Docking Study Of Catechin Compounds As Antibacterial. *In Prosiding Seminar Nasional Dan Penelitian Kesehatan 2018*, 36, 178–183.
- Febriza, M. A., Adrian, Q. J., & Sucipto, A. (2021). Penerapan Ar Dalam Media Pembelajaran Klasifikasi Bakteri. *Jurnal Bioeduin: Program Studi Pendidikan Biologi*, 11(1), 10–18. <https://doi.org/10.15575/Bioeduin.V11i1.12076>
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S. 1986. *Kimia Organik Dasar*. Jilid 2 Edisi Ketiga. Terjemahan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka. Jakarta: Erlangga.
- Fikroh, R. A., Matsjeh, S., & Anwar, C. (2020). Aktivitas Antibakteri Turunan Kalkon Tersubstitusi Bromo Terhadap Bakteri *Bacillus Subtilis* Dan *Escherichia Coli*. *Al-Kimia*, 8(1), 72–82. <https://doi.org/10.24252/Al-Kimia.V8i1.12024>
- Fitri, A.Y. 2013. Penggunaan Hidroksi sitrolenal Kaliks [4] Resorsinarena Untuk

- Adsorpsi Kation Logam Berat Pb(II), Cd(II), dan Cu(II). Skripsi Universitas Pendidikan Indonesia: Bandung.
- Fitriyani. 2015. Optimasi Pembentukan Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon pada Variasi Jenis dan Konsentrasi Katalis Melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dengan Teknik Grinding. Skripsi. UIN Sunan Kalijaga: Yogyakarta.
- Garcia, T.R., de Freitas, T.S., dos Santos, H.S., Bandeira, P.N., Julião, M.S.S., Rocha, J.E., et al. Structural, Vibrational and Electrochemical Analysis and Antibiotic Activity Study of Chalcone (2E)-1-(3',-methoxy-4',-hydroxyphenyl)-3-(3- nitrophenyl)prop-2-en-1-one. *Journal of Molecular Structure*. 2020, 1216: 1-10.
- Hamidah, M. N., Rianingsih, L., & Romadhon, R. (2019). Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Asam Laktat Dari Peda Dengan Jenis Ikan Berbeda Terhadap E. Coli Dan S. Aureus. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Perikanan*, 1(2), 11–21. <https://doi.org/10.14710/Jitpi.2019.6742>
- Hasanah, R. Uswatun, Yuziani, & Sri Rahayu, M. (2023). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 6(1), 11–18. <https://doi.org/10.31850/Makes.V6i1.1659>
- Huang, H., Zhang, X. Y., Chen, T. L., Zhao, Y. L., Xu, D. S., and Bai, Y. P. (2019). Biodegradation of structurally diverse phthalate esters by a newly identified esterase with catalytic activity toward di(2-ethylhexyl) phthalate. *J. Agric. Food Chem.* 67, 8548–8558. doi: 10.1021/acs.jafc.9b02655
- Jatika, A., Ngadiwiyan, N., & Ismiyanto, I. (2009). Sintesis Metiliseugenol Dari Metileugenol Menggunakan Katalis Koh Dalam Etanol. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 12(3), 76–80. <https://doi.org/10.14710/Jksa.12.3.76-80>
- Jayapal. M.R., & Sreedhar, N.Y. 2010. Synthesis and Characterization of 2,5-Dihydroxy Substituted Chalcones Using SOC12/EtOH. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 3(1): 127- 129.
- Karyawati, T., & Ruswanto. (2014). Simulasi Dinamika Molekular Senyawa 2,6-Dimethyl-4-. *Paper Knowledge . Toward A Media History Of Documents*.
- Khopkar, M.S. 2010. Konsep Dasar Kimia Analitik. Jakarta: UI-Press.
- Kishor, V.G., Sandip, V.G., Satish, B.J., and Shantial, D.R. 2010. Synthesis of Some Novel Chalcones of Phthalimidoester Possesing Good Antiinflammatory and Antimicrobial Activity. *Indian Journal of Chemistry*. 49B: 131-136.
- Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R., & Bajorath, J. (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: Methods and applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(11), 935–949. <https://doi.org/10.1038/nrd1549>.
- Kumar, S., et al. (2015). Synthesis and antimicrobial activity of some chalcone derivatives. *Journal of Saudi Chemical Society*, 19(6), 627–634. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2012.09.006>
- Kurniawan, E. Y. 2019. Sintesis Senyawa 4-Dimetilamino-4-Hidroksikalkon dengan Metode Grinding sebagai Zat Antibakteri. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga: Yogyakarta.
- Kusmuyati, & Agustini, N. W. S. (2006). Antibacterial Activity Assay From *Porphyridium Cruentum* Microalgae. *Biodiversitas Journal Of Biological*

- Diversity*, 8(1), 48–53. <https://doi.org/10.13057/Biodiv/D080110>
- Latif, A. N., & Redjeki, A. S. (2022). Prarancangan Pabrik Kalium Hidroksida (Koh) Dari KCl Dengan Proses Elektrolisis Kapasitas 15.000 Ton/Tahun. *Jurnal Ilmiah Sain Dan Teknologi*, 1(1), 111–121.
- Liu. (2015). Fumosorinone, a novel PTP1B inhibitor, activates insulin signaling in insulin resistance HepG2 cells and shows anti-diabetic effect in diabetic KKAY mice. *ELSEVIER*, 61–70
- Lubis, F. S. (2018). Karakteristik Senyawa Alkanolamida Dari Minyak Jarak Castor Dan Dietanolamine Dengan Katalis Koh. *Konversi*, 7(2), 31–36.
- Lusrianti, -, Balatif, N., & Zamri, A. (2018). Sintesis Dan Uji Toksisitas Senyawa Analog Kalkon Dari 4'- Hidroksiasetofenon Dengan Dimetoksibenzaldehid. *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 6(01), 45–49. <https://doi.org/10.37859/Jp.V6i01.462>
- Mauchline, T. H., Hayat, R., Roberts, R., Powers, S. J., & Hirsch, P. R. (2014). Assessment of core and accessory genetic variation in *Rhizobium leguminosarum* symbiovar *trifolii* strains from diverse locations and host plants using PCR-based methods. *Letters in Applied Microbiology*, 59(2), 238–246.
- Maxwell, A., & Lawson, D. M. (2003). The ATP-binding site of type II topoisomerases as a target for antibacterial drugs. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 3(3), 283–303.
- Meena, J., Archana, D., dan Santhy, KS. 2018. Analisis in silico ekstrak akar *Cyclea peltata* (Lam.) Hook.f. & Thomson untuk studi docking senyawa γ -estradiol, *Indian J. Tradit. Knowl.*, 17 (1), 162–167.
- Miklasińska-Majdanik, M., Kępa, M., Wojtyczka, R.D., Idzik, D., and Wąsik, T.J., 2018, Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of *Staphylococcus Aureus* Clinical Strains, *Int J Environ Res Public Health*, 15(10), 2321.
- Muthmainnah, P. R., Syahril, K., Rahmawati, Nulanda, M., & Dewi, A. S. (2022). Fakumi Medical Journal. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), 359–367.
- Nilawati, A., & Ansory, H. M. (2017). Aktivitas Antibakteri Pada Senyawa Turunan Kalkon Hasil Sintesis Dari Miristisin Buah Pala Antibacterial Activity Of Kalkon Derivative Compounds From Miristisin Nutmeg Pendahuluan Indonesia Negara Penghasil Pala Terbesar Didunia Dengan Total Produksi 76 %. *Journal Farmasi Indonesia*, 14(2), 154–159.
- Nurfaijah, N. 2019. Sintesis Senyawa Kalkon, Flavon, dan Flavanon dari 4-dimetilaminobenzaldehida dan Uji Sitotoksitas terhadap Sel Kanker (HeLa), Kolon (WiDr), serta Sel Kanker Payudara (T47D dan MCF-7) secara in vitro. Tesis. Magister Kimia. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41. <https://doi.org/10.24198/Jthp.V1i2.27537>
- Oktavia, N., & Pujiyanto, S. (2018). Isolasi Dan Uji Antagonisme Bakteri Endofit Tapak Dara (*Catharanthus Roseus* , L .) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *J. Berkala Bioteknologi*, 1(1), 6–12.

- Olivia. W. P. R., 2023. Sintesis Kalkon dan Pirazolina dari 4-hidroksi Asetofenon serta Uji Aktivitas secara in vitro dan in silico sebagai Senyawa Kandidat Antibakteri. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Pebriana, R. B., Romadhon, A. F., Yunianto, A., Rokhman, M. R., Fitriyah, N. Q., Jenie, R. I., & Meiyanto, E. 2012. Docking Kurkumin Dan Senyawa Analognya Pada Reseptor Progesteron: Studi Interaksinya Sebagai Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRMs). Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Pelczar, M. dan Chan, E. 1988. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Jakarta: diterjemahkan oleh Hadioetomo, R. S., Penerbit Universitas Indonesia.
- Pham, P., Oliver, S., Wong, E.H.H., and Boyer, C., 2021, Effect of Hydrophilic Groups on The Bioactivity of Antimicrobial Polymers, Polym. Chem., 12(39), 5689-5703.
- Pine, S., Hedrickson, J., Cram, D., dan Hammond, G. 1988. Kimia Organik 2. Bandung: Penerbit ITB.
- Pleil, J. D., & Isaacs, K. K. (2016). High-resolution Mass Spectrometry: Basic Principles for Using Exact Mass and Mass Defect for Discovery Analysis of Organic Molecules in Blood, Breath, Urine and Environmental Media. Journal of Breath Research. 2016, 10(1): 1-10.
- Pradani, T. C., Fatimawali, ., Manampiring, A. E., Kepel, B. J., Budiarto, F. D., & Bodhi, W. (2021). Molecular Docking Terhadap Senyawa Kurkumin dan Arturmeron pada Tumbuhan Kunyit (*Curcuma Longa* Linn.) yang Berpotensi Menghambat Virus Corona. Jurnal E-Biomedik, 9(2), 208–214. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i2.31888>
- Pranowo, D., Affandi, M.Y., Chandaningrum, W dan Muchalal, M. 2010. Mempelajari Sintesis 4-(hidroksifenil)-3-buten-2-on. SN-KPK II. Page 93-99.
- Pranowo, D., Affandi, M.Y., Chandaningrum, W dan Muchalal, M. 2010. Mempelajari Sintesis 4-(hidroksifenil)-3-buten-2-on. SN-KPK II. Page 93-99.
- Pratiwi, S. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Puspitasari, A. D. (2023). *Desain Dan Sintesis Turunan Kalkon Dan Pirazolina Tersubstitusi Kloro Sebagai Antikanker Payudara Anita Dwi Puspitasari* 19/450305/Spa/00687.
- Putra, A. M. (2010). Analisis Produktifitas Gas Hidrogen Dan Gas Oksigen Pada Elektrolisis Larutan Koh. Jurnal Neutrino, 2(2), 141–154.
- Putra, I. G. P. P. M., Iskandar Norman, & Sulardjaka. (2023). Pengaruh Persentase Binder Bentonit Terhadap Densitas Pelet Katalis Zeolit Alam. *Jurnal Teknik Mesin S-1*, 11(1), 44–47.
- Putri, A. R., Suswati, E., & Indreswari, L. (2018). Resistensi Eschericia Coli Dari Isolat Daging Ayam Broiler Terhadap Tetrasiklin Tetracycline Resistant Eschericia Coli From Broiler Chicken Meat Isolate 1. *Journal Of Agromedicine And Medical Sciences*, 4(1), 38–44.
- Rachmawaty, F. J., Ayu, D., Mahardina, C., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., & Bowo, E. T. (2016). Manfaat Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 1(1), 12–20.

<https://journal.uii.ac.id/jkki/article/view/543>

- Rahmawati, R., & Sofia, B. F. D. (2022). Katalis Heterogen Allumina Pada Sintesis Kalkon Dari Vanilin. *Spin-Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 4(1), 79–85. <https://doi.org/10.20414/spin.v4i1.5121>
- Rahmi, M., & Putri, D. H. (2020). Aktivitas Antimikroba Dmso Sebagai Pelarut Ekstrak Alami. *Serambi Biologi*, 5(2), 56–58.
- Ramírez, D., & Caballero, J. (2018). Is It Reliable To Take The Molecular Docking Top Scoring Position As The Best Solution Without Considering Available Structural Data? *Molecules*, 23(5), 1–17. <https://doi.org/10.3390/molecules23051038>
- Ratag, O. W P. 2023. Sintesis Kalkon dan Pirazolina dari 4-hidroksi asetofenon serta Uji Aktivitas secara in vitro dan in silico sabagai Senyawa Kandidat Antibakteri. Skripsi. Kimia. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan. Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Rehana, R., Fahreza, M. S., & S, M. W. (2019). Sintesis 3,4,4'-Trimetoksikalkon Dan Karakterisasinya. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*, 15(2), 228. <https://doi.org/10.20961/alchemy.15.2.24256.228-238>
- Rohloff, J. (2015). Analysis Of Phenolic And Cyclic Compounds In Plants Using Derivatization Techniques In Combination With Gc-Ms-Based Metabolite Profiling. *Molecules*, 20(2), 3431–3462. <https://doi.org/10.3390/molecules20023431>
- Rosita, A. P. (2019). Molekular Docking Dengan Metode Molegro Virtual Docker Turunan Kalkon Sebagai Antimikroba. *Stomatognatic-Jurnal Kedokteran Gigi*, 9(1), 39–47.
- Ruslin, Jabbar, A., Wahyuni, Malik, F., Trinovitasari, N., Agustina, Bangkit Saputra, Chichi Fauziyah, Fitrah Fajriani Haming, Herda Dwi Saktiani, Nurfadillah Siddiqah, Rezky Marwah Kirana, Sitti Masyithah Amaluddin, & Yuyun Asna Sari. (2023). Edukasi Penggunaan Antibiotik Pada Masyarakat Desa Leppe Kecamatan Soropia Kabupaten Konawe. *Mosiraha: Jurnal Pengabdian Farmasi*, 1(1), 25–30. <https://doi.org/10.33772/mosiraha.v1i1.5>
- Safitri, G., Wibowo, M. A., & Idiawati, N. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Buah Asam Paya (*Eleiodoxa Conferta* (Griff.) Burret) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Salmonella Thypi*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(1), 17–20.
- Sargsyan, Grauffel, & Lim. (2017). How Molecular Size Impacts RMSD Applications in Molecular Dynamics Simulations. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 1-14.
- Sastrohamidjojo, H. 1996. Sintesis Bahan Alam. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Sepvianti, W., dan Kusumaningrum, S.B.C. (2018). Antibacterial Assay of 2'-Hydroxy-4',6',4- Trimethoxychalcone and 4- Methoxychalcone Against Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *Jurnal Riset Kesehatan*. 8(2), 17-20.
- Sepvianti, W. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 4 Dimetilaminokalkon Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli* Atcc. *Jurnal*

- Sepvianti, W., Btari, S., & Kusumaningrum, C. (2020). Synthesis And Antibacterial Activities Test Of Chalcone (E) -3- (4- Against Bacteria Contaminant Blood Products Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Kalkon (E) -3- (4- Terhadap Bakteri. *Journal Of Health*, 8(78), 75–84.
- Shalas, A.F., Winarsih, S., Ihsan, B.R.P., Kharismawati, A., Firdaus, A.I., Wiloka, E., 2023, Molecular Docking, Synthesis, and Antibacterial Activity of The Analogs of 1-allyl-3-benzoylthiourea, *Res Pharm Sci*, 18(4), 371-380.
- Shidiq1, N., Rahmadani, A., Wijaya1, V., & Rijai, L. (2016). Sintesis Senyawa Turunan Flavanon Dan Uji Bioaktivitas Senyawa Kalkon Sebagai Senyawa Antara Dalam Sintesis Flavanon. *Proceeding Of The 8th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 68 Issn: 2614-4778, November*, 1–23.
- Shorey, S., Choudhary, P. C., and Intodia, K., 2013, Microwave irradiation synthesis of various substituted chalcones using various heterogeneous catalysts under solventfree conditions and their biological studies, *Chem. Sci. Trans.*, 2(2), 343-348.
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., dan Kiemle, D.J. 2005. *Spektrometric Identification of Organic Compounds*. Hoboken: John Wiley & Sons Inc.
- Sitorus, Markham. 2010. *Kimia Organik Umum*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sudiarta, I. W., & Sulihingtyas, W. D. (2012). Biosorpsi Cr(III) pada biosorben serat sabut kelapa hijau teramobilisasi EDTA. *Jurnal Kimia*, 6(1), 29–36.
- Suirta, I. W. (2016). Sintesis Senyawa Kalkon Serta Uji Aktivitas Sebagai Antioksidan. *Jurnal Kimia*, 75–80. <https://doi.org/10.24843/Jchem.2016.V10.I01.P10>
- 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, 1.Kristianti, nti, A.N., dan Purpaningsih, N.T. 2014. Chalcones: Synthesis, Structure Diversity and Pharmacological Aspects. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(5): 1075-1088.
- Syah Putra, A. R., Effendi, M. H., Koesdarto, S., Suwarno, S., Tyasningsih, W., & Soelih Estoepangestie, A. T. (2020). Identifikasi Bakteri Escherichia Coli Penghasil Extended Spectrum B-Lactamase Dari Swab Rectal Sapi Perah Menggunakan Metode Vitek-2 Di Kud Tani Wilis Sendang Kabupaten Tulungagung. *Journal Of Basic Medical Veterinary*, 8(2), 108. <https://doi.org/10.20473/V8i2.20414>
- Tay, M. G., Tiong, M. H., Chia, Y. Y., Kuan, S. H. C., & Liu, Z. Q. (2016). A Way To Improve Luminescent Efficiency Of Bis-Chalcone Derivatives. *Journal Of Chemistry*, 2016(2012). <https://doi.org/10.1155/2016/3608137>
- Tjiptoningsih, U. G. (2021). Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Lemon (Citrus Limon (L.) Burm. F.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans. *Jurnal Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 16(2), 86–96. <https://doi.org/10.32509/jitekgi.v16i2.1100>

- Theresih, K., & Budimarwanti, C. (2016). Pengaruh Gugus P-Metoksi Pada Reaksi Kondensasi Claysen-Schmidt Menggunakan Metoda Grinding. *Jurnal Sains Dasar*, 5(2), 124. <https://doi.org/10.21831/Jsdl.V5i2.13719>
- Trott, O., dan Olson, A.J. 2009. AutoDock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *J. Comput. Chem.* 31: 455-461.
- Ulum, C. (2016). Sintesis Senyawa 1,5-Bis(4-Hidroksi-3-Metoksifenil)Penta- 1,4-Dien-3-On Dengan Variasi Mol Vanilin Melalui Kondensasi Claisen-Schmidt Teknik Penggerusan. *Fakultas Sainsa Dan Teknologi Uin Maulana Malik Ibrahim Malang*, 85(1), 6.
- Varma, A. K., Patil, R., Das, S., Stanley, A., Yadav, L., & Sudhakar, A. (2010). Optimized hydrophobic interactions and hydrogen bonding at the target-ligand interface leads the pathways of Drug-Designing. *PLoS ONE*, 5(8), 1–10.
- Vasconcelos, V. M. R., Postacchini, B. B., Dos Santos, H. S., Cajazeiras, F. F. M., Freire, V. N., Alves, C., Pessoa, C., Da Costa, R. F., Vasconcelos, I. F., & Bezerra, E. M. (2025). Red-Shifted Optical Absorption Induced By Donor–Acceptor–Donor P-Extended Dibenzalacetone Derivatives. *Rsc Advances*, 15(4), 2416–2429. <https://doi.org/10.1039/D4ra07256a>
- Wang, S., Li, C., Zhang, L., Sun, B., Cui, Y., and Sang, F., 2023, Isolation and Biological Activity of Natural Chalcones Based on Antibacterial Mechanism Classification, *Bioorg. Med. Chem.*, 93, 1-17.
- Wannarat, W., Wannarat, W., Motoyama, S., Masuda, K., Kawamura, F., & Inaoka, T. (2014). Tetracycline Tolerance Mediated By Gene Amplification In *Bacillus Subtilis*. *Microbiology (United Kingdom)*, 160, 2474–2480. <https://doi.org/10.1099/Mic.0.081505-0>
- Wibowo, A. E., Saputra, A. K., & Susidarti, R. A. (2018). Optimasi Sintesis Senyawa 1-(2,5-Dihidroksifenil)-(3-Piridin-2-Il) Propenon Sebagai Antiinflamasi Menggunakan Variasi Katalis Naoh. 15(16), 308–315.
- Widodo., Didik Huswo., A. N. (2018). Cara Mudah Melakukan Docking dengan PyRx.pdf. Global Science.
- Wilcken, R., Zimmermann, M. O., Lange, A., Joerger, A. C., & Boeckler, F. M. (2013). Principles and applications of halogen bonding in medicinal chemistry and chemical biology. *Journal of Medicinal Chemistry*, 56(4), 1363–1388. <https://doi.org/10.1021/jm3012068>
- Wiwit Sepvianti, & Christiyani Kusumaningrum, S. B. (2022). Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Kalkon Terhadap Bakteri Kontaminan Produk Darah Gram Negatif Dan Positif. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 7(1), 22–28. <https://doi.org/10.37089/Jofar.Vi0.112>
- Wu, Q., & Huang, S. Y. 2023. HCovDock: an efficient docking method for modeling covalent protein-ligand interactions. *Briefings in Bioinformatics*, 24(1), 1–12. 10.1093/bib/bbac559
- Wulandari, L. I., Rahmadani, A., & Rusli1, R. (2018). Mekanisme Antibakteri Senyawa Turunan Kalkon 4-Asetil Piridin. 3(September 2018), 234–241.
- Yadi, Y. (2015). Bakteri Dan Kesehatan Manusia. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan Dan Lingkungan*, 8.

- Yasuda, T., & Ikawa, S. I. (1997). Intramolecular Hydrogen Bonding And Molecular Conformation: Part 5. Gas-Phase Infrared Measurements Of Some Hydroxyketones And Methoxyalcohols. *Journal Of The Chemical Society - Faraday Transactions*, 93(10), 1869–1874. <https://doi.org/10.1039/A606777h>
- Zaini, N., Mayasari, U., & Amelia Nasution Rizki. (2024). Uji Aktivitas Minyak Atsiri Daun Ekor Kucing (*Acalypha Hispida*) Sebagai Disinfektan Alami Terhadap Bakteri *Bacillus Subtilis* Dan *Klebsiella Pneumoniae* Secara In-Vitro. *Jurnal Biologi Makassar*, 9(1), 87–96. <https://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>
- 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 Sciences Journal*, Volume 2011: 1-13.

