SINTESIS 5,7-DIHIDROKSI-4-METILKUMARIN MELALUI METODE MICROWAVE-ASSISTED PECHMANNN CONDENSATION SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DAN *ESCHERICHIA COLI*

Skripsi
Untuk memenuhi sebagian perysaratan
mencapai derajat Sarjana Kimia

Sukesi Diyah Tri Andini
22106030001

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2026

HALAMAN 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-2221/Un.02/DST/PP.00.9/08/2026

Tugas Akhir dengan judul : Sintesis 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin Melalui Metode Microwave-Assisted Pechmann Condensation Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : SUKESI DIYAH TRI ANDINI
Nomor Induk Mahasiswa : 22106030001
Telah diujikan pada : Rabu, 26 Agustus 2026
Nilai ujian Tugas Akhir : A-

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

TIM UJIAN TUGAS AKHIR

Ketua Sidang

Prof. Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 6a8f9c6b936ed

Penguji I

Dr. Imelda Fajriati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 6a91020adb547

Penguji II

Dr. rer. medic. Esti Wahyu Widowati, M.Si., M. Biotech
SIGNED

Valid ID: 6a91012e989bb

Yogyakarta, 26 Agustus 2026
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Prof. Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 6a9514a944664

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Sukesi Diyah Tri Andini
NIM : 22106030001
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **"Sintesis 5,7-Dihidroksi-4-metilkumarin Melalui Metode *Microwave-Assisted Pechmann Condensation* Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*"** merupakan hasil penelitian saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memeperoleh 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, 20 Agustus 2026



Sukesi Diyah Tri Andini
NIM. 22106030001

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

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 : Sukesi Diyah Tri Andini
NIM : 22106030001
Judul Skripsi : Sintesis 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin Melalui Metode *Microwave-Assisted Pechmann Condensation* Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*

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, 20 Agustus 2026
Pembimbing

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

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN MOTTO

"Hasil Yang Baik Lahir dari Kesabaran dalam Proses dan Keberanian Untuk Terus Mencoba"

"Bukan Seberapa Cepat Mencapai Tujuan, Tetapi Seberapa Tekun Menjaga Langkah dan Seberapa Jujur Menjalani Proses"

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur kepada Allah SWT, karya sederhana ini penulis persembahkan kepada kedua orang tua tercinta, yang tidak pernah lelah memberikan doa, kasih sayang, pengorbanan, dan dukungan tanpa batas.

Terimakasih atas setiap peluh, harapan, dan kepercayaan yang selalu menyertai setiap langkah penulis. Semoga pencapaian ini menjadi salah satu wujud bakti dan kebanggan untuk kalian, juga dapat menjadi awal yang baik untuk langkah-langkah berikutnya.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

KATA PENGANTAR

Bismillahirahmanirrahim

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, karunia, dan kasih-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Sintesis 5,7-Dihidroksi-4-Metilkumarin Melalui Metode Microwave-Assisted Pechmannn Condensation Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*" dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah sayu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kimia pada Fakultas Sains dan Teknolgi, UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dukungan, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Noorhaidi, S.Ag., M.A., M.Phil., Ph.D., selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Prof. Dr. Khurul Wardati, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
3. Prof. Dr. Maya Rahmayanti, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
4. Prof. Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, masukan, serta bimbingan dengan penuh

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

kesabaran selama proses penelitian dan penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

5. Seluruh dosen dan tenaga kependidikan Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta yang telah memberikan ilmu, pengalaman, dan bantuan selama masa perkuliahan.
6. Kepada kedua orang tua serta keluarga tercinta yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dukungan, dan semangat kepada penulis yang tiada henti.
7. Kepada teman-teman satu bimbingan Prof. Dr. Susy Yunita Prabawati, M.Si. 2025. Terimakasih atas segala dukungan, dan motivasi selama penulisan skripsi ini.
8. Kepada teman-teman "Dadu", terimakasih telah menjadi teman, sahabat sekaligus keluarga kedua bagi penulis. Selalu mendukung penulis dalam setiap proses dalam pembuatan skripsi.
9. Kepada anggota grup WA "Kuat Sampai Tamat" dan "Kimor Allahuakbar" terimakasih penulis ucapkan karena telah menjadi bagian penting dalam perjalanan selama masa perkuliahan. kebersamaan, diskusi, kerja sama, serta saling memberikan motivasi dan semangat juga pengalaman berharga dan membantu penulis dalam menyelesaikan studi serta penyusunan skripsi ini.
10. Kepada seluruh mahasiswa kimia Angkatan 2022, Xenon. Terimakasih untuk semua cerita, pengalaman, dan kebersamaan selama proses perkuliahan 4 tahun yang sangat berharga ini.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

11. Tak lupa, terima kasih penulis ucapkan kepada teman-teman KKN kelompok 111 Desa Karang Tengah atas suka duka, kerja sama, dan kebersamaan yang telah diberikan selama masa pengabdian.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan karya ini. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat serta menjadi tambahan informasi dan referensi bagi pengenmabngan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kimia organik.

Yogyakarta, Agustus 2026

Sukesi Diyah Tri Andini

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI iii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR iv
HALAMAN MOTTO v
HALAMAN PERSEMBAHAN vi
KATA PENGANTAR vii
DAFTAR ISI x
DAFTAR TABEL xii
DAFTAR GAMBAR xiii
DAFTAR LAMPIRAN xiv
ABSTRAK xv
ABSTRACT 1
BAB I 2
PENDAHULUAN 2
A. Latar Belakang 2
B. Batasan Masalah 5
C. Rumusan Masalah 6
D. Tujuan Penelitian 6
E. Manfaat Penelitian 7
BAB II 9
TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI 9
A. Tinjauan Pustaka 9
B. Landasan Teori 14
1. Kumarin 14
2. Floroglusinol 15
3. Etil Asetoasetat 17
4. Kondensasi Pechmannn 18
5. Microwave-Assisted Organic Synthesis (MAOS) 20
6. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) 21
7. Spektrosfotometri FTIR 23
8. Spektrofotometri NMR 25

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

9. Bakteri 27
10. Antibakteri 28
11. Metode *Disc Diffusion* 30
BAB III 32
METODE PENELITIAN 32
A. Waktu dan Tempat Penelitian 32
B. Alat-alat Penelitian 32
C. Bahan Penelitian 32
D. Prosedur Kerja Penelitian 33
1. Sintesis Senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin dengan metode Microwave-Assisted Pechmannn Condensation 33
2. Uji Kemurnian senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) 33
3. Uji Aktivitas Antibakteri menggunakan metode disk diffusion 34
BAB IV 53
HASIL DAN PEMBAHASAN 53
A. Hasil Sintesis Senyawa 5,7-Dihidroksi-4-MetilKumarin 53
B. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri 67
BAB V 77
PENUTUP 77
A. Kesimpulan 77
B. Saran 78
DAFTAR PUSTAKA 79
LAMPIRAN 87
DAFTAR RIWAYAT HIDUP 90

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1 Perbandingan serapan karakteristik gugus fungsi dari Floroglusinol dan 5,7-Dihidroksi-4-Metikumarin 60
Tabel IV. 2 Identifikasi jumlah proton senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin pada spektrum ^{1}H-NMR 65
Tabel IV. 3 Aktivitas Antibakteri senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin 68
Tabel IV. 4 Kategori zona hambat antibakteri 69

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Struktur Kumarin 14
Gambar II. 2 Struktur floroglusinol 16
Gambar II. 3 Struktur etil asetoasetat 17
Gambar II. 4 Mekanisme reaksi kondensasi Pechmann 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin 19
Gambar II. 5 Pemanasan Konvensional dan Pemanasan Microwave 21
Gambar IV. 1 Bentuk keto dan enol dari senyawa etil asetoasetat 53
Gambar IV. 2 Mekanisme reaksi kondensasi 54
Gambar IV. 3 Mekanisme reaksi protonasi 55
Gambar IV. 4 Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin 55
Gambar IV. 5 Mekanisme reaksi dehidrasi 56
Gambar IV. 6 Hasil KLT Produk noda (P), Floroglusinol noda (F), dan Etil Asetoasetat noda (EAA) 57
Gambar IV. 7 Gambar spektrum FTIR floroglusinol dan senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin 59
Gambar IV. 8 Gambar spektrum ^{1}H-NMR senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin 64
Gambar IV. 9 Hasil Uji Antibakteri 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin terhadap bakteri Staphylococcus Aureus 71
Gambar IV. 10 Hasil Uji antibakteri 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin terhadap bakteri Escherichia Coli 73

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambar senyawa hasil sintesis dan alat yang digunakan dalam proses sintesis 87
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Produk Hasil Sintesis 87
Lampiran 3. Spektrum ^{1}H-NMR Produk Hasil Sintesis 88
Lampiran 4. Perhitungan nilai Rf 89

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

ABSTRAK

Sintesis 5,7-Dihidroksi-4-Metilkumarin Melalui Metode Microwave-Assisted Pechmannn Condensation Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*

Oleh:
Sukesi Diyah Tri Andini
22106030001

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

Resistensi antibiotik menjadi ancaman kesehatan global yang mendorong kebutuhan akan senyawa antibakteri baru. Senyawa kumarin dan turunannya, khususnya 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin, berpotensi sebagai agen antibakteri karena memiliki gugus hidroksi (-OH) dan metil (-CH_3) yang diduga mampu meningkatkan interaksi dengan target sel bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin melalui metode *microwave-assisted Pechmann condensation* dalam kondisi *solvent-free* dengan katalis $FeCl_3$, mengkarakterisasi struktur senyawa hasil sintesis, serta menguji aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Sintesis dilakukan dengan mereaksikan floroglusinol dan etil asetoasetat menggunakan iradiasi gelombang mikro berdaya 300–450 W selama 3 menit. Produk yang diperoleh berupa kristal jarum berwarna krem kecoklatan dengan rendemen sebesar 42,83% dan titik leleh 282,8-283,3°C. Karakterisasi menggunakan spektroskopi FTIR menunjukkan serapan khas gugus O–H fenolik (3433,20 cm^{-1}), C=O lakton terkonjugasi (1667,96 cm^{-1}), dan C=C aromatik (1553,77 cm^{-1}), sedangkan spektrum ^{1}H-NMR menunjukkan sinyal proton hidroksil pada δ 10,242 dan 10,468 ppm, proton aromatik pada δ 6,210 dan 6,122 ppm, proton H-3 pada δ 5,787 ppm, serta proton metil pada δ 2,432 ppm, keseluruhan hasil karakterisasi sesuai dengan struktur target.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode disk diffusion dengan kosentrasi senyawa 5%,10%, 15%, dan 20% yang menunjukkan adanya aktivitas lemah pada bakteri *Staphylococcus Aureus* dengan zona hambat 4,5 mm dan aktivitas sedang ke lemah pada bakteri *Escherichia Coli* dengan zona hambat 6,5 mm. Berdasarkan hasil penelitian ini senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin memiliki nilai KHM 5% untuk masing-masing bakteri.

Kata Kunci: 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin, kondensasi pechmann, *microwave-assisted*, $FeCl_3$, Antibakteri.

ABSTRACT

Synthesis of 5,7-Dihydroxy-4-Methylcoumarin using Microwave-Assisted Pechmann Condensation Method and Evaluation of Its Antibacterial Activity to Staphylococcus aureus and Escherichia coli

By:
Sukesi Diyah Tri Andini
22106030001

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

Antibiotic resistance is a global health threat that drives the need for new antibacterial compounds. Coumarins and their derivatives, particularly 5,7-dihydroxy-4-methylcoumarin, have potential as antibacterial agents because they contain hydroxy (-OH) and methyl (-CH_3) groups that are believed to enhance interactions with bacterial cell targets. This study aims to synthesize 5,7-dihydroxy-4-methylcoumarin via a microwave-assisted Pechmann condensation under solvent-free conditions using $FeCl_3$ as a catalyst, characterize the structure of the synthesized compound, and test its antibacterial activity against Staphylococcus aureus and Escherichia coli.

The synthesis was carried out by reacting phloroglucinol and ethyl acetoacetate using microwave irradiation at a power of 300–450 W for 3 minutes. The product obtained was brownish-cream-colored needle-like crystals with a yield of 42.83% and a melting point of 282,8-283,3°C. Characterization using FTIR spectroscopy revealed characteristic absorptions of the phenolic O–H group (3433.20 cm^{-1}), the conjugated lactone C=O group (1667.96 cm^{-1}), and the aromatic C=C group (1553.77 cm^{-1}), while the ^{1}H-NMR spectrum showed hydroxyl proton signals at δ 10.242 and 10.468 ppm, aromatic proton signals at δ 6.210 and 6.122 ppm, an H-3 proton signal at δ 5.787 ppm, and a methyl proton signal at δ 2.432 ppm; the overall characterization results were consistent with the target structure.

The antibacterial activity test was conducted using the disk diffusion method with compound concentrations of 5%, 10%, 15%, and 20%, which showed weak activity against Staphylococcus aureus with an inhibition zone of 4.5 mm and moderate to weak activity against Escherichia coli with an inhibition zone of 6.5 mm. Based on the results of this study, the compound 5,7-dihydroxy-4-methylcoumarin has a 5% MIC value for each bacterium.

Keyword: 5,7-dihydroxy-4-methylcoumarin, Pechmann condensation, microwave-assisted, $FeCl_3$, antibacterial.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tahun 2023 Kementerian Kesehatan RI melaporkan terdapat pravelansi dari bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus dan Escherichia coli* yang kebal akan antibiotik lini pertama, mengakibatkan adanya kebutuhan senyawa antimikroba baru. Kumarin dan turunannya menarik perhatian karena memiliki potensi bioaktivitas seperti antikanker, antiinflmasi, antioksidan, antiHIV, analgesik, dan antibakteri (Mirosanloo *et al.,* 2018) Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan hingga mematikan bakteri dengan cara menghalangi metabolisme mikroba patogen. Aktivitas dari senyawa anti-bakteri menghambat sintesis dinding sel, menghambat keutuhan permeabilitas dinding sel bakteri, menghambat kerja enzim, dan sintesis asam nukleat dan protein (Nurhamidin *et al.,* 2022).

Kumarin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder dari kelompok fenolik sederhana yang memiliki peran penting dalam industri farmasi (Nurapita *et al.,* 2024) Struktur lakton aromatik planar memungkinkan terjadinya interaksi khusus dengan target biologis. Ber-dasarkan hal tersebut, penelitian ini berfokus pada pengujian antibakteri senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin yang memiliki dua gugus hidroksi (-OH) dan satu metil (-CH3) diduga dapat meningkatkan interaksi dengan target sel bakteri. Gugus -OH pada C_7 dapat meningkatkan aktivitas

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

antibakteri seperti yang dilaporkan oleh Prabawati & Fitriana, (2017) melakukan pengujian aktivitas antibakteri pada senyawa 7-hidroksikumarin menunjukkan zona hambat dengan kategori kuat pada bakteri *S.aureus* dan *S.flexneri*. Echeverría *et al.*, (2017) dan Yang *et al.*, (2021) memaparkan gugus metil (-CH3) pada C_4 dalam pengujian aktivi-tas antibakteri dapat membantu menetrasi lapisan lipid membran bakteri sehingga meningkatkan efek gangguan membran. 6-metilkumarin dapat mengganggu pembelahan sel dan menekan ekpresi protein pembelahan (ftsZ) (Yang *et al.*, 2021)

Srirattanasakunsuk *et al.*, (2023) mensintesis senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin melalui metode kondensasi Pechmann konvensional dengan etanol sebagai pelarut dan katalis padat MOF sulfonat selama 4 jam pada suhu 180^oC, penelitian Mirosanloo *et al.*, (2018) mensintesis dengan katalis CNC-AMPD-Pd 0.5% pada suhu 130^oC selama 2 jam. Berdasarkan dua penelitian tersebut yang mensintesis senyawa target dengan metode konvensional seringkali membutuhkan waktu reaksi cukup lama, suhu tinggi, dan menghasilkan limbah yang mencemari lingkungan (S. Kumar et al., 2024).

Katalis yang umum digunakan seperti H_2SO_4, H_3PO_4, P_2O_5, dan asam triofluoroasetat (TFA) mengaktifkan gugus karbonil β-ketoester se-hingga mempermudah proses substitusi elektrofilik, siklisasi, dan dehid-rasi yang menghasilkan kerangka kumarin. Katalis-katalis ini tidak dipilih dalam penelitian karena dalam reaksi Pechmann umumnya me-merlukan jumlah katalis yang relatif besar, bersifat korosif, serta berpotensi

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

menghasilkan produk samping dan limbah asam (V. Kumar *et al.*, 2008). Pemilihan katalis perlu mempertimbangkan kemampuan mengaktifkan gugus karbonil juga menekan pembentukan produk samping yang sering terjadi pada fenol tersubstitusi (Dumbre *et al.*, 2023).

Sebagai alternatif, katalis $FeCl_3$ ditawarkan sebagai katalis asam Lewis karena ion Fe^{3+} mampu berkoordinasi dengan atom oksigen karbonil etil asetoasetat sehingga memfasilitasi tahapan reaksi Pechmann. Cicco *et al.,* (2025) melaporkan sintesis dengan katalis $FeCl_3$ melalui reaksi Ritter dalam pelarut toluena menggunakan metode konvensional menghasilkan rendemen 95%, waktu reaksi 2 jam pada suhu 80^oC. Pemilihan $FeCl_3$ sebagai katalis untuk proses sintesis senyawa turunan kumarin melalui reaksi kondensasi Pechmann berdasarkan pada kemampuannya sebagai asam lewis yang efektif, murah, dan relatif lebih ramah lingkungan dibandingkan dengan katalis asam lain (Su Xie *et al.*, 2026).

Penggunaan $FeCl_3$ dengan bantuan gelombang mikro menjadi teknik alternatif ramah lingkungan, meminimalisir pembentukan zat beracun dan penggunaan pelarut yang berbahaya juga meningkatkan jumlah produk. Pemanasan gelombang mikro memungkinkan sintesis dilakukan dalam kondisi tanpa pelarut karena energi gelombang mikro dapat diserap secara langsung oleh campuran reaksi sehingga pemanasan berlangsung lebih cepat dan efisien dan mengurangi penggunaan reagen (Katre, 2024). Meskipun demikian, laporan mengenai sintesis 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin melalui metode Microwave Assisted Pech-mann

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Condensation serta solvent free menggunakan $FeCl_3$ sebagai katalis, serta evaluasi aktivitass antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia Coli* masih terbatas. Oleh karena itu, pengembangan metode sintesis yang lebih efisien dan ramah lingkungan serta kajian aktivitas bologisnya menjadi penting untuk dilakukan.

Berdasarkan uraian diatas, senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin berpotensi sebagai agen antibakteri dan dapat disintesis dengan cara efisien berbantuan gelombang mikro. Penelitian ini bertujuan untuk mensitensis senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin melalui *Microwave-Assisted Pechmannn Condensation* dalam kondisi *solvent free* dengan katalis $FeCl_3$ serta menguji aktivitas biologis sebagai senyawa antibakteri menggunakan metode disc diffusion. Pendekatan ini diharapkan dapat menghasilkan metode sintesis yang efisien, ramah lingkungan, serta senyawa hasil sintesis memiliki aktivitas antibakteri juga mendukung penerapan prinsip green chemistry dalam pengembangan senyawa antibakteri dalam bidang farmasi maupun senyawa organik.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

B. Batasan Masalah

1. Penelitian hanya mencakup sintesis senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin melalui reaksi Pechmannn Condensation dengan bantuan microwave (*Microwave-Assisted Pechmannn Coendensation*).
2. Reaksi dilakukan tanpa menggunakan pelarut (*solvent-free*) dengan bantuan katalis $FeCl_3$

3. Karakterisasi senyawa hasil sintesis dilakukan menggunakan spektroskopi FTIR dan ^{1}H-NMR.
4. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode *disc diffusion*
5. Uji aktivitas antibakteri hanya difokuskan secara in vitro terhadap dua bakteri uji, yaitu *Staphylococcus aureus* (Gram positif) dan *Escherichia coli* (Gram negatif).
6. Penelitian tidak mencakup uji toksisitas, mekanisme reaksi antibakteri, maupun analisis *in vivo* terhadap organisme uji.

C. Rumusan Masalah

1. Bagaimana proses sintesis 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin dapat dilakukan melalui metode *microwave-assisted Pechmannn Condensation* dengan bantuan katalis $FeCl_3$ dan *solvent-free*?
2. Bagaimana karaterisasi senyawa hasil sintesis berdasarkan analisis spektroskopi FTIR dan ^{1}H-NMR?
3. Apakah senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*?

D. Tujuan Penelitian

1. Melakukan sintesis senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin melalui metode *microwave-assisted Pechmannn Condensation* dengan bantuan katalis $FeCl_3$ dan *solvent-free*.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

2. Mengkarakterisasi hasil sintesis senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin menggunakan spektroskopi FTIR dan ^{1}H-NMR.
3. Menguji aktivitas antibakteri senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dengan menggunakan metode *disc diffusion*.

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan metode sintesis senyawa bioaktif berbasis *green chemistry* melalui pendekatan *Microwave-Assisted Pechmannn Coendensation* yang efisien dan ramah lingkungan.
2. Memberikan wawasan tentang aktivitas antibakteri dari senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin hasil sintesis yang diperoleh agar menjadi dasar pengembangan senyawa antibakteri sintetik di masa mendatang.
3. Menjadi sumber referensi untuk penelitian selanjutnya terkait dalam bidang kimia sintesis organik dan uji aktivitas hayati senyawa turunan kumarin.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian sintesis dengan bantuan gelombang *irradiasi microwave* dan uji aktivitas antibakteri yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin berhasil disintesis menggunakan metode *microwave-assisted pechmann condentation* yang dibantu katalis $FeCl_3$ dalam kondisi reaksi *solvent free*. Senyawa hasil sintesis menghasilkan produk berupa padatan kristal jarum krem kecoklatan dengan rendemen sebesar 42,83%, titik leleh berkisar 282,8-283,3^oC.
2. Senyawa hasil sintesis telah dikarakterisasi menggunakan spektroskopi FTIR dan ^1H-NMR, kedua data yang didapat telah mengonfirmasi terbentuknya struktur target 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin.
3. Senyawa 5,7-dihidroksi-4-metilkumarin memiliki aktvitas antibakteri yang tergolong lemah pada bakteri *Staphylococcus Aureus* dengan zona hambat 4,5 mm dan tergolong sedang hingga lemah pada bakteri *Escherichia Coli* dengan zona hambat 6,5 mm.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran yang dapat diperbaiki yaitu:

1. Perlu dilakukan optimasi mengenai kondisi reaksi seperti penggunaan jenis *microwave* yang tepat, daya yang lebih presisi, suhu, waktu reaksi, dan jumlah katalis $FeCl_3$ untuk menghasilkan rendemen yang lebih besar.
2. Perlu dilakukan pengulangan pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram atau metode lain untuk menentukan nilai KHM secara kuantitatif, baik untuk bakteri serupa atau jenis bakteri uji lain.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR PUSTAKA

Al-Amin, K., Kawsar, M., Mamun, M. T. R. B., & Sahadat Hossain, M. (2025). Fourier transform infrared spectroscopic technique for analysis of inorganic materials: a review. *Nanoscale Advances*, *7*, 6677–6702. https://doi.org/10.1039/d5na00522a

Al-dolaimy, F., Saraswat, S. K., Hussein, B. A., Hussein, U. A. R., Saeed, S. M., Kareem, A. T., Abdulwahid, A. S., Mizal, T. L., Muzammil, K., Alawadi, A. H., Alsalamy, A., Hussin, F., & Kzarb, M. H. (2024). A review of recent advancement in covalent organic framework (COFs) synthesis and characterization with a focus on their applications in antibacterial activity. *Micron*, *179*. https://doi.org/10.1016/j.micron.2024.103595

Alexandri, E., Ahmed, R., Siddiqui, H., Choudhary, M. I., Tsiafoulis, C. G., & Gerothanassis, I. P. (2017). High resolution NMR spectroscopy as a structural and analytical tool for unsaturated lipids in solution. *Molecules*, *22*(10). https://doi.org/10.3390/molecules22101663

Álvarez-Martínez, F. J., Barrajón-Catalán, E., Herranz-López, M., & Micol, V. (2021). Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine*, *90*. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153626

Ananda Ismail, I., Riga, R., Suryani, O., Insani, M., Lian Pernadi, N., & Febriyanti, A. (2022). Analisis Spektrum 1 H-NMR: Penjelasan Sederhana. *International Journal of Academic Multidisciplinary Research*, *6*(12), 336–342. www.ijeais.org/ijamr

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, *6*(2), 71–79. https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005

Bina, J., Husada, C., Juli, N., Kesehatan, J., Science, D., Islmiyati, D., & Husen, F. (2025). *Perbandingan Aktivitas Antibakteri Kloramfenikol Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif Secara In Silico Dan In Vitro dimana hasil pengujiannya kemudian diobservasi secara in vitro dengan analisis hardware laptop dengan windows 9 64 bit , software*. *21*(2), 1–8.

Bouasla, S., Amaro-Gahete, J., Esquivel, D., López, M. I., Jiménez-Sanchidrián, C., Teguiche, M., & Romero-Salguero, F. J. (2017). Coumarin derivatives solvent-free synthesis under microwave irradiation over heterogeneous solid catalysts. *Molecules*, *22*(12). https://doi.org/10.3390/molecules22122072

Breitmaier, E. (2002). S : TR ; U , CTUIRE Elu ’ Clidati : ON B : Y Nmir. In *English* (Vol. 8).

Budiarti, L. Y., Isnaini, Nurzahida, G. N., Derlin, E. P., Fahmi, Y., & Fahdyanoor. (2024). Effectiveness of betel and kaffir lime combination form of leaf infusion as an in-vitro antiseptic candidate. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 346–356. https://doi.org/10.20885/jkki.vol15.iss3.art9

Cafeo, G., Irrera, E., Russo, M., & Dugo, P. (2024). Extraction and Chromatographic Approaches for Coumarin, Furocoumarin, and Polymethoxyflavone Characterization in Foods. *Foods*, *13*(16). https://doi.org/10.3390/foods13162517

Charisiadis, P., Kontogianni, V. G., Tsiafoulis, C. G., Tzakos, A. G., Siskos, M., & Gerothanassis, I. P. (2014). 1H-NMR as a structural and analytical tool of intra- and intermolecular hydrogen bonds of phenol-containing natural products and model compounds. *Molecules*, *19*(9), 13643–13682. https://doi.org/10.3390/molecules190913643

Cheke, R. S., Patel, H. M., Patil, V. M., Ansari, I. A., Ambhore, J. P., Shinde, S. D., Kadri, A., Snoussi, M., Adnan, M., Kharkar, P. S., Pasupuleti, V. R., & Deshmukh, P. K. (2022). Molecular Insights into Coumarin Analogues as Antimicrobial Agents: Recent Developments in Drug Discovery. *Antibiotics*, *11*(5). https://doi.org/10.3390/antibiotics11050566

Cheng, X., Hochlowski, J., Tang, H., Hepp, D., Beckner, C., Kantor, S., & Schmitt, R. (2003). Studies on repository compound stability in DMSO under various conditions. *Journal of Biomolecular Screening*, *8*(3), 292–304. https://doi.org/10.1177/1087057103008003007

Cicco, L., Yousaf, A., Vitale, P., Perna, F. M., & Capriati, V. (2025). A sustainable twist on the Ritter reaction: iron-based deep eutectic solvents as a green route to amide synthesis. *RSC Sustainability*, *3*(9), 4079–4086. https://doi.org/10.1039/d5su00489f

Darsaklis, I. (2025). Identification of an Unknown Organic Compound by Determination of its Melting Point. *International Journal of Scientific Research in Chemical Sciences*, *12*(1), 28–32. https://doi.org/10.26438/ijsrcs.v12i1.184

De Souza, S. M., Delle Monache, F., & Smânia, A. (2005). Antibacterial activity of coumarins. *Zeitschrift Fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, *60*(9–10), 693–700. https://doi.org/10.1515/znc-2005-9-1006

Dhanawade, O., Divase, D., Khandare, P., & Ganbote, S. (2026). *Pechmann Condensation Mediated Synthesis of 7-Hydroxy-4-Methyl Coumarin and Its Comprehensive Characterization with Antimicrobial Activity Evaluation*. *4*(6), 1625–1640. https://doi.org/10.5281/zenodo.20568757

Dianhar, H., Tristiyana, Q. R., Purba, A. W. A., Handayani, S., Sugita, P., & Rahayu, D. U. C. (2022). Antibacterial Activities of 3-Substituted Coumarin-Scaffolds Synthesized under Microwave Irradiation. *Journal of Hunan University Natural Sciences*, *49*(1), 38–46. https://doi.org/10.55463/issn.1674-2974.49.1.6

Dumbre, D., Uae, K. U., Choudhary, V. R., & Lokhande, A. (2023). Solvent-free single-step synthesis of coumarins using heterogeneous recyclable FeCl 3 /MCM41 catalyst. *International Journal of Engineering Inventions*, *12*(12), 86–91. https://doi.org/10.37421/2150-3494.2024.15.3.290

Echeverría, J., Opazo, J., Mendoza, L., Urzúa, A., & Wilkens, M. (2017). Structure-activity and lipophilicity relationships of selected antibacterial natural flavones and flavanones of Chilean flora. *Molecules*, *22*(4). https://doi.org/10.3390/molecules22040608

Ervina, M., Wea, V. K. C., Oktaviani, A., Hartanti, L., Sinansari, R., Wilianto, Y. R., Steven, & Caroline. (2023). Solvent preextraction influenced to coumarin and glucose binding capacity of cinnamomi's extracts. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, *14*(2), 69–74.

https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_671_22

Esmaiili, K., & Shetab-Boushehri, S. V. (2017). Comparative verification study of silica gel-coated TLC and HPTLC plates' performances in separation of opium alkaloids on the basis of their physicochemical properties. *Journal of Analytical Science and Technology*, *8*(1). https://doi.org/10.1186/s40543-017-0131-z

Feng, D., Zhang, A., Yang, Y., & Yang, P. (2020). Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities. *Archiv Der Pharmazie*, *353*(6). https://doi.org/10.1002/ardp.201900380

Goetie, I. H., Sundu, R., & Supriningrum, R. (2022). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (Embelia Borneensis Scheff) Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus Menggunakan Metode Disc Diffusion Antibacterial Activity Of The Extract Of The Bark Extracts Of The Sekilang* . *4*(2).

Govori, S., Spahiu, S., Kalaj, V., Leci, O., Haziri, A., & Ibrahimi, H. (2010). Antimicrobial properties of newly synthesized derivatives of coumarine. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, *6*(4), 275–278. https://doi.org/10.3844/ajbbsp.2010.275.278

Gulati, S., Singh, R., & Sangwan, S. (2021). A review on convenient synthesis of substituted coumarins using reuseable solid acid catalysts. *RSC Advances*, *11*(47), 29130–29155. https://doi.org/10.1039/d1ra04887b

Hirbod, K., Jalili-Baleh, L., Nadri, H., Ebrahimi, S. E. S., Moradi, A., Pakseresht, B., Foroumadi, A., Shafiee, A., & Khoobi, M. (2017). Coumarin derivatives bearing benzoheterocycle moiety: Synthesis, cholinesterase inhibitory, and docking simulation study. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, *20*(6), 631–638. https://doi.org/10.22038/ijbms.2017.8830

Horváth, G., Bencsik, T., Ács, K., & Kocsis, B. (2016). Sensitivity of ESBL-Producing Gram-Negative Bacteria to Essential Oils, Plant Extracts, and Their Isolated Compounds. *Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches*, 239–269. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803642-6.00012-5

Ismiyarto, Rafi'Ah, F. H., Rizky, N., Adiwibawa Prasetya, N. B., Sarjono, P. R., & Gadiwiyana, N. (2019). Synthesis and antibacterial activity test of 3-(3-(4-hydroxy-3-methylphenyl)akriloil) coumarin compounds. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, *509*(1), 5–14. https://doi.org/10.1088/1757-899X/509/1/012055

Jha, A. (2021). Microwave Assisted Synthesis of Organic Compounds and Nanomaterials. *Nanofibers - Synthesis, Properties and Applications*. https://doi.org/10.5772/intechopen.98224

Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia. In *Jakarta penerbit buku kedokteran EGC* (Vol. 53, Issue 9).

Kathiravan, A., Chandramohan, M., Renganathan, R., & Sekar, S. (2009). Photoinduced electron transfer from phycoerythrin to colloidal metal semiconductor nanoparticles. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *72*(3), 496–501. https://doi.org/10.1016/j.saa.2008.10.021

Katre, S. D. (2024). Microwaves in Organic Synthetic Chemistry-A Greener Approach to Environmental Protection: An Overview. *Asian Journal of Green Chemistry*, *8*(1), 68–80. https://doi.org/10.48309/ajgc.2024.392833.1387

Kecel-Gunduz, S., Budama-Kilinc, Y., Bicak, B., Gok, B., Belmen, B., Aydogan, F., & Yolacan, C. (2023). New coumarin derivative with potential antioxidant activity: Synthesis, DNA binding and in silico studies (Docking, MD, ADMET). *Arabian Journal of Chemistry*, *16*(2), 104440. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.104440

Kenneth, M., Campbell, H., & Campbell, M. (2011). *Multiple Electrophilic Aromatic Substitution Reactions of Phloroglucinol and Studies Towards the Total Synthesis of Hopeanol by Thesis Submitted In Partial Fulfillment Of*.

Khan, M. S., Agrawal, R., Ubaidullah, M., Hassan, M. I., & Tarannum, N. (2019). Design, synthesis and validation of anti-microbial coumarin derivatives: An efficient green approach. *Heliyon*, *5*(10). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02615

Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, *10*(2), 1–21. https://doi.org/10.3390/pathogens10020165

Kumar, S., Maurya, A., & Agarwal, A. (2024). Microwave-Assisted Synthesis of Heterocyclic Scaffolds. *SynOpen*, *08*(03), 138–152. https://doi.org/10.1055/s-0043-1775379

Kumar, V., Tomar, S., Patel, R., Yousaf, A., Parmar, V. S., & Malhotra, S. V. (2008). FeCl3-catalyzed Pechmann synthesis of coumarins in ionic liquids. *Synthetic Communications*, *38*(15), 2646–2654. https://doi.org/10.1080/00397910802219569

Li, N., Khan, S. I., Qiu, S., & Li, X. C. (2018). Synthesis and anti-inflammatory activities of phloroglucinol-based derivatives. *Molecules*, *23*(12), 1–8. https://doi.org/10.3390/molecules23123232

Lombardo, D., Kiselev, M. A., Magazù, S., & Calandra, P. (2015). Amphiphiles self-assembly: Basic concepts and future perspectives of supramolecular approaches. *Advances in Condensed Matter Physics*, *2015*. https://doi.org/10.1155/2015/151683

Lončarić, M., Sokač, D. G., Jokić, S., & Molnar, M. (2020). Recent advances in the synthesis of coumarin derivatives from different starting materials. *Biomolecules*, *10*(1). https://doi.org/10.3390/biom10010151

Malanovic, N., & Lohner, K. (2016). Gram-positive bacterial cell envelopes: The impact on the activity of antimicrobial peptides. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, *1858*(5), 936–946. https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.11.004

Matloubi Moghaddam, F., Mirjafary, Z., & Saeidian, H. (2009). Microwave-assisted synthesis of 3-substituted coumarins using $ZrOCl_2.{}_8H_2O$ as an effective catalyst. *Scientia Iranica*, *16*(1 C), 12–16.

Matysik, E., Woźniak, A., Paduch, R., Rejdak, R., Polak, B., & Donica, H. (2016). The New TLC Method for Separation and Determination of Multicomponent Mixtures of Plant Extracts. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, *2016*. https://doi.org/10.1155/2016/1813581

Merza, J. (2018). Synthesis Two Coumarin Derivatives Using Heterogeneous Catalysist. *Chemistry and Materials Research*, *10*(3), 16–23. www.iiste.org

Miller, S. I. (2016). Antibiotic resistance and regulation of the Gram-negative bacterial outer membrane barrier by host innate immune molecules. *MBio*, *7*(5), 5–7. https://doi.org/10.1128/mBio.01541-16

Mirosanloo, A., Zareyee, D., & Khalilzadeh, M. A. (2018). Recyclable cellulose nanocrystal supported Palladium nanoparticles as an efficient heterogeneous catalyst for the solvent-free synthesis of coumarin derivatives via von Pechmann condensation. *Applied Organometallic Chemistry*, *32*(12), 1–9. https://doi.org/10.1002/aoc.4546

Miseo, E. V, & Larkin, P. J. (2025). Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) Diamond Attenuated Total Reflection (ATR) Measurements: The Good, the Bad, and the (Really) Ugly. *Applied Spectroscopy Practica*, *3*(2), 1–13. https://doi.org/10.1177/27551857251336262

Mitschke, N., Vemulapalli, S. P. B., & Dittmar, T. (2023). NMR spectroscopy of dissolved organic matter: a review. In *Environmental Chemistry Letters* (Vol. 21, Issue 2). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/s10311-022-01528-4

Moradi, M., Kousheh, S. A., Razavi, R., Rasouli, Y., Ghorbani, M., Divsalar, E., Tajik, H., Guimarães, J. T., & Ibrahim, S. A. (2021). Review of microbiological methods for testing protein and carbohydrate-based antimicrobial food packaging. *Trends in Food Science and Technology*, *111*, 595–609. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.007

Neto, B. A. D., Beck, P. S., Sorto, J. E. P., & Eberlin, M. N. (2022). In Melting Points We Trust: A Review on the Misguiding Characterization of Multicomponent Reactions Adducts and Intermediates. *Molecules*, *27*(21). https://doi.org/10.3390/molecules27217552

Nurapita, R., Rudiyansyah, & Harlia. (2024). Karakterisasi Struktur Kumarin pada Akar Tumbuhan Langsat (Lansium domesticum Corr.). *Jurnal Riset Kimia*, *15*(1), 1–7. https://doi.org/10.25077/jrk.v15i1.610

Nurhamidin, S. J., Wewengkang, D. S., & Suoth, E. J. (2022). Activity Test Of Marine Organisms Extract And Fraction Of Aaptos Aaptos Sponge Against Escherichia Coli And Staphylococcus Aureus Uji Aktivitas Ekstrak Dan Fraksi Organisme Laut Spons Aaptos Aaptos Terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aure. *Pharmacon*, *11*, 1285–1291.

Ortiz Villamizar, M. C., Puerto Galvis, C. E., Vargas Méndez, L. Y., & Kouznetsov, V. V. (2018). Coumarin-Based Molecules as Suitable Models for Developing New Neuroprotective Agents Through Structural Modification. In *Discovery and Development of Neuroprotective Agents from Natural Products: Natural Product Drug Discovery* (pp. 149–235). https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809593-5.00005-7

Ostrowska, K. (2020). Coumarin-piperazine derivatives as biologically active compounds. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *28*(2), 220–232. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.11.025

Pakeeraiah, K., Swain, P. P., Sahoo, A., Panda, P. K., Mahapatra, M., Mal, S., Sahoo, R. K., Sahu, P. K., & Paidesetty, S. K. (2024). Multimodal antibacterial

potency of newly designed and synthesized Schiff's/Mannich based coumarin derivatives: potential inhibitors of bacterial DNA gyrase and biofilm production. *RSC Advances*, *14*(43), 31633–31647. https://doi.org/10.1039/d4ra05756b

Penta, S. (2016). Antimicrobial Agents. In *Advances in Structure and Activity Relationship of Coumarin Derivatives*. Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803797-3.00002-3

Phutdhawong, W., Chuenchid, A., Taechowisan, T., Sirirak, J., & Phutdhawong, W. S. (2021). Synthesis and biological activity evaluation of coumarin-3-carboxamide derivatives. *Molecules*, *26*(6), 10–21. https://doi.org/10.3390/molecules26061653

Prabawati, S. Y., & Fitriana, F. (2017). Synthesis of 7-(Hydroxy) Coumarin and Its Activity Test As Antibacterial against Staphylococcus aureus and Shigella flexneri. *Proceeding International Conference on Science and Engineering*, *1*(October), 141–145. https://doi.org/10.14421/icse.v1.285

Putri, R. N., Whidah, S. N., & Hosiyah. (2023). Uji Daya Hambat Antimikroba Secara Difusi Sumuran dan Difusi Paper Disk. *Era Sains : Journal of Science, Engineering and Information Systems Research*, *1*(4), 2023.

Qin, H. L., Zhang, Z. W., Ravindar, L., & Rakesh, K. P. (2020). Antibacterial activities with the structure-activity relationship of coumarin derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *207*, 112832. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112832

Quezada, E., Vilar, S., Viña, D., Santana, L., & Uriarte, E. (2007). Assignment of the 1H and 13C NMR signals of some hydroxyphenylcoumarins. *Magnetic Resonance in Chemistry*, *45*(1), 99–101. https://doi.org/10.1002/mrc.1924

Rohman, A., Ghazali, M. A. B., Windarsih, A., Irnawati, Riyanto, S., Yusof, F. M., & Mustafa, S. (2020). Comprehensive Review on Application of FTIR Spectroscopy Coupled with Chemometrics for Authentication Analysis of Fats and Oils in the Food Products. *Molecules*, *25*(22). https://doi.org/10.3390/MOLECULES25225485

Rukmana, G. H., Qonita, F., Farmasi, P. S., Surakarta, U. S., Jl, A., Sucipto, A., Laweyan, K., Surakarta, K., & Tengah, J. (2024). *Uji Daya Hambat Antibakteri Ekstrak Air , Etanol , Dan Kloroform Daun Teh Hijau (Camellia Sinensis L . Kuntze) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Program Studi Farmasi , Universitas Sahid Surakarta , Indonesia Program Studi Farmasi , Universitas Sahid Surakar*. *2*(4).

Sagitaras, I. B., Syahrani, A., & Ekowati, J. (2019). Optimization of 4-benzoyloxycinnamic acid synthesis conditions using microwave irradiation. *Indonesian Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *6*(1), 37–43.

Sahoo, C. R., Sahoo, J., Mahapatra, M., Lenka, D., Kumar Sahu, P., Dehury, B., Nath Padhy, R., & Kumar Paidesetty, S. (2021). Coumarin derivatives as promising antibacterial agent(s). *Arabian Journal of Chemistry*, *14*(2). https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.102922

Sangeetha, M., Sada, B., Bohara, K., Pasha, S. Y., Shravya, Y., & Rama Rao, T. (2025). Microwave-Assisted Organic Synthesis: A Green Chemistry Strategy. *International Journal of Research in Pharmacy and Allied Science*, *04*(06).

https://doi.org/10.71431/ijrpas.2025.4605

Santiago, M., & Strobel, S. (2013). Thin layer chromatography. *Methods in Enzymology*, *533*, 303–324. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420067-8.00024-6

Silhavy, T. J., Kahne, D., & Walker, S. (2010). The Bacterial Cell Envelope. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, *2*(5), a000414–a000414. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a000414

Spangenberg, B., Poole, C. F., & Weins, C. (2011). Quantitative thin-layer chromatography: A practical survey. *Quantitative Thin-Layer Chromatography: A Practical Survey*, 1–388. https://doi.org/10.1007/978-3-642-10729-0

Srirattanasakunsuk, P., Boekfa, B., Treesukol, P., Jarussophon, N., Maihom, T., Kongpatpanich, K., & Limtrakul, J. (2023). Combined Experimental and Theoretical Study of the Synthesis of 5,7-Dihydroxy-4-methylcoumarin via a Pechmann Condensation in the Presence of UiO-66-SO3H Catalysts. *ACS Omega*, *8*(49), 46904–46913. https://doi.org/10.1021/acsomega.3c06624

Stuart, B. H. (2005). Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications. In *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. https://doi.org/10.1002/0470011149

Susanti, I., Pratiwi, R., Rosandi, Y., & Hasanah, A. N. (2024). Separation Methods of Phenolic Compounds from Plant Extract as Antioxidant Agents Candidate. *Plants*, *13*(7), 1–38. https://doi.org/10.3390/plants13070965

Suzana, Amalia, K., Ika, M., Ekowati, J., Rudyanto, M., & Poerwono, H. (2014). Sintesis Khalkon dan Derivatnya Menurut Reaksi Kondensasi Claisen Schmidt dengan Iradiasi Gelombang Mikro Suzana, Kholis Amalia, Melanny Ika S., Juni Ekowati, Marcellino Rudyanto, Hadi Poerwono, Tutuk Budiati Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *1*(1), 1–4.

Su Xie., Zhao Zhifei., Li Shiwu. (2026). *$FeCl_3$ -Catalyzed Construction of Heterocyclic Compounds Containing Both Pyrazole Scaffolds and Tertiary Alcohol Ester Moieties*. *2023*, 2464–2473. https://doi.org/10.6023/cjoc202601022

Tiernan, H., Byrne, B., & Kazarian, S. G. (2020). ATR-FTIR spectroscopy and spectroscopic imaging for the analysis of biopharmaceuticals. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *241*. https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118636

Tierney, J. P. (2005). *Edited by Jason P . Tierney Harlow , UK Pelle Lidstr ¨ om Biotage AB Uppsala*.

Török, B., Schäfer, C., & Kokel, A. (2021). Heterogeneous Catalysis in Sustainable Synthesis. In *Heterogeneous Catalysis in Sustainable Synthesis*. https://doi.org/10.1016/C2018-0-01478-4

Tsivileva, O. M., Koftin, O. V., & Evseeva, N. V. (2022). Coumarins as Fungal Metabolites with Potential Medicinal Properties. *Antibiotics*, *11*(9). https://doi.org/10.3390/antibiotics11091156

Vahabi, V., & Hatamjafari, F. (2014). Microwave assisted convenient one-pot synthesis of coumarin derivatives via Pechmann condensation catalyzed by

FeF3 under solvent-free conditions and antimicrobial activities of the products. *Molecules*, *19*(9), 13093–13103. https://doi.org/10.3390/molecules190913093

Vettorazzi, G., & Macdonald, I. (1988). *Chemical and Physical Data*. *1975*(October 1975), 9–17. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-1649-3_2

Wang, M., Zhang, Y., Wang, R., Wang, Z., Yang, B., & Kuang, H. (2021). An evolving technology that integrates classical methods with continuous technological developments: Thin-layer chromatography bioautography. *Molecules*, *26*(15). https://doi.org/10.3390/molecules26154647

Wiegand, I., Hilpert, K., & Hancock, R. E. W. (2008). Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols*, *3*(2), 163–175. https://doi.org/10.1038/nprot.2007.521

Wong, K. T., & Basar, N. (2012). Coumarins via Knoevenagel Condensation Reaction (KCR) and Pechmann Condensation Reaction. *Jurnal Teknologi (Sciences and Engineering)*, *57*(SUPPL.1), 83–98. https://doi.org/10.11113/jt.v57.1525

Wulan Sari, N., Fajri, M. Y., & Anjas W. (2022). Analisis Fitokimia dan Gugus Fungsi dari Ekstrak Etanol Pisang Goroho Merah (Musa Acuminate (L.). *Ijobb*, *2*(1), 30.

Yang, L., Ding, W., Xu, Y., Wu, D., Li, S., Chen, J., & Guo, B. (2016). New insights into the antibacterial activity of hydroxycoumarins against ralstonia solanacearum. *Molecules*, *21*(4), 1–13. https://doi.org/10.3390/molecules21040468

Yang, L., Wang, Y., He, X., Xiao, Q., Han, S., Jia, Z., Li, S., & Ding, W. (2021). Discovery of a novel plant-derived agent against Ralstonia solanacearum by targeting the bacterial division protein FtsZ. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, *177*. https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2021.104892

Yoon, J. Y., Choi, H., & Jun, H. S. (2017). The effect of phloroglucinol, a component of ecklonia cava extract, on hepatic glucose production. *Marine Drugs*, *15*(4). https://doi.org/10.3390/md15040106

Yunita Prabawati, S. (2018). Sintesis Senyawa 3-asetil-7-(hidroksi) kumarin dan Aktivitasnya Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Shigella flexneri. *Online) Indonesian Journal of Materials Chemistry IJMC*, *1*(1), 9–13.

Zeydi, M. M., Kalantarian, S. J., & Kazeminejad, Z. (2020). Overview on developed synthesis procedures of coumarin heterocycles. In *Journal of the Iranian Chemical Society* (Vol. 17, Issue 12). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/s13738-020-01984-1