

Uji aktivitas antibakteri senyawa 2,6-bis-(2-furilidin) sikloheksanon terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten

[Activity test of 2,6-bis-(2-furilidine) sikloheksanon compound antibacterial towards resistance *Staphylococcus aureus* bacteria]

Ismi Rahmawati¹⁾, Iswandi¹⁾, dan Sardjiman²⁾

¹⁾Universitas Setia Budi, Jl. Let. Jend. Soetoyo, Mojosongo, Surakarta, Indonesia

²⁾Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia

Email korespondensi: ismi.rahmawati@yahoo.com

diterima 25 Oktober 2014, disetujui 17 November 2014

Abstrak

Data yang pernah dilakukan di Indonesia dengan menggunakan sampel material klinik di rumah sakit, *Staphylococcus aureus* terbukti resisten terhadap penisilin dan methicillin, tetracyclin, oxacilin, gentamicin, erytromycin, chloramphenicol, dan trimethoprim-sulfamethoxazole. Tingginya angka resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* mendorong upaya penemuan obat baru beraktivitas antibakteri. Furfural dan turunannya diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan senyawa turunan furfural, yaitu senyawa 2,6-bis-(2'-furilidin)-sikloheksanon, yang diharapkan mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri resisten Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Sintesis 2,6-bis-(2'-furilidin)-sikloheksanon dilakukan dengan bahan dasar sikloheksanon (0,0121 mol) dan furfural (0,0121 mol), menggunakan katalis KOH 7,5% dalam pelarut aquades. Uji kemurnian dengan jarak lebur, kromatografi lapis tipis (KLT), dan kromatografi gas (GC). Elusidasi struktur menggunakan analisis spektrometer massa, spektrofotometer IR, dan spektrometer H¹-NMR. Hasil sintesis diuji antibakteri terhadap bakteri MRSA dengan metode difusi untuk mengetahui diameter daya hambat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 2,6-bis-(2'-furilidin)-sikloheksanon berhasil disintesis dengan rendemen rata-rata 73,60% ± 0,204. Hasil rekristalisasi merupakan senyawa murni berdasarkan jarak lebur (1,9^oC), KLT (satu bercak R_f = 0,33) dan GC (luas area 100%). Hasil elusidasi struktur kimia dengan analisis spektrometer massa, spektrofotometer IR, dan spektrometer H¹-NMR sesuai dengan senyawa target. Hasil sintesis memiliki aktivitas antibakteri dengan diameter daya hambat rata-rata pada konsentrasi 3,959 μM/ml = 27 mm.

Kata kunci: sintesis, analog kurkumin, antibakteri

Abstract

The data that have been obtained in Indonesia by using samples of clinical material from the hospital, *Staphylococcus aureus* proved to be resistant to penicillin and methicillin, tetracyclin, oxacilin, gentamicin, erytromycin, chloramphenicol, and trimethoprim-sulfamethoxazole. The high resistant in *Staphylococcus aureus* bacteria encourage efforts to find drugs that have antibacterial activity. Furfural and its derivatives are known to have antibacterial activity. The purpose of this study was to obtain derivate of furfural compound 2,6-bis-(2'-furilidyn)-sikloheksanone, which is expected to have antibacterial activity against drug resistant bacteria Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

2,6-bis-(2'-furilidyn)-sikloheksanone synthesis was done with starting materials of cyclohexanone (0,0121 mol) and furfural (0,0121 mol), using KOH 7,5% as catalys in the aquadest solvent. The purity test were carried out with melting distance test, thin layer chromatography, and gas chromatography. Structure elucidation was performed with mass spectrometer analysis, IR, and spectrophotometer, H¹-NMR. The syntesis result is then tested for its antibacterial activity againts MRSA bacteria with diffusion method to determine the inhibition diameter.

The result of this study showed that 2,6-bis-(2'-furilidyn)-cyclohexanone has been successfully synthesized with an average yield of 73,60% ± 0,204. Re-crystallization resulting in pure compound base on its melting range (1,9^oC), TLC (one spot R_f = 0,33), and GC (100% area). The results of the chemical structure

elucidation by mass spectrometry, IR spectrophotometer and H-NMR spectrometer line with the target compound. The synthesis result has antibacterial activity with average of inhibition diameter at a concentration of 3,959 μ M/ml= 27 mm.

Keywords: synthesis, analog of curcumin, antibacterial

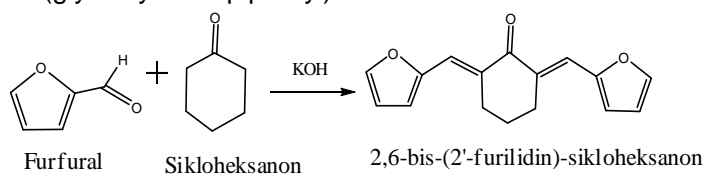
Pendahuluan

Pengobatan berbagai jenis penyakit infeksi sampai sekarang ini dengan pemberian antibiotika. Penggunaan antibiotika yang berulang pada beberapa strain bakteri tertentu dapat menyebabkan terjadinya resistensi. Satu dekade terakhir telah terjadi perubahan profil resistensi antibiotik pada bakteri penyebab infeksi kulit. *Staphylococcus aureus* merupakan isolat yang resisten terhadap oxacilin, siprofloksasin, dan erythromycin. Penelitian lanjutan menunjukkan adanya peningkatan isolat Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA merupakan strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin, cloxacillin, flucloxacillin. Tingginya angka resistensi bakteri mendorong upaya penemuan obat-obatan baru yang memiliki aktivitas antibakteri, baik itu melalui sintesis obat atau modifikasinya yang memiliki aktivitas antibakteri.

Kurkumin adalah zat warna kuning yang terkandung dalam *Curcuma longa* L., *Curcuma domestica* Val maupun *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Beberapa penelitian yang menguji aktivitas antibakteri dan anti jamur terhadap analog kurkumin yaitu: 2,5-bis(arylmethenyl)cyclopentanones [1], Bis 4,4'-di-O-glycinoyl-curcumin, 4,4'-di-O-d-alaninoyl-curcumin, 4,4'-di-O-(glycinoyl-di-N-piperoyl)-

curcumin, 4,4'-di-O-piperoyl curcumin, curcumin-4,4'-di-O- β -d-glucopyranoside, 4,4'-di-O-acetyl-curcumin. Di-O-glycinoyl curcumin, di-O-glycinoyl-C4-glycyl-curcumin, 5'-deoxy-5'-curcuminyl thymidine dan 2'-deoxy-2'-curcuminyl uridine. Turunan monokarbonil turunan curcumin yaitu 1,5-diaryl-3-okso-1,4-derivatif pentadienyl memiliki aktivitas antiparasit [2]. Berdasarkan gambaran tersebut, terlihat bahwa analog kurkumin memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan sebagai senyawa obat baru. Perubahan struktur kimia yang sangat kecil mungkin menemukan efek biologis yang semula tersembunyi atau tertutup oleh efek yang lain.

Penelitian ini mensintesis kembali senyawa 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon [3] yang merupakan analog kurkumin berdasarkan reaksi kondensasi Aldol. Modifikasi terhadap struktur kurkumin yang dilakukan oleh [4] dengan mengganti gugus β -diketon menjadi mono keton telah menghasilkan beberapa senyawa analog kurkumin. Metode sintesis yang dilakukan [4] dengan mereaksikan antara 1 mol senyawa golongan keton dengan 2 mol senyawa benzaldehid. Reaksi ini didasarkan pada reaksi kondensasi Aldol. Hasil sintesis diuji aktivitasnya terhadap bakteri yang sudah resisten yaitu Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).



Gambar 1. Reaksi kondensasi aldol furfural dan sikloheksanon.

Penelitian ini juga diharapkan akan dapat mensintesis senyawa baru yang berkontribusi untuk pengobatan antibakteri yang saat ini sudah banyak yang resisten di Indonesia yaitu terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Metode Penelitian

Bahan

Bahan yang digunakan untuk sintesis ini antara lain: sikloheksanon pa Merck, furfural pa Merck, KOH pa Merck, ethanol 96% pa Merck,

diklormetan pa Merck, heksan, kloroform, silika gel GF 254, HCl 0,5 N, ethanol 96%, aquades, CD-Cl₃, medium Vogel-Jhonson Agar (VJA), medium BHI (Brain Haert Infusion), medium Nutrient Agar (NA), medium Kliger Iron Agar (KIA), medium Sulfida Indol Motilitas (SIM), medium Lysin Iron Agar (LIA), medium Citrate, bakteri Methicillin resistant *Stapylococcus aureus* (MRSA) dan *Stapylococcus aureus* ATCC 25923.

Alat

Erlenmeyer 250 ml pyrex, beker glass 250 ml pyrex, pipet ukur 10 ml, labu ukur, corong Büchner, labu hisap 300 ml pyrex, corong biasa, Erlenmeyer 100 ml pyrex, gelas ukur 10 ml pyrex, labu alas bulat, kertas saring, motor pengaduk magnetic thermolyne cimarec®, pengaduk magnetic, flakon, batang pengaduk, pipet tetes, pipet ukur 5 ml, 10 ml pyrex, pipet morienfield, oven pengering Memmert, Petri disk, timbangan elektrik adventurer Tm, statif, kaca arloji, termopan alat uji titik lebur (Stuart scientific melting point apparatus SMP3), peralatan uji KLT, lampu UV 254 nm, Spektrometer FTS 3000 MX DIGILAB®, Spektrometer 1H RMI JEOL-MY 60, Spektrometer GC-MS, cawan petri, tabung reaksi, boorpump, spuit, pipet ukur 1,0 ml, pipet ukur 5,0 ml, ose, kapas lidi steril, LAF.

Tata Kerja

1. Persiapan *starting material* beserta senyawa lain yang dibutuhkan dan persiapan peralatan sintesis. Erlenmeyer untuk sintesis disiapkan diikatkan pada statif di atas alat pengaduk listrik.
2. Sintesis 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon
Sikloheksanon 0,0242 mol dicampur dengan katalisator KOH 7,5% dalam Erlenmeyer, diaduk dengan kecepatan 700 rpm selama 5 menit. Sambil tetap diaduk diteteskan tetes demi tetes Furfural 0,0242 mol selama 15 menit, dilanjutkan pengadukan selama 2,5 jam. Percobaan ini dilakukan pada suhu kamar.
3. Isolasi senyawa hasil sintesis
Hasil sintesis dinetralkan dengan HCl 0,5 N, kemudian dilakukan pembentukan kristal dengan ditambah aquades dingin sampai 200 ml dan ditempatkan dalam es lalu dibiarkan selama 20 menit. Kristal yang terbentuk disaring dalam corong Büchner dengan bantuan penyaring vakum. Kristal yang

diperoleh dikeringkan, ditimbang dan dihitung rendemennya.

4. Pemurnian [5]
Kristal yang didapatkan dimasukkan dalam labu alas bulat, ditambahkan etanol absolut 10 kalinya kemudian dipanaskan. Lalu dikristalkan lagi dengan penambahan aquades setelah dimasukkan dalam gelas beker dan ditempatkan dalam baskom berisi es, diamkan selama beberapa menit. Kristal yang didapat disaring dengan corong Büchner dengan bantuan penyaring vakum, kemudian dikeringkan, ditimbang dan dihitung rendemennya.
5. Karakterisasi ketiga senyawa
Dilakukan pemeriksaan organoleptis, penentuan jarak lebur, pemeriksaan kromatografi lapis tipis, penentuan GC-MS, penentuan spektrum IR dan penentuan spektrum ¹H NMR.
6. Uji Aktivitas Antibakteri Methicillin resistant *Stapylococcus aureus* (MRSA) dan *Stapylococcus aureus* ATCC 25923 dengan Metode Difusi [6]
Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan pada Laminar Air Flow (LAF). Metode yang digunakan yaitu difusi. Medium MHA diolesi suspensi biakan bakteri Methicillin resistant *Stapylococcus aureus* (MRSA) dibiarkan 5 menit kemudian dibuat sumur menggunakan boor prop nomor 2. Senyawa 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon dibuat konsentrasi 1,000 ppm, 500 ppm, dan 250 ppm. Larutan senyawa, kontrol positif tetrasiklin 1000 ppm dan kontrol negatif diteteskan pada sumuran sebanyak 50 µl, kemudian diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C. Pengamatan dilakukan dengan melihat besarnya diameter hambat masing-masing senyawa yang diuji. Untuk pengujian terhadap *Stapylococcus aureus* dilakukan dengan cara yang sama.

Hasil dan Pembahasan

Sintesis senyawa 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon dimulai dengan mereaksikan nukleofil sikloheksanon dengan basa yang tepat (KOH 7,5%). Pembentukan ion enolatnya terbentuk karena dua gugus berdekatan dapat memantapkan muatan negatifnya. Pereaksi pengalkil (elektrofil) kemudian ditambahkan ke dalam campuran yang bereaksi yaitu furfural.

Anion enolat berperan sebagai nukleofil dan substitusi pada atom karbon karbonil yang berfungsi sebagai elektrofil [3]. Suatu senyawa karbonil β -hidroksi mudah mengalami dehidrasi, karena ikatan rangkap dalam produk berkonjugasi dengan gugus karbonilnya.

Dehidrasi berlangsung spontan bila dehidrasi menghasilkan suatu ikatan rangkap yang berkonjugasi dengan cincin aromatik dalam larutan basa [7]. Hasil sintesis dari senyawa menunjukkan rendemen (*crude product*) sebagai berikut (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil sintesis dan besarnya rendemen(*crude product*).

Senyawa	Replikasi	Hasil Isolasi (gram)	Rendemen (<i>crude product</i>)(%)
2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon	1	4.512	73.38%
	2	4.529	73.65%
	3	4.537	73.78%
		Rata-rata=	73,60% \pm 0,204

Hasil uji kemurnian dari 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon dapat diamati dengan memeriksa hasil uji titik lebur, uji KLT dan

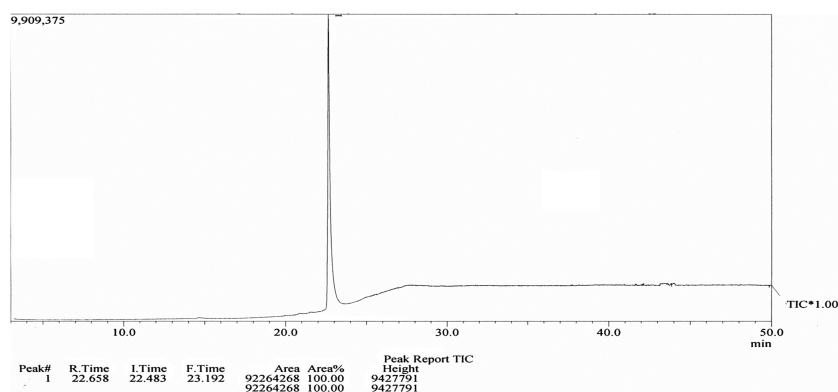
kromatografi gas. Hasil 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon pada sintesis menunjukkan murni dengan data sebagai berikut (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil pemeriksaan Jarak lebur, KLT, dan Area GC

Hasil sintesis	Jarak Lebur	KLT	Area GC-MS
2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon	143,7-145,6 =1,9 ⁰ C	Satu bercak, Rf=0,33 eluen=heksan:CHCl ₃ =1:2	100%

Zat dikatakan murni apabila memberikan jarak lebur yang relatif pendek[8]. Pemeriksaan jarak lebur diperkuat dengan pemeriksaan KLT

senyawa hasil sintesis yang memperlihatkan satu bercak dan GC-MS yang menunjukkan satu puncak dengan luas area mendekati 100%[9].



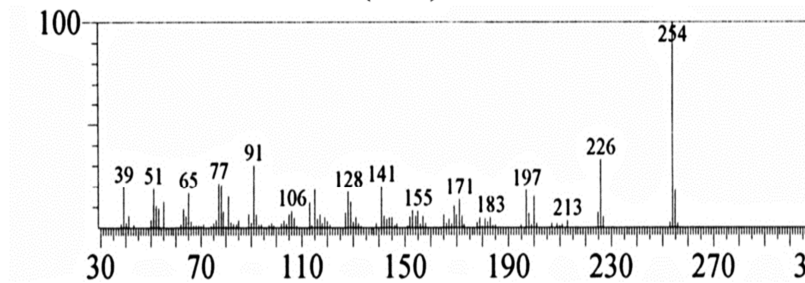
Gambar 2. GC senyawa 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon

Hasil identifikasi senyawa sintesis berdasarkan elusidasi struktur. Spektra massa digunakan untuk menunjukkan berat molekul, pola fragmentasi dan jenis isotop suatu

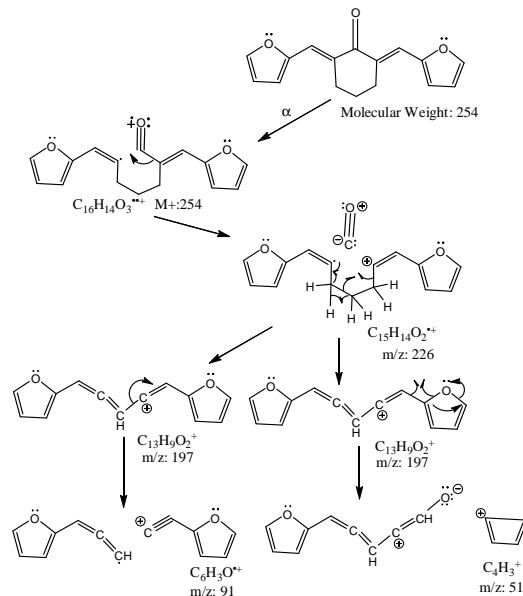
senyawa[9]. Analisis ini dilakukan dengan memperkirakan hasil spektra massa dari senyawa 2,6-bis-(2'-furalidin)-sikloheksanon. Senyawa memiliki massa molekul M⁺: 254.

Hasil tersebut sesuai harga M^+ teoritis masing-masing senyawa. Pola fragmentasi dari senyawa

sesuai dengan hasil spektra MS.



Gambar 3. MS senyawa 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon



Gambar 4. Pola fragmentasi senyawa target.

Analisis hasil spektra spektrofotometer inframerah dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang spesifik yang merupakan sidik jari dari senyawa 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon. Interpretasi dari spektrum Inframerah dapat dimungkinkan dengan

menyatakan ada atau tidaknya gugus fungsional dalam suatu senyawa[10]. Hasil spektra IR dari senyawa dibandingkan teoritis memiliki kesamaan, hal tersebut membuktikan gugus-gugus fungsi yang spesifik dari senyawa terdapat pada spektra (Tabel 4).

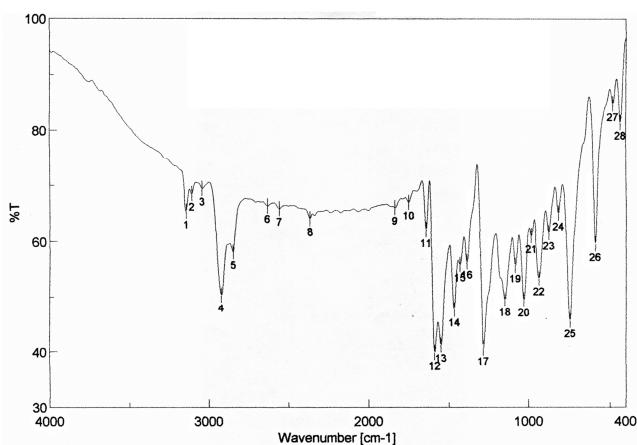
Tabel 4. Hasil penentuan spektrum infra merah.

Gugus fungsi yang menimbulkan serapan	Bilangan gelombang (cm^{-1})	
	Teoritis(Pavia et al,1979)	2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon
=C-H	<3000; oop 900-690	2923.56
C-H	2890	2850.27
C=C	1600 dan 1475	1589.06 dan 1465.63

C-O	1320-1210/1120	1284.36
Keton heksanon	1715	1751.05
Para substitusi	800-850	817.67

Gugus karbonil keton pada heksanon memberikan puncak kuat dari pita serapan *stretching* C=O pada daerah 1715cm^{-1} . Adanya konjugasi gugus karbonil dengan ikatan rangkap dua dan adanya dua cincin furan yang simetris sehingga terjadi *stretching* menggeser daerah serapan C=O ke daerah serapan yang frekuensinya lebih tinggi. Pergeseran ke daerah frekuensi yang

lebih tinggi terjadi karena ikatan rangkap dari senyawa terkonjugasi lebih stabil karakter ikatan rangkap pada ikatan gugus karbonil C=O karena sifat cincin furan yang *Electron Withdrawing Group* (EWG). Sifat EWG karena adanya atom O pada furan yang memiliki sifat menarik elektron ke dalam cincin sehingga resonansi lebih ke arah cincin furan.



Result of Peak Picking

No.	Position	Intensity	No.	Position	Intensity
1	3143.4	65.3082	2	3108.69	68.431
3	3043.12	69.3655	4	2923.56	50.3059
5	2850.27	58.1111	6	2634.29	66.2555
7	2561	65.7407	8	2368.16	63.9778
9	1835.9	65.977	10	1751.05	66.9093
11	1643.05	62.0275	12	1589.06	39.8601
13	1550.49	41.2044	14	1465.63	47.6806
15	1430.92	55.8753	16	1388.5	56.4193
17	1284.36	40.6297	18	1149.37	49.5371
19	1087.66	55.7361	20	1033.66	49.4561
21	987.375	61.0421	22	937.235	53.3847
23	879.381	61.6174	24	817.67	65.0272
25	748.245	45.7141	26	590.111	59.5814
27	482.117	84.7682	28	435.834	81.4467

Gambar 5. Spektra IR 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon

Informasi mengenai tipe-tipe gugus fungsional dari spektrometer Inframerah tidak cukup untuk menentukan struktur molekul. Oleh karena itu diperlukan data spektrometer

^1H NMR untuk menentukan tipe-tipe proton atau hidrogen dalam molekul juga memberikan keterangan tentang sifat lingkungan dari setiap tipe proton hidrogen tersebut [11-12].

Tabel 5. Interpretasi dari gambar spektra ^1H NMR

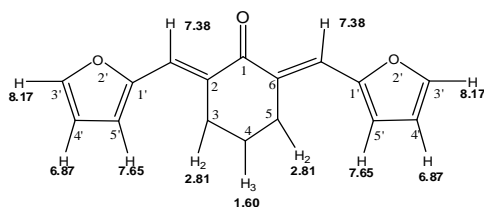
H (Proton)	Integ-rasi	Pergeseran kimia δ (ppm)	Puncak resapan signal
H di ena	0,48	3.8549	Singlet
H 3'	1,902	7,5449-7,5412	Duplet
H 5'	1,077	6,6514-6,6453	Duplet
H 4'	1	6,5035-6,4999- 6,4974-6,4937	Quartet
H 3=H 5	2,052	3,0029-2,9919- 2,9822	Triplet
H 4	1,033	1,8943-1,8809- 1,8687-1,8565	Quintet

Analisis spektra ^1H -NMR bertujuan untuk mengetahui jenis lingkungan hidrogen dan banyaknya atom hidrogen dalam senyawa hasil sintesis. Hasil spektra ^1H -NMR 500 MHz dari

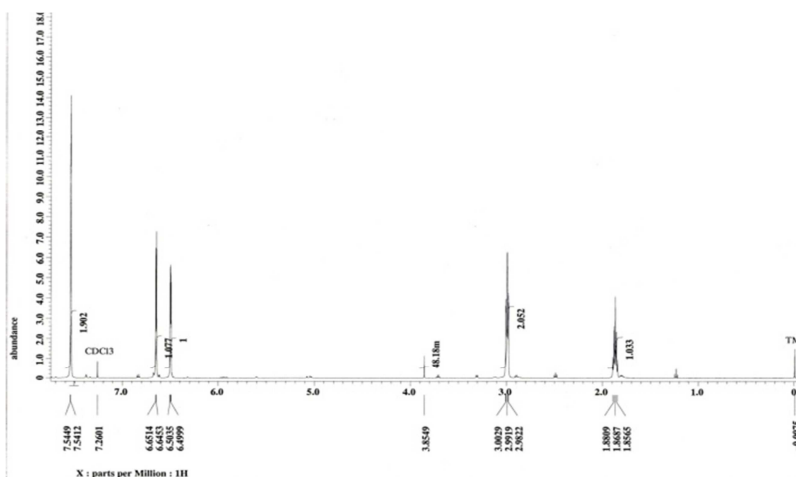
senyawa 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon dapat dibagi menjadi enam lingkungan kimia hidrogen (Gambar 5). Keenam lingkungan kimia hidrogen hasil spektra senyawa hasil sintesis mempunyai

kesesuaian pergeseran kimia yang terdapat pada hasil estimasi ChemOffice versi 10 (Gambar 5). Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5 yang

merupakan hasil ekspansi dari spektra H¹-NMR 500 MHz. Penomoran proton pada kelompok lingkungan kimia senyawa sesuai pada Gambar 5.



Gambar 6. Prediksi ChemOffice versi 10 H¹NMR



Gambar 7. Hasil Spektra H¹NMR

Berdasarkan hasil pemeriksaan kemurnian dan elucidasi struktur dapat dipastikan senyawa hasil sintesis adalah murni dan memiliki struktur sebagai 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon. Senyawa selanjutnya digunakan untuk uji aktivitas anti bakteri dengan metode difusi. Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa 2,6-bis-(2'-furylidin)-sikloheksanon terhadap bakteri Methicillin resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923 dengan metode difusi dapat dilihat pada Tabel 6.

Analisis data pada penelitian uji aktivitas terhadap MRSA dan *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923. secara difusi dianalisis menggunakan *One-Sample Kormogorov Smirnov* dan memberikan hasil diperoleh Signifikansi lebih dari 0,05 (H₀ diterima). Kesimpulan data tersebut mengikuti distribusi normal sehingga dapat dilakukan analisis variansi (ANOVA). Hasil *Leuveune Test* adalah lebih dari 0,05 maka H₀

diterima, atau ketiga konsentrasi mempunyai varians yang sama. Dari data uji ANOVA hasil Signifikansi kurang dari 0,05 berarti perbedaan konsentrasi menunjukkan adanya perbedaan pada besarnya diameter daya hambat. Uji anava dilanjutkan uji *SNK (Student-Newman-Keuls)*. Uji *SNK* untuk mencari grup/subset mana saja yang mempunyai perbedaan rata-rata yang tidak berbeda secara signifikan. Terlihat ketiga konsentrasi dalam 3 subset yang berbeda, yang berarti ketiga konsentrasi berbeda secara signifikan. Dari data aktivitas terbaik pada konsentrasi 1000ppm atau 3,959µM/ml dengan rata-rata diameter daya hambat terhadap bakteri MRSA dan *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923 berturut-turut adalah 27,00mm dan 26,33mm. Analisa statistik dilanjutkan untuk membandingkan antara Kontrol positif tetrasiklin dan senyawa uji. Pengujian dilakukan dengan SPSS Independent samples t-test hasil probabilitas untuk aktivitas terhadap bakteri MRSA adalah 0,057 dan untuk aktivitas terhadap

Staphylococcus aureus ATCC® 25923 adalah 1,00. Karena probabilitas di atas 0,05 maka H0 diterima, atau kedua varians adalah sama.

Sehingga menggunakan kontrol positif sama dengan senyawa uji.

Tabel 6. Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap MRSA dan *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923 dengan metode difusi.

Konsentrasi (ppm)	Replikasi	Diameter daya hambat (mm)	
		MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923
1000	1	30	27
	2	26	26
	3	25	26
	Rata-rata	27	26,33
500	1	24	22
	2	23	21
	3	21	21
	Rata-rata	22,67	21,33
250	1	16	16
	2	15	14
	3	15	15
	Rata-rata	15,33	15
Kontrol positif Tetrasiklin 1000 ppm	1	29	28
	2	28	27
	3	29	27
	Rata-rata	28,67	27,33

Kesimpulan

1. Senyawa 2,6-Bis-(2-furilidin)sikloheksanon hasil sintesis dengan metode kondensasi aldol, katalis basa KOH 7,5% menghasilkan rata-rata rendemen 73,60% ± 0,204.
2. Hasil uji aktivitas senyawa 2,6-Bis-(2-furilidin)sikloheksanon dengan konsentrasi 3,959 µM/ml terhadap bakteri MRSA dan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923 memiliki diameter daya hambat berturut turut adalah 27,00mm dan 26,33mm

Ucapan Terima Kasih

Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan Nasional yang telah memberikan bantuan dana penelitian.

Daftar Pustaka

[1]. G. Liang, et. al., J. Asian Nat. Prod. Res., 10 (2008) (9-10) pp. 957-65.

[2]. S. F. P. Braga, É. V. P. Alves, R. S. Ferreira, J. R. B. Fradico, P. S. Lage, M. C. Duarte, T. G. Ribeiro, P. A. S. Júnior, A. J. Romanha, M. L. Tonini, M. Steindel, E. F. Coelho, R. B. de Oliveira, European Journal of Medicinal Chemistry, 71 (2014) pp. 282-289.

[3]. I. Rahmawati, Sardjiman, Kuswandi, Sintesis dan uji aktivitas antibakteri senyawa 2,6 Bis(2-Furilidin)Sikloheksanon, Proceeding Kongres ISFI, Jakarta, 2009.

[4]. Sardjiman, Disertasi, Departemen Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.

[5]. Reksohadiprodjo, Kuliah dan Praktika Kimia Farmasi Preparatif, Vol 0, Seri Kimia Fisika Organik, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 1996.

[6]. Clinical and Laboratory Standards Institute, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically Approved Standards, Seventh-

edition, CLSI document M7-A7, CLSI, Wayne, PA, 2006.

- [7]. A. E. Nugroho, Sardjiman, dan S. Reksohadiprodjo, *Majalah Farmasi Indonesia*, 10 (1999) (4), pp. 196-202.
- [8]. D. W. Oxtoby, H. P. Gillis, N. H. Nachtrieb, *Prinsip-Prinsip Kimia Modern*, Jilid 1, Edisi keempat, diterjemahkan oleh Suminar S.A., Erlangga, Jakarta, 2001.
- [9]. R. M. Silverstein, *Penyelidikan Spektrometri Senyawa Organik*, Edisi 4, diterjemahkan oleh Hartomo, pp. 249-278, Erlangga, Jakarta, 1991.
- [10]. A. M. Fatah dan Rumiati, *Spektroskopi, Teori Dasar, Tabel dan Contoh Penggunaan untuk Elusidasi Struktur*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 2001.
- [11]. H. Sastrohamidjojo (a), *Kromatografi*, Edisi 2, Cetakan kedua, Penerbit Liberty, Yogyakarta, 2001.
- [12]. H. Sastrohamidjojo(b), *Spektroskopi*, Edisi kedua, Cetakan kedua, Penerbit Liberty, Yogyakarta, 2001.