

## SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA TURUNAN KALKON PADA STRAIN BAKTERI *Bacillus subtilis* DAN *Escherichia coli*

Ayik Rosita Puspaningtyas

Jurusan Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

### ABSTRACT

Disease caused by bacteria still have a high prevalence in Indonesia, both in urban and rural areas. Currently the treatment of diseases caused by bacteria carried by many antibiotics, whereas in reality antibacterial drugs like antibiotics are now causing a lot of resistance in some people. Because of this we effort to develop antimicrobial agents, a series of chalcones were 1-(4-Bromo-phenyl)-3-(4-methoxy-phenyl)-2-propen-1-on and 1-(4-Bromo-phenyl)-3-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-propen-1-on compounds. These compounds are synthesized on the basis of QSAR (Quantitative Structure Activity Relationships) using lipophilic, steric, and electronic parameters. Compound 1-(4-Bromo-phenyl)-3-(4-methoxy-phenyl)-2-propen-1-on and 1-(4-Bromo-phenyl)-3-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-propen-1-on is made from raw materials 4-bromo-asetophenone and 4-Methoxy benzaldehyde/3,4-dimethoxy benzaldehyde usual Claisen-Schmidt condensation method of mixing for overnight 24 hours then be recrystallized to obtain a pure crystalline chalcones analog compounds. After the synthesis, compounds were characterized by organoleptic and melting point test. The results showed that a white color, smells aromatic, and needle crystals. The synthesized compounds were characterized by means of their <sup>1</sup>H-NMR spectral data. All the compounds were tested for their antibacterial activities by the hole plate method.

**Keywords :** Chalcone, Synthesis, Antibacterial activity

*Korespondensi (Correspondence):* Ayik Rosita Puspaningtyas, Jurusan Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Jember. Jl. Kalimantan I No 2 Jember 6812. Telp./Fax : 08123473390/0331-324736

Dunia pengobatan semakin berkembang, baik di Indonesia maupun di Dunia. Para peneliti mulai bersaing dalam menemukan obat baru yang lebih aman, efektif, berefikasi tinggi, murah dan mudah didapat. Karena tidak dipungkiri lagi bahwa kebutuhan manusia akan obat setiap tahunnya meningkat dan terkadang tidak memenuhi efikasi yang diharapkan karena aktivasnya yang kurang atau karena resistensi yang telah terjadi pada masyarakat kita. Salah satu metode pengembangan obat yang populer saat ini adalah pengembangan obat dengan melakukan studi HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas) yaitu dengan mempelajari struktur induk suatu senyawa yang kemudian dilakukan usaha untuk membuat derivatnya dari bahan baku kimia kemudian membandingkan aktivasnya. Studi dengan HKSA ini memiliki banyak keunggulan yakni lebih banyak menghemat biaya atau lebih ekonomis, karena untuk mendapatkan obat baru dengan aktivas yang dikehendaki, faktor coba-coba ditekan sekecil mungkin sehingga jalur sintesis menjadi lebih pendek.<sup>1,2</sup> Diharapkan pula dari senyawa hasil sintesis ini memiliki aktivas farmakologis lebih besar. Selain itu obat dari bahan kimia memiliki kecenderungan bioburden (kontaminasi bahan alam lainnya yang tidak diinginkan) yang lebih sedikit daripada obat yang berasal dari bahan alam. Perkembangan pengobatan berbasis bahan alam menjadi acuan untuk pengembangan obat dari bahan kimia, salah satunya adalah senyawa kalkon.

Kalkon adalah salah satu bentuk isolat dari bahan alam. Dilihat dari strukturnya kalkon adalah suatu keton aromatik yang membentuk pusat sistem berbagai senyawa biologis penting. Kalkon mempunyai banyak efek farmakologis, antara lain sebagai anti mikroba, anti inflamasi, analgesik, anti platelet, anti ulseratif, anti malaria, anti kanker, antivirus, anti leishmania, antioksidan, antiTBC, anti hiperglikemik, imunomodulator, penghambatan pelepasan mediator kimia, inhibisi leukotrien B<sub>4</sub>, inhibisi tirosinase, dan inhibisi aktivas aldose reductase. Hasil skrining salah satu penelitian menunjukkan bahwa derivat kalkon menunjukkan aktivas antimikroba yang signifikan, sebagian senyawa memberikan aksi penghambatan kecil pada *P. vulgaris* dan beberapa senyawa menunjukkan aktivas yang signifikan terhadap *B. pumilis*, *B. subtilis* dan *E. coli*.<sup>3</sup>

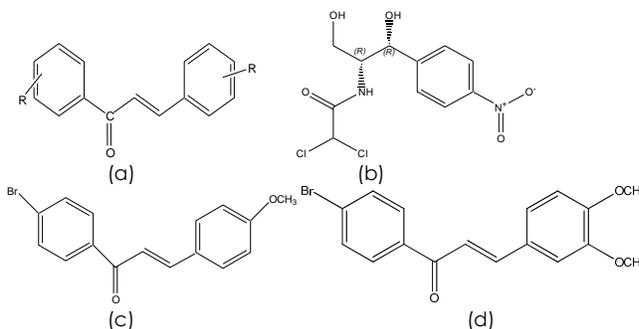
Pada pembahasan penelitian ini dibatasi pada aktivas sebagai antibakteri. Penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memiliki prevalensi tinggi bagi sebagian besar masyarakat di Indonesia, baik di kawasan perkotaan maupun pedesaan. Penyakit diare karena bakteri masih termasuk dalam 10 penyakit terbesar di Indonesia tahun 1999 sebesar 5 per 1000 penduduk. Pada kenyataannya obat-obat antibakteri sekarang sudah banyak yang menimbulkan resistensi pada sebagian orang, bahkan ada sebagian kasus timbul reaksi hipersensitivitas dan efek samping obat lainnya. Semakin banyak suatu antibiotik digunakan semakin banyak timbul resistensi kuman terhadapnya, meningkatnya efek samping tidak diimbangi oleh efektivitas

obat.<sup>4</sup> Di Indonesia penyakit yang disebabkan oleh bakteri cenderung diatasi dengan penggunaan antibiotik, salah satunya kloramfenikol. Antibiotik ini digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini. Dasar dari penggunaan kloramfenikol sebagai kontrol positif disini adalah merupakan antibiotik spektrum luas, dan merupakan antibiotik yang banyak digunakan di pasaran.

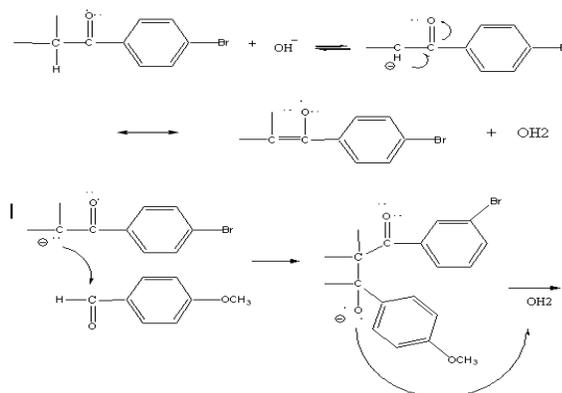
Berdasarkan latar belakang di atas maka timbul pemikiran untuk melakukan sintesis derivat kalkon yaitu senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on dan 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on dan uji aktivitasnya sebagai antibakteri, dengan membandingkan aktivitasnya dengan antibakteri yang sudah ada di pasaran, dalam penelitian ini digunakan kloramfenikol, karena ada sedikit kemiripan struktur yakni sama-sama memiliki gugus karbonil. Gambar 1 menunjukkan struktur kalkon, kloramfenikol dan senyawa yang disintesis.

Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on dan 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on disintesis dengan menggunakan prinsip reaksi kondensasi aldol (kondensasi Claisen Schmidt) dengan bahan baku 4-Bromoasetofenon dan 4-Metoksi benzaldehid/3,4-dimetoksi benzaldehid kemudian dilakukan rekristalisasi untuk mendapatkan senyawa murni kristal analog kalkon. Di bawah ini merupakan mekanisme reaksi dengan metode kondensasi Claisen Schmidt.

Pada penelitian ini uji kemurnian dilakukan dengan menentukan titik lebur. Kemudian senyawa ini diidentifikasi strukturnya dengan menggunakan instrumen <sup>1</sup>H-NMR. Kemudian senyawa hasil sintesis diuji aktivitasnya sebagai antibakteri, terhadap bakteri gram positif, *Bacillus subtilis* dan bakteri gram negatif, *Escherichia coli* dengan menggunakan pembanding kloramfenikol sebagai kontrol positif dengan menggunakan metode sumuran untuk mengetahui nilai KHM (Konsentrasi Hambat Minimum).



Gambar 1. (a) Struktur Kalkon, (b) Kloramfenikol, (c) Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on, (d) Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on



Gambar 2. Mekanisme reaksi dengan metode kondensasi Claisen Schmidt

## METODE PENELITIAN

### Alat

*Beker glass*, labu ukur, pipet volume, bunsen, kasa, autoklaf, inkubator, *cork borer*, lemari pendingin, oven, neraca analitik, batang pengaduk, vortex, pipet, *ependorf tip*, *hot plate*, pinset, tabung reaksi, erlenmeyer, corong buchner, kertas saring, *rotary shaker*, mortar & stamper, *melting point apparatus*, Spektrometer Hitachi, NMR AV 90 Hz

### Bahan

Bahan baku : 4-Bromo asetofenon dan 4-Metoksi benzaldehid, 3,4-dimetoksi benzaldehid (p.a) merk Fluka, nutrisi agar steril, etanol p.a, KOH, HCl, NaOH, etanol 96%, TMS,  $CDCl_3$ , aquades dingin, aquades steril, NaCl 0,9 % steril sebagai dapar fisiologis, pelarut kloroform, kloramfenikol (p.a) merk Brataco, bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Jember.

### Optimasi metode umum kondensasi Claisen-Schmidt dan pencampuran biasa

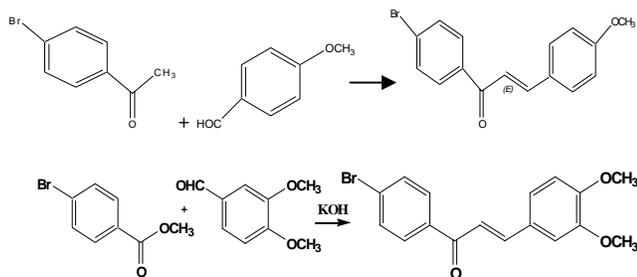
#### 1) Metode umum kondensasi Claisen-Schmidt.

Tempatkan 10 mL larutan NaOH 10 % dan 6 mL etanol absolut dalam labu erlenmeyer 50 mL. Dinginkan labu dalam bak air es selama beberapa menit untuk mendinginkan isinya hingga didapat suhu kira-kira 5-10°C kemudian tambahkan 0,022 mol dari asetofenon (4-Bromo asetofenon), aduk hingga homogen kemudian tambahkan 0,022 mol derivat benzaldehid (4-

metoksi benzaldehid/ 3,4-dimetoksi benzaldehid). Tahan labu dan kocok kuat-kuat selama 2 menit (jika labu dan campuran reaksi panas maka dinginkan hingga suhu 20-25°C, jika campuran menjadi dingin maka perlu dihangatkan. Setelah mencapai suhu 20-25°C cukup diamkan diatas meja). Diamkan campuran pada suhu 20-25°C selama 30 menit. Kocok kuat-kuat sekali-sekali. Pindahkan labu reaksi dalam beker yang mengandung air panas suhu 60°C dan biarkan hingga temperatur ruang selama 20 menit. Dinginkan labu hingga suhu 5°C dalam bak air es. Kemudian rekristalisasi dengan etanol. Pada metode ini dilakukan optimasi metode dalam waktu pendiaman reaksi antara 4-Bromo asetofenon dan 4-metoksi benzaldehid yakni selama 30 menit dan 24 jam. Dilakukan pula optimasi pada waktu rekristalisasi, yakni hingga semua kristal telah selesai terbentuk dan didiamkan waktu rekristalisasinya selama 24 jam.<sup>5,6,7</sup>

#### 2) Pencampuran biasa.

Cara pencampuran biasa yaitu asetofenon yang tersubstitusi (0,01 mol) dan aril aldehid (0,01 mol) distirer dalam ethanol (30 mL) kemudian ditambahkan larutan KOH (15 mL). Campuran disimpan selama semalam pada temperatur kamar kemudian dituang dalam air es kemudian diasamkan dengan asam klorida. Derivat kalkon akan mengendap sebagai padatan. Kemudian disaring dan direkristalisasi dengan etanol. Pada metode ini juga dilakukan optimasi pada waktu rekristalisasi, yakni hingga semua kristal telah selesai terbentuk dan didiamkan waktu rekristalisasinya selama 24 jam.<sup>3</sup>



Gambar 3. Reaksi antara 4-bromo asetofenon dan 4-metoksi benzaldehid/3,4-dimetoksi benzaldehid

**Karakterisasi senyawa**

- 1) Organoleptis, dengan melihat warna secara visual, bau dengan indra penciuman, dan bentuk/ tekstur.
- 2) Titik lebur, ditentukan dengan menggunakan alat Melting point Electrothermal.

**Identifikasi senyawa**

Identifikasi struktur dengan instrumen spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR dalam pelarut CDCl<sub>3</sub> pada spektroskopi NMR AV 90 MHz dengan menggunakan TMS sebagai standar internal.

**Uji aktivitas antibakteri**

- 1) Pembuatan Media Uji

Pembuatan medium agar miring caranya dengan melarutkan serbuk NB (*Nutrient Broth*) sebanyak 8 gram dan Agar sebanyak 15 gram ke dalam 1000 mL aquades. Kemudian aduk hingga homogen dengan pemanasan pada *hot plate*, setelah itu masukkan ke dalam tabung reaksi (5 mL tiap tabung reaksi) dan diautoklaf pada suhu 120°C selama 15 menit. Setelah diautoklaf masing-masing tabung reaksi diletakkan pada posisi miring dan biarkan sampai dingin hingga memadat. Untuk media nutrisi agar dibuat dengan menambahkan sebanyak 8 gram media *Nutrient Broth* dan Agar sebanyak 15 gram dalam 1 liter Aquades. Kemudian media yang sudah dibuat disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 20 menit. Setelah itu dikeluarkan dan didinginkan hingga suhu 45-55°C, kemudian dituang ke dalam cawan petri sebanyak 20 mL dengan ukuran cawan 90 mm. Media dibiarkan memadat selama kurang lebih 30 menit dalam temperatur ruang. Inokulum bakteri dari biakan kuman yang telah berumur 24 jam diambil beberapa sengkeli dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 4-5mL

larutan garam fisiologis steril. Kemudian diukur kekeruhannya dengan dispektro pada  $\lambda$  580 nm hingga didapat transmittan 25 % yang setara dengan standar 0,5 Mc Farland. Suspensi bakteri ditanam pada media *Nutrien Agar* dengan menggunakan batang kaca steril dengan metode gores silang, yakni dengan menggores seluruh permukaan agar dengan inokulum bakteri hingga merata. Kemudian diamkan selama 5-10 menit, agar terjadi absorpsi dari inokulum broth ke media agar. Dibuat 2 macam kontrol yaitu Kontrol negatif pelarut kloroform tanpa senyawa uji dan kontrol positif yaitu kloramfenikol konsentrasi 200 ppm.

- 2) Penentuan KHM dengan Metode Sumuran

Media nutrisi agar yang telah membeku diinokulasi dengan bakteri uji. Kemudian dilubangi dengan *cork borer* yang berdiameter 5 mm. Kemudian diberikan larutan uji sebanyak 25  $\mu$ L pada bermacam-macam konsentrasi beserta kontrol positif dan kontrol negatif. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on dan 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on merupakan senyawa turunan dari kalkon yang dibuat dari bahan baku salah satu derivat asetofenon (4-Bromo asetofenon) dan derivat benzaldehid (4-Metoksi benzaldehid/3,4-dimetoksi benzaldehid) yang disintesis dengan menggunakan metode terpilih yakni modifikasi dari metode pencampuran biasa dan kondensasi Claisen Schmidt. Hasil persen rendemen dari masing-masing metode dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

**Tabel 1.** Hasil Sintesis Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on

Metode	Berat teoritis (g)	Berat senyawa akhir (g)	Rendemen (%)
1	6,977	4,5157	64,722
2	6,977	3,322	47,613
3	3,172	1,522	47,978
4	3,172	1,909	60,193

**Keterangan:**

- 1 : Metode Kondensasi Claisen Schmidt, pencampuran 30 menit, rekristalisasi langsung.
- 2 : Metode Kondensasi Claisen Schmidt, pencampuran 24 jam, rekristalisasi 24 jam..
- 3 : Metode Pencampuran Biasa, pencampuran 24 jam, rekristalisasi langsung  
Tahap 1-3 : Mekanisme kondensasi Claisen-Schmidt
- 4 : Metode Pencampuran Biasa, pencampuran 24 jam, rekristalisasi 24 jam

**Tabel 2.** Prosentase Rendemen Sintesis Senyawa 1-(4-bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on

Metode	Berat teoritis (g)	Berat senyawa akhir (g)	Rendemen (%)
1	7,6360	5,0334	65,916
2	7,6360	5,0353	65,940
3	3,4709	2,2693	65,380
4	3,4709	3,0077	86,650
5	3,4709	3,1143	89,726

Keterangan :

- 1 : metode kondensasi Claisen Schmidt, pencampuran 30 menit, rekristalisasi langsung
- 2 : metode kondensasi Claisen Schmidt, pencampuran 24 jam, rekristalisasi 24 jam
- 3 : metode kondensasi Claisen Schmidt setengah reaksi, pencampuran 30 menit, rekristalisasi langsung
- 4 : metode pencampuran biasa, pendiaman 24 jam, rekristalisasi langsung
- 5 : metode pencampuran biasa, pendiaman 24 jam, rekristalisasi 24 jam

## Hasil Karakterisasi Senyawa

### 1. Uji Organoleptis

**Tabel 3.** Hasil Uji Organoleptis Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on dan 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on

Senyawa	Warna	Bau	Bentuk
1-(4-bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on	kuning	aromatis	serbuk kristal hablur, ringan dan voluminus
1-(4-bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on	Putih	Aromatis	Kristal jarum panjang ± 0,5 cm

### 2. Uji Titik Lebur

**Tabel 4.** Hasil Uji Titik Lebur Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on dan 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on

Senyawa	Titik lebur (°C)
1-(4-bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on	109,37±0,152
1-(4-bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on	145,83±0,039

Scall (2000) menyatakan semakin murni suatu senyawa maka semakin tinggi titik lebur dan semakin sempit jarak leburnya. Menurut Adams & Johnson mengatakan, kristal dikatakan murni apabila mempunyai rentang suhu lebur yang sangat kecil, yaitu tidak boleh lebih dari 0,5-1°C.<sup>7</sup>

### Identifikasi Senyawa

Untuk memperjelas tentang kebenaran hasil sintesis, senyawa kemudian dilakukan uji identifikasi struktur menggunakan spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR 90MHz. Berdasarkan spektra yang dihasilkan terdapat kesesuaian dengan senyawa yang dirujuk berdasarkan hasil komputerisasi dengan menggunakan program Chem office 2008. Hasil Spektra <sup>1</sup>H-NMR Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi fenil)-2-propen-1-on dengan menggunakan Spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR 90MHz, <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm): 3,849 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); 6,878-6,976 (2H, m, H-Ar); 7,232-7,405 (2H, m, H-Ar); 7,540-7,615 (3H, m, HC=C, H-Ar); 7,637-7,703 (2H, m, H-Ar); 7,820-7,918 (1H, m, HC=C).

Pembacaan spektra senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi fenil)-2-propen-1-on dengan menggunakan spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR 90 MHz adalah <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ ppm) : 3,930-3,939 (6H, s, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,837-6,927 (2H,

d, H-Ar); 7,147-7,200 (1H, m, HC=C); 7,257-7,376 (2H, d, H-Ar); 7,564-7,662 (2H, d, H-Ar); 7,818-7,913 (1H, m, HC=C).

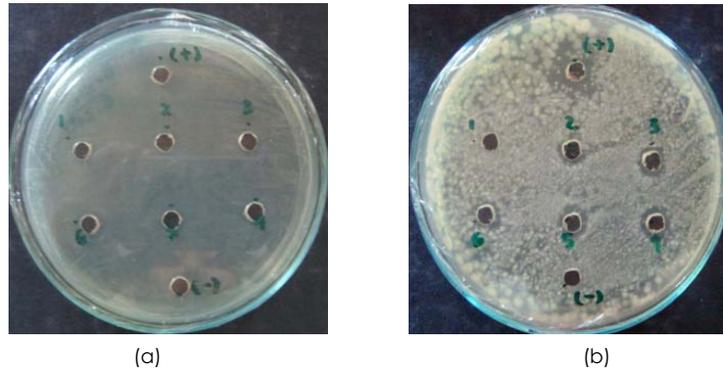
Hasil ini mirip dengan hasil optimasi pada Chem NMR H-1 program Chem Office 2008 yaitu letak proton-proton dari senyawa memiliki geseran kimia yang mirip dengan geseran kimia dari hasil uji elusidasi struktur dengan menggunakan Spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR 90 MHz. Berdasarkan hasil identifikasi dengan <sup>1</sup>H-NMR dapat disimpulkan bahwa senyawa yang disintesis dari bahan baku 4-Bromoasetofenon dan 4-Metoksi benzaldehid/ 3,4-dimetoksi benzaldehid adalah Senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi fenil)-2-propen-1-on dan 1-(4-Bromo-fenil)-3-(3,4-dimetoksi fenil)-2-propen-1-on dengan menggunakan mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt.

### Uji Aktivitas Antibakteri

Penelitian kemudian dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antibakteri senyawa 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on dengan menggunakan metode sumuran (*hole plate*). Metode sumuran disini memiliki keunggulan dibandingkan metode yang lainnya, antara lain.<sup>8</sup> Hasil pengujian dapat dilihat pada Gambar 4 dan 5.

**Tabel 6.** Hasil Uji Aktivitas Senyawa turunan kalkon terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* dengan menggunakan Rata-rata±SD Konsentrasi hambat Minimal (KHM) pada 200 ppm

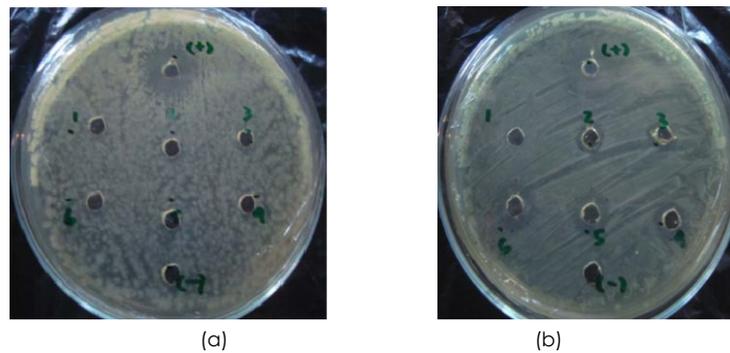
Nama Senyawa /Ligan	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>
1-(4 bromo-fenil)-3-(3,4 dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on	4,833±0,940	2,875±0,540
1-(4 bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on	2,667±0,314	4,416 ±0,763
Kloramfenikol	12,666±0,403	11,733 ±0,401



Gambar 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri 1-(4-Bromo-fenil)-3-(4-metoksi-fenil)-2-propen-1-on terhadap Bakteri *E. coli* (a) dan *B.subtillis* (b)

Keterangan

- |     |   |     |                               |
|-----|---|-----|-------------------------------|
| (+) | : Kontrol positif (Kloramfenikol 200 ppm) | (-) | : Kontrol negatif (Kloroform) |
| 1   | : senyawa uji 10 ppm                      | 2   | : senyawa uji 25 ppm,         |
| 3   | : senyawa uji 50 ppm                      | 4   | : senyawa uji 100 ppm,        |
| 5   | : senyawa uji 200 ppm                     | 6   | : senyawa uji 400 ppm         |



Gambar 5. Hasil Aktivitas Antibakteri Senyawa 1-(4 bromo-fenil)-3-(3,4 dimetoksi-fenil)-2-propen-1-on terhadap Bakteri *E. coli* (a) dan *B.subtillis* (b).

Keterangan :

- |     |   |     |                               |
|-----|---|-----|-------------------------------|
| (+) | : kontrol positif (kloramfenikol konsentrasi 200 ppm) | (-) | : kontrol negatif (kloroform) |
| 1   | : senyawa uji 10 ppm                                  | 2   | : senyawa uji 25 ppm          |
| 3   | : senyawa uji 50 ppm                                  | 4   | : senyawa uji 100 ppm         |
| 5   | : senyawa uji 200 ppm                                 | 6   | : senyawa uji 400 ppm         |

Data diameter zona hambat kemudian dianalisa menggunakan uji anova 1 arah yang sebelumnya diuji normalitas datanya menggunakan Kolmogorov-Smirnov test. Berdasarkan hasil analisis di dapat nilai signifikansi untuk bakteri *Escherichia coli* maupun bakteri *Bacillus subtilis* semuanya > 0,05. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa distribusi data dari semua kelompok data adalah normal.

Hasil uji anova 1 arah pada bakteri *Escherichia coli* didapat harga  $p < 0,05$ , hal ini menunjukkan minimal terdapat perbedaan diameter zona hambat yang bermakna pada dua kelompok, selanjutnya untuk mengetahuinya lebih jauh dapat dilanjutkan dilanjutkan dengan analisis Post Hoc (LSD).

Aktivitas penghambatan terhadap bakteri *B.subtilis* lebih besar daripada bakteri *E.coli*. Perbedaan aktivitas ini didasarkan pada kemampuan penembusan dinding sel bakteri. Pada bakteri gram positif, hampir seluruh dinding selnya terdiri dari lapisan peptidoglikan dengan polimer-polimer asam terikat yang melekat padanya. Bakteri gram negatif memiliki dinding sel yang berlapis/multi layer dan kompleks, membran terluar dapat bekerja sebagai barier berbagai senyawa yang termasuk diantaranya antibakteri.

Bakteri gram negatif memiliki dinding sel yang lebih kompleks. Lapisan peptidoglikan lebih tipis dibandingkan bakteri gram positif dan dikelilingi oleh suatu membran luar yang terdiri dari lipopolisakarida dan lipoprotein. Komponen lipopolisakarida dari dinding sel gram negatif ini merupakan molekul endotoksin yang memberikan sumbangan pada patogenesis bakteri.<sup>8</sup> Oleh sebab itu aktivitas penghambatan pada bakteri gram positif lebih baik daripada bakteri gram negatif.

Dari hasil percobaan ini maka dapat disimpulkan bahwa aktivitas senyawa uji lebih rendah dibandingkan antibiotik kloramfenikol karena kloramfenikol memiliki gugus nitro dan hidroksil yang berperan dalam aktivitas antibakteri dan tidak dimiliki oleh senyawa uji. Penggantian dengan gugus lain, perluasan ataupun pemanjangan akan menurunkan aktivitas antibakteri.<sup>1,2</sup>

Selain itu, mekanisme penghambatan dari kloramfenikol telah jelas yakni akan mengganggu fungsi ribosom bakteri, menyebabkan inhibisi sintesis protein secara reversible.<sup>10</sup> Senyawa hasil sintesis juga memiliki sifat lipofilitas tinggi, ditandai nilai koefisien partisi yang tinggi ( $\log P$  lebih besar 2) sehingga akan menurunkan aktivitas. Namun senyawa turunan kalkon dapat memberikan aktivitas antibakteri walaupun lebih kecil dibanding kloramfenikol.

## KESIMPULAN

1. Senyawa 1 - (4 - Bromo - fenil) - 3 - (4 - metoksi - fenil) - 2 - propen - 1 - on dan 1 - (4 - Bromo - fenil) - 3 - (3, 4 - dimetoksi - fenil) - 2 - propen - 1 - on dapat disintesis dari 4 - Bromo asetofenon dan 4 - Metoksi benzaldehid/ 3, 4 - Metoksi benzaldehid melalui reaksi Kondensasi Claisen Schmidt.
2. Senyawa 1 - (4 - Bromo - fenil) - 3 - (4 - metoksi - fenil) - 2 - propen - 1 - on dan 1 - (4 - Bromo - fenil) - 3 - (3, 4 - dimetoksi - fenil) - 2 - propen - 1 - on memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri negatif (*Escherichia coli*) dan bakteri gram positif (*Bacillus subtilis*) namun aktivitasnya lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Siswandono, Soekardjo, B. Kimia Medisinal. Jilid 1 Edisi ke-2. Surabaya : Airlangga University Press. 2000a.
2. Berghe, D.A.V., Vlietinck, A.J. Screening Methods for Antibacterial and Antiviral Agent from Higher Plants. Method in Plant Biochemistry 1991; 6.
3. Fessenden, R.J., Fessenden, J.S. "Organic Chemistry". Third Edition. Alih bahasa Pudjaatmaka, A. H. Kimia Organik. Jilid 2 Edisi ke-3. Jakarta : Penerbit Erlangga 1986.
4. Fessenden, R.J., Fessenden, J.S. "Fundamentals of Organic Chemistry". Alih bahasa Maun, Sukmariah dkk. Dasar-dasar Kimia Organik. Jakarta : Binarupa Aksara 1997.
5. Fieser, Fieser. Reagent for Organic Synthesis. Volume 3. New York : John Wiley and Sons Inc 1967.
6. Hart, T, Shears, P. Atlas Berwarna Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Penerbit Hipokrates 1996.
7. Mansjoer, A., Triyanti, K., Savtri, R., Wardhani, W. I., Setowulan, W. Kapita Selekta Kedokteran Jilid 1 Edisi ketiga. Jakarta: Penerbit Media Aesculapulus Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2001.
8. Prasad, Y. R., Rao, A. L., Rambabu, R. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Chalcone Derivatives. E-Journal of Chemistry 2008; 5 (3): 461-466
9. Siswandono, Soekardjo, B. Kimia Medisinal. Jilid 2 Edisi ke-2. Surabaya : Airlangga University Press 2000b.

10. Wattimena, J. R., Sugiarto, N. C.,  
Widianto, M. B., Sukandar, E. Y.,  
Soemardji, A. A., Setiadi, A. R.,  
Farmakodinamik dan Terapi Antibiotik.  
Yogyakarta : Gadjah Mada University  
Press 1991.