



LAPORAN PENELITIAN HIBAH KOMPETENSI

Judul Kegiatan

**Sintesis Calkon Piridin Bervariasi Gugus Fungsi
Sebagai Antibakteri dan Inhibitor Asetilkolinesterase**

Ketua Tim Peneliti

Prof. Dr. Jasril, MS

**Angkatan Tahun 2011
Tahun ke-2**

**Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Riau
Desember 2011**

**LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN
LAPORAN KEMAJUAN PENELITIAN HIBAH KOMPETENSI**

1. Judul Penelitian

Sintesis Calkon Piridin Bervariasi Gugus Fungsi Sebagai Antibakteri dan
Inhibitor Asetilkolinesterase

2. Ketua Peneliti

a. Nama : Prof. Dr. Jasril, MS
b. Jenis Kelamin : Laki-laki
c. NIP : 19630505 198903 1 006
d. Pangkat/Golongan/NIP : Pembina Tk. I/IVb
e. Jabatan Fungsional : Guru Besar
f. Jurusan/Fakultas : Kimia/MIPA
g. Perguruan Tinggi : Universitas Riau

3. Anggota Peneliti : 2 Orang

No.	Nama Personalia	Bidang Keahlian	Instansi
1.	Dr. Hilwan Yuda Teruna, M.Si	Kimia Farmasi	FMIPA
2.	Yuana Nurulita, S.Si. M.Si.	Biokimia	Universitas Riau

4. Tempat Penelitian : Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia,
FMIPA, Universitas Riau

6. Waktu Penelitian : 9 Bulan

7. Biaya Penelitian Tahun 2 : Rp. 88.500.000.-

Pekanbaru, 5 Desember 2011

Mengetahui:
Dekan FMIPA Universitas Riau

Ketua Tim Peneliti,

Prof. Dr. Adel Zamri, MS, DEA
NIP 195912201986031005

Prof. Dr. Jasril, MS
NIP 196305051989031006

Menyetujui:
Ketua Lembaga Penelitian

Prof. Dr. Usman M. Tang, MS

LAPORAN KEGIATAN PENELITIAN PERGURUAN TINGGI

Kategori : Hibah Kompetensi Tahun : 2011 (Tahun 2)
Universitas : Universitas Riau Ketua Peneliti : Prof. Dr. Jasril, MS
Fakultas : FMIPA

A. KETERANGAN UMUM

1. Judul penelitian : Sintesis Calkon Piridin Bervariasi Gugus Fungsi Sebagai Antibakteri dan Inhibitor Asetilkolinesterase
2. Dibiayai oleh : Ditjen Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan Nasional, Nomor: 360/SP2H/PL/Dit.Litabmas//IV/2010, tanggal 14 April 2011
3. Biaya yang diajukan:
Biaya yang diusulkan (Tahun 2) : Rp. 99.330.000.-
Biaya disetujui (Tahun 2) : Rp. 88.500.000.-
4. Jangka waktu penelitian Tahun 2 : 9 bulan (April-Desember 2011)

6. Lokasi penelitian:

Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau, Kampus Bina Widya, Simpang Baru, Panam, Pekanbaru

5. Personalia penelitian:

Struktur organisasi pelaksana penelitian terdiri dari seorang ketua dan dua orang anggota tim peneliti, serta melibatkan beberapa orang asisten peneliti dari mahasiswa S-1 dan S-2 di Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau. Adapun tim pelaksana utama penelitian adalah sebagai berikut:

1). Ketua Peneliti

- a. Nama Lengkap : Prof. Dr. Jasril, MS
- b. NIP/Golongan : 19630505 198903 1 006/IVb
- c. Jabatan Fungsional : Guru Besar
- d. Fakultas/Jurusan : MIPA/Kimia
- e. Bidang Keahlian : Kimia Organik
- f. Alokasi Waktu : 12 jam/minggu
- g. Tugas dalam tim : Penanggung jawab penelitian dan mengkoordinir semua kegiatan penelitian

2). Anggota Peneliti 1

- a. Nama Lengkap : Dr. Hilwan Yuda Teruna, Apt. M.Si.
- b. NIP/Golongan : 19621011 199002 1 001/IIIId
- c. Jabatan Fungsional : Lektor
- d. Fakultas/Jurusan : MIPA/Kimia
- e. Bidang Keahlian : Kimia Farmasi
- f. Alokasi Waktu : 10 jam/minggu
- g. Tugas dalam tim : Membantu Ketua dalam pelaksanaan penelitian

dan mendokumentasikan semua hasil penelitian sintesis dan elusidasi struktur calkon piridin

3). Anggota Peneliti 2

- a. Nama Lengkap : Yuana Nurulita, S.Si. M.Si.
- b. NIP/Golongan : 19781009 200604 2 002/IIIb
- c. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
- d. Fakultas/Jurusan : MIPA/Kimia
- e. Bidang Keahlian : Biokimia
- f. Alokasi Waktu : 10 jam/minggu
- g. Tugas dalam tim : Membantu Ketua dalam pelaksanaan penelitian dan mendokumentasikan semua hasil penelitian uji bioaktivitas calkon piridin.

B. Ringkasan

Calkon merupakan salah satu golongan senyawa bahan alam dari jenis flavonoid yang banyak ditemukan pada berbagai spesies tumbuhan. Senyawa-senyawa calkon juga dikenal memiliki berbagai aktivitas biologi yang menarik, antara lain sebagai antioksidan, antitumor, antiinflamasi, antimikroba dan lain-lain. Kandungan calkon pada berbagai ekstrak tumbuhan sangat bervariasi, tetapi pada umumnya sangat rendah. Hal ini mungkin disebabkan calkon merupakan produk antara dalam proses biosintesis pembentukan senyawa-senyawa flavonoid lain. Hal ini merupakan salah satu pendorong bagi kami untuk mengembangkan atau merekayasa molekul calkon baik untuk mempelajari sifat fisiko-kimianya, mempelajari kaitan antara struktur dan aktivitasnya, serta yang tidak kalah penting tentunya adalah sebagai salah satu usaha dalam menemukan obat-obat baru yang lebih potensial.

Sintesis senyawa turunan calkon dapat dilakukan dalam satu tahap reaksi melalui kondensasi aldol dengan menggunakan reaktan senyawa aldehid aromatik dan keton aromatik. Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa calkon piridin dengan kehadiran berbagai gugus fungsi seperti halogen (F, Cl dan Br), nitro, hidroksi dan amina. Pada penelitian ini juga akan dilakukan sintesis calkon dengan kombinasi inti piridin dan beberapa inti heterosiklis lainnya. Selanjutnya, terhadap senyawa-senyawa hasil sintesis tersebut akan dilakukan uji aktivitas antibakteri dan uji inhibisi asetilkolinesterase. Semua pekerjaan sintesis akan dilakukan secara bertahap selama 3 tahun terdiri dari:

Tahun 1: Sintesis calkon piridin dari piridinkarbaldehid dan asetofenon dengan berbagai gugus fungsi.

Tahun 2: Sintesis calkon piridin dari asetilpiridin dan benzaldehid dengan berbagai gugus fungsi.

Tahun 3: Sintesis calkon piridin dengan kombinasi cincin heterosiklis lain.

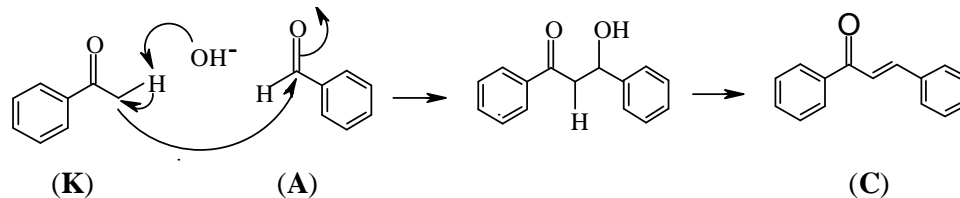
C. Pendahuluan

Calkon merupakan metabolit sekunder dari golongan flavonoid yang banyak ditemukan di alam terutama pada tumbuh-tumbuhan dan dikenal mempunyai aktivitas biologi beragam misalnya sebagai antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, antimikroba dan lain-lain (Achanta *et al.* 2006; Kim *et al.* 2007; Kim *et al.* 2008; Lee *et al.* 2006; Prasad *et al.* 2008; Tsukiyama *et al.* 2002; Yun *et al.* 2006). Disamping itu calkon juga merupakan senyawa antara untuk mendapatkan senyawa pirazolin, pirazoloin, pirimidin, sikloheksanon yang juga kaya dengan aktifitas biologis. Calkon dapat diisolasi dari tumbuhan namun jumlahnya relatif kecil yaitu sekitar 3-5% dari berat kering tumbuhan. Disamping variasi strukturnya terbatas, isolasi calkon dari tumbuhan membutuhkan waktu yang cukup lama dan biaya yang mahal. Karena itu, sintesis merupakan upaya terbaik untuk menyiapkan senyawa calkon dan turunannya dengan jumlah dan variasi struktur sesuai dengan yang dikehendaki.

Salah satu cara untuk membuat senyawa turunan calkon adalah melalui kondensasi Aldol dari suatu keton aromatik dan aldehid aromatik baik dalam kondisi basa maupun asam. Metoda ini dikenal ramah lingkungan (*Green Chemistry*) karena menggunakan bahan kimia berbahaya yang relatif kecil. Disamping itu, daya tarik lain dari metoda ini adalah bisa dilakukan dengan pendekatan kimia kombinatorial. Melalui kombinasi dari berbagai variasi dua reaktan akan menghasilkan calkon dengan struktur yang sangat beragam dan sesuai dengan yang diinginkan.

Sintesis senyawa calkon (C) dapat dilakukan menggunakan metode reaksi kondensasi aldol, yang pada prinsipnya merupakan reaksi antara suatu aldehid aromatik (A) dengan suatu keton aromatik (K). Metode ini lebih dikenal dengan kondensasi Claisen-Schmidt. Reaksi kondensasi aldol sangat digemari dan banyak digunakan dalam pembentukan ikatan karbon-karbon, karena reaksinya sederhana, bahan baku mudah dan juga ramah lingkungan. Dalam kondisi sedikit asam atau

basa, aldehid atau keton yang mempunyai minimal satu atom hidrogen α akan mengalami reaksi adisi sesamanya, yang kemudian diikuti dengan reaksi dehidrasi sehingga dihasilkan suatu keton α, β tak jenuh. Mekanisme reaksi sintesis calkon dapat dilihat pada skema berikut.



Skema 1. Mekanisme reaksi pembentukan calkon

Pada penelitian ini, akan digunakan reaktan turunan piridin dan berbagai senyawa aromatik lain dengan variasi gugus fungsi seperti halogen, nitro, hidroksi dan amina. Pada penelitian ini juga akan dilakukan sintesis calkon dengan kombinasi inti piridin dan beberapa inti heterosiklis lainnya. Melalui pendekatan kimia kombinatorial, diharapkan akan dapat disediakan lebih banyak senyawa calkon piridin, yang tentu akan dapat dijadikan bahan studi yang menarik untuk memahami struktur dan sifat-sifatnya, apalagi bila dikaitkan dengan bioaktivitasnya.

Selanjutnya, terhadap senyawa-senyawa hasil sintesis tersebut akan dilakukan uji aktivitas antibakteri, baik terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif, dalam usaha menemukan obat antibiotika baru sebagai alternatif pengganti antibiotika yang beredar sekarang yang disinyalir telah banyak yang resisten dalam penggunaannya. Uji aktivitas lain yang akan dilakukan adalah uji inhibisi asetilkolinesterase dalam usaha menemukan inhibitor asetilkolinesterase untuk mencegah munculnya gangguan neurotransmisi seperti pada penyakit Alzheimer dan Parkinson (Mukherjee *et al.*, 2007; Giovanni *et al.*, 2008). Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan senyawa analog calkon turunan piridin yang memiliki aktifitas sebagai antibakteri dan atau inhibitor asetilkolinesterase.

D. Prosedur Penelitian

1. Sintesis Turunan Calkon

Kedalam lumpang dimasukkan asetilpiridin (1 mol) dan piridin-karboksaldehid (1 mol), kemudian ditambahkan natrium hidroksida (1 mol). Campuran diaduk selama 5-10 menit sampai diperoleh padatan, lalu ditambahkan 10 ml air dan disaring dengan corong buchner. Padatan yang diperoleh dicuci

dengan air 3 x 5 mL, kemudian dikeringkan dan selanjutnya direkristalisasi dengan etanol atau pelarut organik lainnya. Bila hasil kurang memuaskan, maka akan dicoba menggunakan katalis basa lain atau asam dengan menggunakan peralatan refluks. Uji kemurnian senyawa ditentukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan pengukuran titik leleh. Bila hasil yang diperoleh masih berupa campuran, maka akan dilakukan pemisahan selanjutnya dengan kromatografi kolom. Pemurnian senyawa dapat dilakukan dengan KLT preparatif dan rekristalisasi. Senyawa murni yang diperoleh akan dipastikan strukturnya dengan analisis spektroskopi IR, MS dan NMR.

2. Uji aktivitas antibakteri

Uji bakteri dilakukan dengan metoda difusi kertas cakram. Bakteri uji yang digunakan adalah: dua jenis bakteri Gram positif, *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* dan dua jenis bakteri Gram negatif, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan koleksi Laboratorium Biokimia, FMIPA, Universitas Riau. Biakan bakteri dalam agar miring diinokulasi dalam larutan NB (Nutrient Broth) yang telah disiapkan dalam keadaan steril, kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam. Biakan bakteri siap dipakai untuk uji bioaktivitas. 1 ml biakan bakteri yang telah diremajakan dalam NB dipipet ke dalam cawan petri. Kira-kira 15 ml NA dibiarkan memadat, di atasnya diletakkan kertas cakram dengan diameter 6 mm yang telah dicelupkan ke dalam sampel yang akan diuji. Setelah itu, cawan petri dibalikkan dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam. Aktivitas antibakteri ditentukan berdasarkan besarnya diameter daerah hambatan disekeliling kertas cakram.

3. Uji aktivitas inhibisi asetilkolinesterase

Uji ini akan dilakukan metode KLT menggunakan garam *Fast Blue B* sebagai pereaksi. Senyawa dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, kemudian ditotolkan pada pelat KLT pertama kali 1 µg (bisa dikurangi bila ternyata senyawa sangat aktif). Gunakan takrin (0,001 µg) sebagai kontrol positif. Kemudian plat disemprot dengan larutan enzim asetilkolinesterase (6,67 U/ml) dan diinkubasi selama 20 menit pada suhu 37⁰C. Selanjutnya plat KLT disemprot dengan campuran 10 ml larutan α-naftill asetat dan 40 ml larutan garam *Fast Blue B*. Senyawa yang aktif akan memberikan warna ungu setelah 1-2 menit.

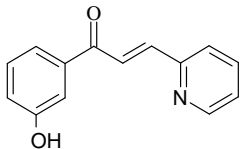

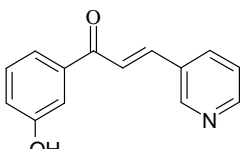

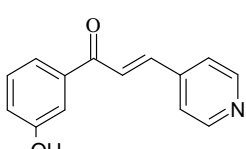

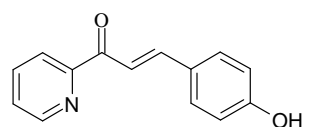
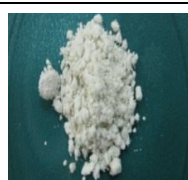
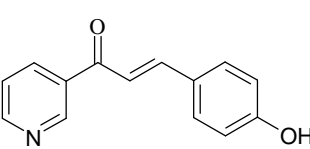

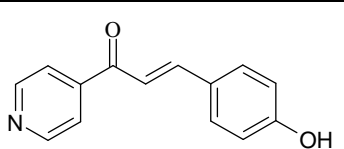

E. Hasil Penelitian

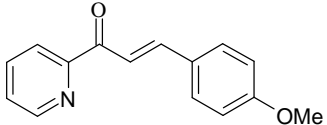

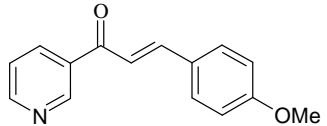

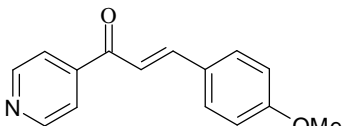
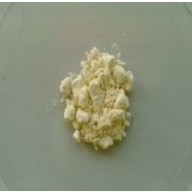
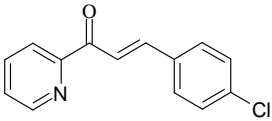

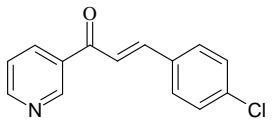
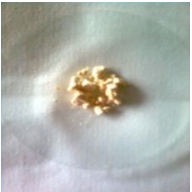
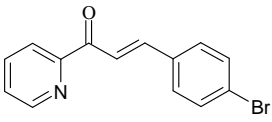

Sampai saat ini telah dapat disintesis 32 senyawa analog kalkon piridin, terdiri dari 17 senyawa berhasil disintesis di tahun pertama dan sisanya di tahun kedua seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1. Pada tahun kedua ini juga telah dilakukan analisis spektroskopi IR, MS, $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ untuk senyawa-senyawa yang diperoleh ditambah dengan sebagian senyawa hasil sintesis tahun pertama yang belum lengkap data spektroskopinya. Beberapa senyawa hasil sintesis tersebut memperlihatkan aktivitas antibakteri yang cukup kuat, sedangkan di tahun pertama sebagaimana yang telah dilaporkan sebelumnya terdapat senyawa yang menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat. Hasil uji aktivitas antibakteri sejumlah senyawa yang diperoleh dapat dilihat pada lampiran 2. Selanjutnya hasil uji aktivitas inhibisi asetilkolinesterase dapat dilihat pada lampiran 3.

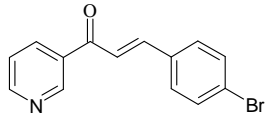

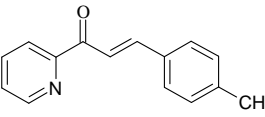

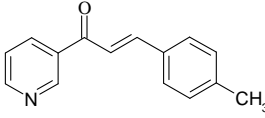

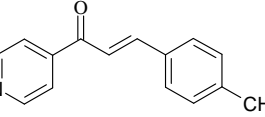

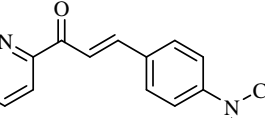

F. Luaran

Hasil penelitian ini telah dipresentasikan pada beberapa forum kegiatan seminar nasional dan pada tahun kedua ini telah dipresentasikan di Seminar BKS PTN Wilayah Barat pada bulan Mei 2011 di Banjarmasin dan Seminar Nasional Himpunan Kimia Indonesia pada bulan Juli 2011 di Pekanbaru. Dari hasil penelitian telah dapat ditulis dua naskah artikel untuk dipublikasikan dalam jurnal ilmiah terakreditasi, dimana satu naskah berjudul: Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa Bromo Calkon Piridin telah diterima untuk diterbitkan di Jurnal Natur Indonseia (JNI), volume 14, nomor 2 pada bulan Februari 2012 yang akan datang. Satu naskah lain berjudul: Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa Hidroksi Calkon Piridin dari 4-Hidroksiasetofenon dan Piridin Karbaldehid telah dipersiapkan juga untuk diterbitkan pada jurnal nasional terakreditasi. Beberapa naskah lain diharapkan dapat puladitulis untuk dipublikasikan apalagi bila sudah diperoleh hasil penelitian tahun ketiga. Disamping itu, proses penyusunan buku ajar berjudul “Sintesis Calkon Piridin dengan Beragam Gugus Fungsi“ tetap berjalan dengan terus menambahkan data terbaru dari hasil penelitian. Naskah buku ajar tersebut terus diperbaiki dan disempurnakan, dan diharapkan sudah dapat diterbitkan di akhir tahun ketiga pelaksanaan penelitian ini

Lampiran 1. Hasil sintesis analog calcon piridin tahun ke-2

No.	Struktur dan Nama	Gambar dan Kode	Sifat Fisika Senyawa
1.	 <p>(E)-1-(3-hidroksifenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PA-3OH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/coklat ➤ Rendemen: 79,49% ➤ Titik leleh: 130-132°C ➤ Rf: 0,27; 0,52; 0,72 (H:E = 4:1; 3:2; 2:3)
2.	 <p>(E)-1-(3-hidroksifenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>3PA-3OH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/coklat kekuningan ➤ Rendemen : 78,22% ➤ Titik leleh: 158-159°C ➤ Rf: 0,23 ; 0,55 ; 0,74 (H:E = 3:2; 2:3; 1:4)
3.	 <p>(E)-1-(3-hidroksifenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>4PA-3OH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/kuning muda ➤ Rendemen : 18,88% ➤ Titik leleh: 135-137°C ➤ Rf: 0,18; 0,47; 0,73 (H:E = 3:2; 2:3; 0:5)
4.	 <p>(Z)-3-(4-hidroksifenil)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PK-4OH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/putih kehijauan ➤ Rendemen : 56,91% ➤ Titik leleh: 130-131°C ➤ Rf: 0,31; 0,49; 0,75 (H:DCM = 4:1; 3:2; 1:4)
5.	 <p>(Z)-3-(4-hidroksifenil)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>3PK-4OH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/kuning ➤ Rendemen: 87,35% ➤ Titik leleh: 110-112°C ➤ Rf: 0,15; 0,45; 0,78 (H:E =4:1; 3:2; 1:4)
6.	 <p>(Z)-3-(4-hidroksifenil)-1-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>4PK-4OH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/merah bata ➤ Rendemen : 22,15% ➤ Titik Leleh : 150-151°C ➤ Rf: 0,15; 0,50; 0,78 (H:E = 4:1; 3:2; 1:4)

7.	 <p>(Z)-3-(4-metoksifenil)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PK-4OMe</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/putih ➤ Rendemen: 41,21% ➤ Titik leleh: 134-136°C ➤ Rf: 0,024; 0,54; 0,73 (H:E = 4:1; 2,5:2,5; 2:3)
8.	 <p>(Z)-3-(4-metoksifenil)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>3PK-4OMe</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/kuning ➤ Rendemen: 62,93% ➤ Titik leleh: 82-84°C ➤ Rf: 0,28; 0,58; 0,7 (H:E = 4:1; 3,5:1,5; 3:2)
9.	 <p>(Z)-3-(4-metoksifenil)-1-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>4PK-4OMe</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/Warna: padat/kuning muda ➤ Rendemen: 41,12% ➤ Titik leleh: 105-107°C ➤ Rf: 0,125 (E:Aseton = 4:1); 0,65 (Aseton : E = 4:1); 0,7 (MeOH : E = 1:4)
10.	 <p>(E)-3-(4-klorofenil)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PK-4Cl</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/Warna: padat/putih kehijauan ➤ Rendemen : 31,75% ➤ Titik leleh: 198-200°C ➤ Rf: 0,087; 0,35; 0,863 (H:E = 4,5:0,5 ; 4:1; 3:2)
11.	 <p>(E)-3-(4-klorofenil)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>3PK-4Cl</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/cream ➤ Rendemen : 91,14% ➤ Titik leleh: 246-248⁰C ➤ Rf : 0,25 (E = 100%) ; 0,4625; 0,825 (Aseton:E = 1:4 ; 4:1)
12.	 <p>(E)-3-(4-bromofenil)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PK-4Br</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/putih keruh ➤ Rendemen : 26,33% ➤ Titik leleh: 170-171⁰C ➤ Rf: 0,125; 0,425; 0,8 (H:E = 4,5:0,5; 4:1; 3,5:1,5)

13.	 <p>(E)-3-(4-bromofenil)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>3PK-4Br</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/kuning ➤ Rendemen : 51,30% ➤ Titik leleh: 226-228⁰C ➤ Rf: 0,15; 0,55; 0,825 (H:Aseton = 3,5:1,5 ; 3:2 ; 1:4)
14.	 <p>(E)-3-toluil-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PK-4Me</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/kuning kecoklatan ➤ Rendemen : 60,05% ➤ Titik leleh: 161-162⁰C ➤ Rf: 0,52; 0,60; 0,76 (H:E = 2:3; 2,5:2,5; 3:2)
15.	 <p>(E)-3-toluil-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>3PK-4Me</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: kristal/putih ➤ Rendemen : 20,08% ➤ Titik leleh: 159-160⁰C ➤ Rf: 0,13; 0,28; 0,76 (E:MeOH = 5:0; 4,75:0,25; 4:1)
16.	 <p>(E)-3-toluil-1-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>4PK-4Me</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/putih kekuningan ➤ Rendemen : 69,10% ➤ Titik leleh: 246-248⁰C ➤ Rf: 0,13 (E:DCM=2:3); 0,26 (E=100%); 0,78 (E:MeOH = 4,75:0,25)
17.	 <p>(E)-3-(4-dimetilaminofenil)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on</p>	 <p>2PK-4NMe₂</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wujud/warna: padat/hitam ➤ Rendemen : 57,66% ➤ Titik leleh: 124-126⁰C ➤ Rf: 0,14 (DCM:H; 3:2); 0,43 (DCM=100%); 0,86 (E=100%)

Lampiran 2a. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Senyawa Calkon Piridin

Konsentrasi Senyawa	Diameter Zona Bening (mm)															
	<i>E. coli</i>				<i>B. subtilis</i>				<i>S. typhi</i>				<i>S. aureus</i>			
	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4	C1	C2	C3	C4
1%	6,83	7,22	9,17	9,3	8,42	6,27	10,12	7,3	7,15	6,83	9,0	8,17	6	6,23	8,43	21,22
5%	11,83	8,83	10,43	9,3	9,23	7,46	11,57	8,05	9,07	7,63	12,47	9,55	10,3	10,23	10,8	22,73
10%	15,07	10,23	13,7	8,3	14,37	10,47	12,62	8,7	15,12	8,47	14,43	9,38	13,37	9,73	11,67	22,0
K(-)	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*	6,0*
K(+)	28,76	28,83	28,3	29,67	24,11	23,76	23,86	24,9	24,2	23,66	24,31	24,23	35,8	35,33	33,83	34,26

Keterangan:

C1 = (Z)-3-(4-hidroksifenil)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on

C2 = (Z)-3-(4-hidroksifenil)-1-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on

C3 = (Z)-3-(4-metoksifenil)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on

C4 = (Z)-3-(4-metoksifenil)-1-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on

* = Ukuran diameter cakram

K(+) = Kontrol positif (Ciprofloksasin 5µg)

K(-) = Kontrol negatif (Metanol)

Lampiran 2b. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Senyawa Calkon Piridin

Senyawa Bakteri	Diameter Daya Hambat (mm)										
	C1			C2			C3			Kontrol	
	1%	5%	10%	1%	5%	10%	1%	5%	10%	(+)	(-)
<i>S. aureus</i>	12,67	10,63	10,4	8,82	8,05	7,6	7,87	6,97	7,83	34,71	6,0*
<i>B. subtilis</i>	12,4	9,6	9,07	6,32	6,72	6,9	6,63	7,38	7,25	24,11	6,0*
<i>E. coli</i>	10,83	8,73	9,03	6,4	7,65	8,98	6,43	6,0*	6,0*	25,73	6,0*
<i>S. typhi</i>	13,12	11,0	10,5	6,83	7,0	7,12	6,2	6,0*	6,0*	23,18	6,0*

Keterangan :

C1 = (E)-1-(3-hidroksifenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on

C2 = (E)-1-(3-hidroksifenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on

C3 = (E)-1-(3-hidroksifenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on

* = Ukuran diameter cakram

Kontrol (+) = Ciprofloksasin® 5 µg

Kontrol (-) = Metanol

Lampiran 3. Uji Aktivitas Inhibisi Asetilkolinesterase

No.	Sample Code	% inhibition (1000 μ M)	IC ₅₀ (μ M)
1	F-3PA(C1-2)	72.67	32.52 \pm 2.36
2	F-4PA(C1-3)	47.94	NA
3	Cl-2PA (C1-4)	38.61	NA
4	Cl-3PA (C1-5)	48.68	NA
5	Cl-4PA (C1-6)	36.53	NA
6	Br-2PA(C1-7)	36.02	NA
7	Br-3PA(C1-8)	29.53	NA
8	Br-4PA(C1-9)	37.17	NA
9	Nitro-2PA(C1-13)	92.67	115.31 \pm 1.27
10	Nitro-3PA(C1-14)	94.5	60.26 \pm 0.18
11	Nitro-4PA(C1-15)	94.21	63.00 \pm 1.86
12	NH ₂ -2PA(C1-16)	54.5	662.11 \pm 0.58
13	NH ₂ -4PA(C1-18)	66.46	237.76 \pm 2.8
14	OH-3PA(C1-20)	68.15	124.59 \pm 1.08
15	OH-4PA(C1-21)	67.16	47.98 \pm 2.56
	Galantamine (+ve control)	99.5	8.47

*NA- not available

Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa Bromo Calkon Piridin

Jasril^{1*)}, Hilwan Yuda Teruna¹⁾, Adel Zamri¹⁾, Darian Alfatos²⁾,
Elka Yuslinda²⁾ dan Yuana Nurulita¹⁾

¹⁾Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau, Pekanbaru 28293

²⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru 28293

^{*)}Tel/fax: (0761)63279, HP: 08126845047; E-mail: jasril_k@yahoo.com

Naskah ini telah disetujui untuk diterbitkan pada:
Jurnal Natur Indonseia (JNI), volume 14, nomor 2 pada bulan Februari 2012

ABSTRACT

Three pyridine chalcones including (Z)-1-(4-bromophenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1), (Z)-1-(4-bromophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one (2) and (Z)-1-(4-bromophenyl)-3-(pyridin-4-yl)prop-2-en-1-one (3) were synthesized by aldol condensation reactions from pyridinecarbaldehyde with 4-bromoacetophenone. In antibacterial assay, compound 3 exhibited strong activity against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* with the inhibition zone of 19,9, 19,5 and 17,5 mm, respectively.

Key words: aldol condensation, antibacterial activity, bromo pyridine chalcones

ABSTRAK

Tiga calkon piridin yaitu (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (1), (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (2) dan (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (3) telah berhasil disintesis dari 4-bromoasetofenon dengan piridinkarbalehida melalui reaksi kondensasi aldol. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa senyawa 3 memberikan aktivitas kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri masing-masing sebesar 19,9, 19,5 dan 17,5 mm.

Kata kunci: aktivitas antibakteri, bromo calkon piridin, kondensasi aldol

PENDAHULUAN

Calkon merupakan metabolit sekunder dari golongan flavonoid yang banyak ditemukan di alam terutama pada tumbuh-tumbuhan. Sejumlah senyawa calkon telah pernah diselidiki dan ternyata banyak diantaranya yang memiliki aktivitas biologi seperti antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, antimikroba dan lain-lain (Achanta *et al.*, 2006; Kim *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2006; Prasad *et al.*, 2008; Tsukiyama *et al.*, 2002; Yun *et al.*, 2006). Calkon dapat diisolasi dari tumbuhan namun jumlahnya relatif kecil yaitu sekitar 3-5% dari berat kering tumbuhan. Variasi struktur calkon yang ada pada tumbuh-tumbuhan sangat terbatas dan isolasinya relatif membutuhkan waktu yang lebih lama

dan biaya yang mahal. Karena itu, sintesis merupakan upaya terbaik untuk menyiapkan senyawa kalkon dan turunannya dengan jumlah dan variasi struktur sesuai dengan yang dikehendaki.

Salah satu cara untuk membuat senyawa turunan kalkon adalah melalui kondensasi Aldol dari suatu keton aromatik dan aldehid aromatik baik dalam kondisi basa maupun asam. Metoda ini dikenal ramah lingkungan karena menggunakan bahan kimia berbahaya yang relatif kecil. Disamping itu, daya tarik lain dari metoda ini adalah dapat dilakukan dengan pendekatan kimia kombinatorial. Melalui kombinasi dua reaktan akan menghasilkan kalkon dengan struktur yang sangat beragam dan sesuai dengan yang diinginkan. Pada tulisan ini akan dilaporkan hasil sintesis senyawa bromo kalkon piridin dari 4-bromoasetofenon dengan piridin karbaldehida dan aktivitasnya sebagai antibakteri.

BAHAN DAN METODE

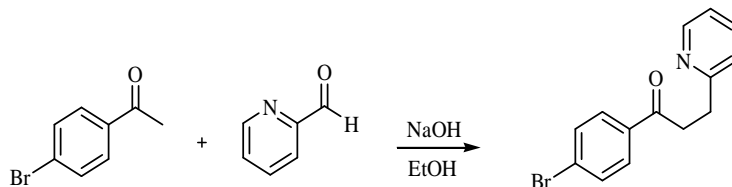
Bahan yang digunakan adalah: 2-, 3- dan 4-piridin-karbaldehida (Merck), 4-bromoasetofenon (Merck), plat KLT GF₂₅₄ (Merck), natrium hidroksida, tionil klorida, asam klorida, natrium klorida, agar nutrien (NA), disamping beberapa pelarut organik seperti n-heksana, etilasetat, metanol, diklorometana dan etanol absolut. Peralatan yang digunakan adalah sebagai berikut: alat destilasi, pompa vakum, lumpang, stirer magnetik, corong Buchner, kertas saring, bejana KLT, pipa kapiler, neraca analitik, lampu ultraviolet, alat penentu titik leleh, spektrofotometer IR (Shimadzu, Prestige-21) dan NMR (Jeol JNM ECA 500).

Sintesis kalkon piridin. Sintesis kalkon dilakukan menggunakan metode reaksi kondensasi Aldol antara piridinkarbaldehida dengan 4-bromoasetofenon dengan cara stirer. Ke dalam labu bulat dimasukkan 4-bromoasetofenon (10 mmol) dan piridinkarbaldehida (10 mmol), kemudian ditambahkan 30 mL etanol absolut. Campuran kemudian distirer selama 2 jam dan dalam selang waktu tersebut ditambahkan natrium hidroksida 1 N tetes demi tetes. Campuran didiamkan semalam, kemudian ditambahkan 30 mL akuades dingin, diaduk dan dinetralkan dengan asam klorida encer. Bila terbentuk endapan, disaring dan direkristalisasi dengan etanol atau pelarut organik lainnya. Bila hasil kurang memuaskan, maka akan dicoba sintesis menggunakan katalis asam tionil klorida. Kemurnian senyawa ditentukan dengan uji kromatografi lapis tipis (KLT) dan pengukuran titik leleh. Senyawa murni yang diperoleh dipastikan strukturnya dengan analisis spektroskopi IR dan NMR.

Uji antibakteri. Uji bakteri dilakukan dengan metoda difusi kertas cakram. Koloni mikroba uji disuspensikan dalam NaCl fisiologis dengan cara mengencerkan dalam tabung reaksi dan dihomogenkan. Jumlah bakteri dalam suspensi diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 580 nm hingga diperoleh suspensi dengan transmittansi 25%. Selanjutnya ambil 0,3 ml suspensi mikroba dan dimasukkan ke dalam cawan petri, kemudian tambahkan 15 ml NA, ratakan dengan cara memutar-mutar cawan petri dan didiamkan sampai memadat. Siapkan larutan sampel senyawa kalkon hasil sintesis masing-masing dengan konsentrasi (w/v) 1%, 5% dan 10%. Ambil 10 µl setiap larutan dengan mikropipet dan teteskan pada setiap cakram, diangin-anginkan hingga kering dan diletakkan secara aseptis di permukaan media NA. Sebagai kontrol positif digunakan cakram ciprofloksasin 5 µg. Selanjutnya cawan petri tersebut dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam untuk bakteri, kemudian diukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

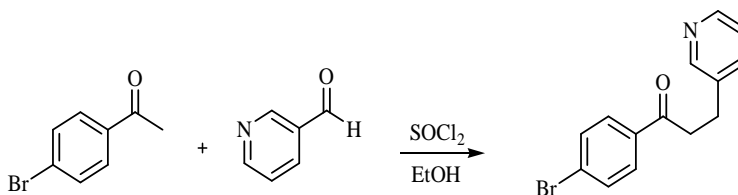
Sintesis senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (1). Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on diperoleh dengan mereaksikan 4-bromoasetofenon dan 2-piridinkarbalehida menggunakan katalis natrium hidroksida dengan cara stirer. Senyawa **1** diperoleh berupa padatan berwarna kuning dengan titik leleh 113-115°C dan rendemen sebesar 58 %. Uji KLT menunjukkan $R_f = 0,14$ (diklorometana : n-heksana = 3 : 2) dan 0,83 (n-heksana : etil asetat = 3,5 : 1,5).



Skema 1. Reaksi sintesis senyawa **1**

Spektrum IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3064 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1683 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus karbonil, 1583 dan 1477 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan rangkap C=C dan pada bilangan gelombang 542 cm^{-1} merupakan vibrasi ikatan C-Br. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan adanya geseran kimia pada δ 7,64 ppm (d, $J = 8,6$ Hz) dan δ 7,86 ppm (d, $J = 8,6$ Hz) yang berturut-turut merupakan proton pada C- α dan C- β . Dari harga tetapan kopling tersebut dapat diperkirakan bahwa proton pada ikatan rangkap ini mempunyai konfigurasi *cis*. Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ menunjukkan adanya geseran kimia pada δ 128,5 dan 147,4 ppm yang berturut-turut merupakan karbon C- α dan C- β . Sinyal karbon gugus karbonil terlihat pada δ 199,4 ppm.

Sintesis senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (2). Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on diperoleh dengan mereaksikan 4-bromoasetofenon dan 3-piridinkarbalehida menggunakan katalis tionil klorida dengan cara stirer. Senyawa yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning dengan titik leleh 180-181°C dan rendemen sebesar 95%. Uji KLT menunjukkan $R_f = 0,13$ (diklorometana), 0,28 (diklorometana : n-heksana = 3 : 2), dan 0,76 (diklorometana : n-heksana = 1 : 4).

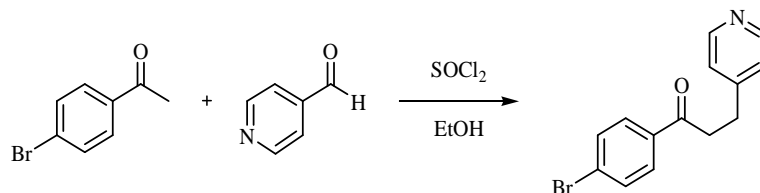


Skema 2. Reaksi sintesis senyawa **2**

Spektrum IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3082 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1674 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus karbonil, 1585 dan 1498 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan rangkap C=C dan pada bilangan gelombang 596 cm^{-1} merupakan vibrasi ikatan C-Br. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan adanya geseran kimia pada δ 7,67 ppm (d, $J = 8,5$ Hz) dan δ 7,89 ppm (d, $J = 8,5$ Hz) yang berturut-turut merupakan proton pada C- α dan C- β . Dari harga

tetapan kopling tersebut dapat diperkirakan bahwa proton pada ikatan rangkap ini mempunyai konfigurasi *cis*. Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ menunjukkan adanya geseran kimia pada δ 126,3 dan 142,9 ppm yang berturut-turut merupakan karbon C- α dan C- β . Sinyal karbon gugus karbonil terlihat pada δ 199,4 ppm.

Sintesis senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (3). Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on diperoleh dengan mereaksikan 4-bromoasetofenon dan 4-piridinkarbalehida menggunakan katalis tionil klorida dengan cara stirer. Senyawa yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning dengan titik leleh 73-75°C dan rendemen sebesar 79 %. Uji KLT menunjukkan $R_f = 0,13$ (diklorometana), 0,26 (diklorometana : n-heksana = 1 : 4), dan 0,78 (diklorometana : n-heksana = 3:2).



Skema 3. Reaksi sintesis senyawa 3

Spektrum IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3093 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1670 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus karbonil, 1604 dan 1463 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan rangkap C=C dan pada bilangan gelombang 597 cm^{-1} merupakan vibrasi ikatan C-Br. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan adanya geseran kimia pada δ 7,66 ppm (d, $J = 9,5$ Hz) dan δ 7,89 ppm (d, $J = 9,5$ Hz), berturut-turut memperlihatkan adanya proton pada C- α dan C- β . Dari harga tetapan kopling tersebut dapat diperkirakan bahwa proton pada ikatan rangkap ini mempunyai konfigurasi *cis*. Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ menunjukkan adanya geseran kimia pada δ 128,5 dan 146,3 ppm yang berturut-turut merupakan karbon C- α dan C- β . Sinyal karbon gugus karbonil terlihat pada δ 199,4 ppm.

Uji Aktivitas Antibakteri. Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon piridin hasil sintesis dapat dilihat pada Tabel 1. Dari hasil uji ini ternyata senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (2) dan (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (3) menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap ketiga jenis bakteri uji, sedangkan (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (1) tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Senyawa 3 pada konsentrasi 10% menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *S. aureus*, *B. subtilis* dan *E. coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan adalah 19,9, 19,5 dan 17,5 mm. Sedangkan senyawa 2 pada konsentrasi 10% juga memperlihatkan aktivitas antibakteri yang masih tergolong kuat terhadap ketiga jenis bakteri tersebut dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan adalah 17,1, 13,8 dan 14,9 mm. Namun demikian, aktivitas antibakteri ini masih dibawah kontrol positif yang digunakan, ciprofloksasin $5\text{ }\mu\text{g}$, dengan diameter zona hambat pertumbuhan terhadap ketiga bakteri uji diatas 20 mm.

KESIMPULAN

Tiga calcon piridin telah berhasil disintesis yaitu: (*Z*)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (**1**), (*Z*)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (**2**), dan (*Z*)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (**3**) melalui reaksi kondensasi aldol dengan rendemen masing-masing sebesar 58%, 95% dan 79%. Senyawa **3** pada konsentrasi 10% menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *S. aureus*, *B. subtilis* dan *E. coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan adalah 19,9, 19,5 dan 17,5 mm. Aktivitas antibakteri yang relatif kuat juga diperlihatkan oleh senyawa **2** terhadap bakteri *S. aureus*, *B. subtilis* dan *E. coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan adalah 17,1, 13,8 dan 14,9 mm.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada DP2M, Ditjen Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan Nasional yang telah membiayai penelitian ini melalui skema Hibah Kompetensi Tahun Anggaran 2011 dengan kontrak nomor 360/SP2H/PL/Dit.Litabmas/IV/2011.

DAFTAR PUSTAKA

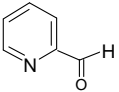
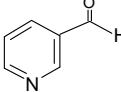
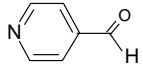
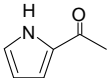
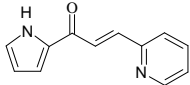
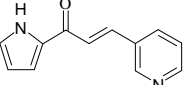
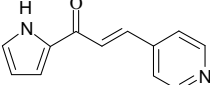
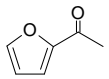
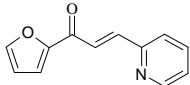
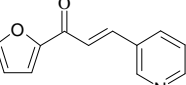
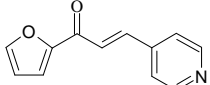
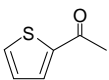
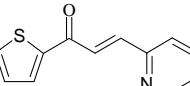
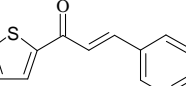
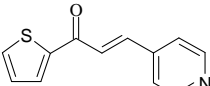
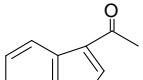
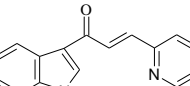
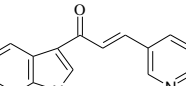
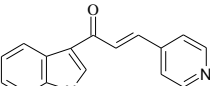
- Achanta, G., Modzelewska, A., Feng, L., Khan, S.R. & Huang, P. 2006. Boronic-chalcone derivative exhibits potent anticancer activity through inhibition of the proteasome. *Mol. Pharmacol.* **70**: 426–433
- Bhat, B. A., Dhar, K.L., Puri, S.C, Puri, A. K., Saxena, Shanmugavel, M. & Qazi, G.N. 2005, Synthesis and biological evaluation of chalcones and their derived pyrazoles as potential cytotoxic agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* **15**: 3177-3180.
- Jovanovic, B.Z., Mistic-Vukovic, M., Marinkovic, A.D. & Csanadi, J. 1999. ¹³C NMR spectra of pyridine chalcone analogs. *Journal of Mol. Structure* **482-483**: 371-374.
- Kim, Y.H., Kim, J., Park, H. & Kim, H.P. 2007. Anti-inflammatory activity of the synthetic chalcone derivatives: inhibition of inducible nitric oxide synthase-catalyzed nitric oxide production from lipopolysaccharide-treated raw 264.7 cells. *Biol. Pharm. Bull.* **30**: 1450-1455.
- Kim, B.T., Chun, J.C. & Hwang K.J. 2008. Synthesis of dihydroxylated chalcone derivatives with diverse substitution patterns and their radical scavenging ability toward DPPH free radicals. *Bull. Korean Chem. Soc.* **29**: 1125-1130.
- Lee, Y.S., Lim, S.S., Shin, K.H., Kim, Y.S., Ohuchi, K. & Jung, S.H. 2006. Antiangiogenic and antitumor activities of 2'-hydroxy-4-methoxychalcone. *Biol. Pharm. Bull.* **29**: 1028-1031.
- Petrov, O., Ivanova, Y. & Gerova, M. 2008. SOCl₂/EtOH: catalytic system for synthesis of chalcones. *Catalysis Com.* **9**: 315-316.
- Prasad, Y.R., Kumar, P.R. & Rao, A.S. 2008. Synthesis and antimicrobial activity of some new chalcones of 2-acetyl pyridine. *E-Journal of Chemistry* **5**: 144-148.
- Solankee, A., Lad, S & Patel, G. 2009. Chalcones, pyrazolines and aminopyrimidines as antibacterial agents. *Indian Journal of Chemistry* **48B**: 1442-1446.
- Trivedi, A.R., Dodiya, D.K., Ravat, N.R. & Shah, V.H. 2008. Synthesis and biological evaluation of some new pyrimidines via a novel chalcone series. *Arkivoc* **9**: 131-134.
- Tsukiyama, R.I., Katsura, H., Tokuriki, N. & Kobayashi, M. 2002. Antibacterial activity of licochalcone A against spore-forming bacteria. *J. Am. Soc. for Microbiology* **45**: 1226-1230.
- Yakup, B. & Mustafa, C. 2009. Synthesis and characterization of α -bromo chalcone derivatives. *Chinese Journal of Chemistry* **27**: 1575-1581.
- Yun, J., Kweon, M., Kwon, H., Hwang, J. & Mukhtar, H. 2006. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by a chalcone panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* in androgen-independent human prostate cancer cells PC3 and DU145. *Carcinogenesis* **27**: 1454–1464.

Tabel 1. Hasil uji antibakteri senyawa bromo calkon piridin (1 – 3) pada beberapa konsentrasi

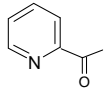
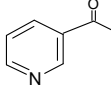
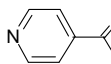
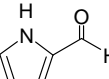
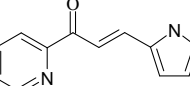
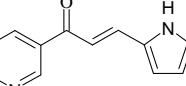
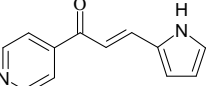
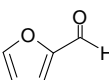
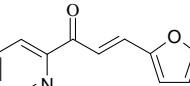
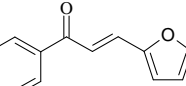
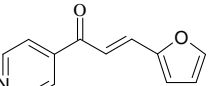
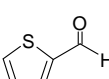
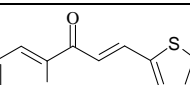
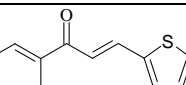
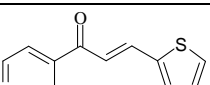
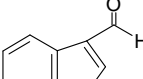
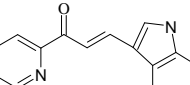
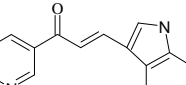
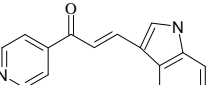
Bakteri	Diameter Zona hambat (mm)			
	Konsentrasi	(1)	(2)	(3)
<i>S. aureus</i>	1%	6,0	12,5	6,0
	5%	6,0	14,6	15,9
	10%	6,0	17,1	19,9
<i>B. subtilis</i>	1%	6,0	10,3	6,0
	5%	6,0	12,2	12,3
	10%	6,0	13,8	19,5
<i>E. coli</i>	1%	6,0	11,3	9,1
	5%	6,0	14,3	13,9
	10%	6,0	14,9	17,5

Lampiran 5. Rancangan Sintesis Calkon Piridin Tahun Ketiga

Lampiran 5a. Sintesis calkon dari piridinkarbalehid dan senyawa heterosiklis lain

Piridinkarbalehid Heterosiklis	 A1-1	 A1-2	 A1-3
 K3-1	 C3-1	 C3-2	 C3-3
 K3-2	 C3-4	 C3-5	 C3-6
 K3-3	 C3-7	 C3-8	 C3-9
 K3-4	 C3-10	 C3-11	 C3-12

Lampiran 5b. Sintesis calkon dari asetilpiridin dan senyawa heterosiklis lain

Asetilpiridin Heterosiklis	 K2-1	 K2-2	 K2-3
 A3-1	 C3-13	 C3-14	 C3-15
 A3-2	 C3-16	 C3-17	 C3-18
 A3-3	 C3-19	 C3-20	 C3-21
 A3-4	 C3-22	 C3-23	 C3-24