



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI
SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA
ANALOG KURKUMIN 1-BENZIL-3,5-BIS(4-
FLUOROBENZILIDENA)-4-PIPERIDON GUNA Mendukung
KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT

SKRIPSI

BELEN PUTRI MANURUNG 320210201003

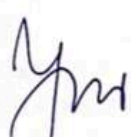
Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana

FAKULTAS FARMASI MILITER
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

BOGOR, 2025

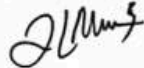
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Belen Putri Manurung
 NIM : 320210201003
 Program studi : Sarjana Farmasi
 Fakultas : Farmasi Militer
 Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri
 Senyawa Analog Kurkumin 1-benzil-3,5-
 bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon Guna
 Mendukung Kemandirian Bahan Baku
 Obat

No.	Nama Dosen	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing 1: Tesia Aisyah Rahmania S.Si., M.Pharm.Sci. NIDN. 4704019401		4 Juli 2025
2.	Dosen Pembimbing 2: apt. Muhammad Ikhsan M.Farm. NIDN. 8947370023		4 Juli 2025
3.	Ketua Sidang: Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S. Pembina Utama IV/e NIP. 196409121990032003		4 Juli 2025
4.	Dosen Penguji 2: Okta Nursanti S.Farm., M.S.Farm. Penata Muda Tk. I III/b NIP. 199010032022032001		7 Juli 2025
5	Dosen Penguji 3: apt. Dadang Syaeful, S.Si., M.Si. Kolonel Kes NRP. 517530		4 Juli 2025

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Belen Putri Manurung
 NIM : 320210201003
 Program studi : Sarjana Farmasi
 Fakultas : Farmasi Militer
 Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri
 Senyawa Analog Kurkumin 1-benzil-3,5-
 bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon Guna
 Mendukung Kemandirian Bahan Baku
 Obat

No.	Nama Dosen	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing 1: Tesia Aisyah Rahmania S.Si., M.Pharm.Sci. NIDN. 4704019401		4 Juli 2025
2.	Dosen Pembimbing 2: apt. Muhammad Ikhsan M.Farm. NIDN. 8947370023		4 Juli 2025
3.	Ketua Sidang: Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S. Pembina Utama IV/e NIP. 196409121990032003		4 Juli 2025
4.	Dosen Penguji 2: Okta Nursanti S.Farm., M.S.Farm. Penata Muda Tk. I III/b NIP. 199010032022032001		7 Juli 2025
5	Dosen Penguji 3: apt. Dadang Syaeful, S.Si., M.Si. Kolonel Kes NRP. 517530		4 Juli 2025

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini Saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau bagian karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan jenjang apapun di suatu Perguruan Tinggi; dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat istilah, frasa, kalimat, paragraf, subbab atau bab dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan; kecuali yang secara tertulis diajukan dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Referensi.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa terdapat plagiat dalam skripsi ini, Saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan/ undang-undang yang berlaku.

Bogor, Juli 2025



Belen Putri Manurung

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Pertahanan Republik Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Belen Putri Manurung
NIM : 320210201003
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Jenis Karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pertahanan Republik Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Analog Kurkumin 1-benzil-3,5-bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon Guna Mendukung Kemandirian Bahan Baku Obat

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Pertahanan Republik Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di: Bogor
Pada tanggal: 7 Juli 2025

Yang menyatakan



Belen Putri Manurung
NIM. 320210201003

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul: “Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Analog Kurkumin 1-benzil-3,5-bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon Guna Mendukung Kemandirian Bahan Baku Obat” dapat diselesaikan. Penyusunan skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan RI. Penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu, pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Letnan Jenderal TNI (Purn) Dr. Anton Nugroho, M.M.D.S., M.A. selaku Rektor Universitas Pertahanan RI
2. Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, MS, selaku Dekan Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI.
3. Kolonel Ckm apt. Apip Hadi, M.Si, selaku Wakil Dekan 1 Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
4. Brigjen TNI Dr. apt. Adi Priyono, M.Kes, selaku Wakil Dekan 2 Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan RI.
5. Kolonel Kes. apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
6. Tesia Aisyah Rahmania S.Si., M.Sci.Pharm dosen pembimbing I atas bantuan dan bimbingan yang diberikan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini
7. apt. Muhammad Ikhsan M.Farm. selaku dosen pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang diberikan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini

8. Dosen, laboran, dan seluruh civitas akademika Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia yang memberi semangat, bantuan dan dukungan.
9. Papi Kopol Banuara Manurung S.H., Mami Julita Sitompul S.KM, abang Juan Putra Manurung S.Tr.K serta dedek tersayang Johan Putra Manurung yang selalu memberikan doa, dukungan dan semangat dalam proses pengerjaan skripsi ini hingga selesai.
10. Seluruh rekan angkatan NARA DYAVIKSATRA khususnya prodi farmasi, yang menjadi tempat keluh kesah dan pemberi motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
11. Keluarga asuh Farmasi etil alkohol dan keluarga asuh Resimen Citra Yudha.
12. Sahabatku Angelia Melisa Hutapea yang sudah selalu menyemangati dan memotivasi penulis.

Akhir kata, saya berharap semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas kebaikan-kebaikan berbagai pihak atas bantuannya. Saya menyadari bahwa skripsi ini masih kurang sempurna, oleh karena itu dengan kerendahan hati mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif demi kesempurnaan skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pertahanan dan bermanfaat bagi stakeholder terkait.

Bogor, Juli 2025
Belen Putri Manurung

ABSTRAK

SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA ANALOG KURKUMIN 1-BENZIL-3,5-BIS(4-FLUOROBENZILIDENA)-4-PIPERIDON GUNA MENDUKUNG KEMANDIRIAN BAHAN BAKU OBAT

Infeksi merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri yang dapat diobati dengan menggunakan antibiotika. Kurkumin merupakan senyawa yang diketahui memiliki aktivitas biologis sebagai antimikroba namun memiliki kekurangan dalam hal kestabilan yang rendah, mudah terdegradasi, sukar larut dalam air, bioavailabilitas rendah serta memerlukan konsentrasi senyawa yang cukup tinggi untuk menghambat bakteri tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis senyawa analog baru kurkumin yaitu senyawa 1-benzil-3,5-bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon dari 4-fluorobenzaldehid dan 1-benzil-4-piperidon yang kemudian diuji aktivitasnya sebagai antimikroba pada bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* serta dilihat aktivitas molekulernya secara *in silico* menggunakan *molecular docking* sehingga diharapkan dapat meningkatkan stabilitas, potensi, serta selektivitas aktivitas biologisnya. Senyawa disintesis menggunakan bahan awal 2-fluorobenzaldehid dan 1-benzil-4-piperidon melalui reaksi kondensasi menggunakan katalis NaOH dengan pelarut etanol. Hasil sintesis lalu dihitung rendemen dan dianalisis kemurniannya melalui pengukuran titik lebur dan uji KLT. Senyawa hasil sintesis kemudian dikarakterisasi menggunakan spektroskopi IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR dan MS. Senyawa yang telah teridentifikasi kemudian dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi agar dan dihitung hasil diameter zona hambat senyawa. Hasil sintesis menghasilkan rendemen sebesar 81,9% dengan titik lebur 154,4-156°C dan dikategorikan murni yang ditunjukkan dengan profil KLT menghasilkan satu spot senyawa. Senyawa uji selanjutnya diidentifikasi dengan data elusidasi struktur. Hasil uji aktivitas antibakteri memiliki penghambatan hingga 125 ppm. Untuk mendukung hasil uji, dilakukan pula studi *molecular docking* terhadap target protein *Staphylococcus aureus*, di dapatkan hasil energi bebas Gibbs sebesar -16,9384 menandakan adanya potensi aktivitas biologis senyawa hasil sintesis sebagai antibakteri.

Kata kunci; sintesis, analog kurkumin, kurkumin, antimikroba, 1-benzil-3,5-bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon, difusi

ABSTRACT

Synthesis and Antibacterial Activity Of Curcumin Analogue Compound 1-Benzyl-3,5-Bis(4-Fluorobenzylidene)-4-Piperidone To Support The Independence Of Pharmaceutical Raw Materials

Infection is one of the diseases caused by pathogenic microorganisms such as bacteria that can be treated using antibiotics. Curcumin is a compound known to have biological activity as an antimicrobial but has shortcomings in terms of low stability, easily degraded, difficult to dissolve in water, low bioavailability and requires a fairly high concentration of compounds to inhibit the bacteria. This study aims to synthesize a new analog compound of curcumin, namely the compound 1-Benzyl-3,5-Bis (4-Fluorobenzylidene)-4-Piperidone from 4-fluorobenzaldehyde and 1-benzyl-4-piperidone which is then tested for its activity as an antimicrobial on Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* and its molecular activity is seen in silico using molecular docking so that it is expected to increase the stability, potential, and selectivity of its biological activity. The compound was synthesized using starting materials 2-fluorobenzaldehyde and 1-benzyl-4-piperidone through a condensation reaction using NaOH catalyst with ethanol solvent. The synthesis results were then calculated its yield and analyzed for purity through melting point measurements and TLC tests. The synthesized compounds were then characterized using IR spectroscopy, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and MS. The identified compounds were then continued with antimicrobial activity testing against *Staphylococcus aureus* bacteria using the agar diffusion method and the results of the compound inhibition zone diameter were calculated. The synthesized compound produced a yield of 81.9% with a melting point of 154,4-156°C and was categorized as pure as indicated by the TLC profile producing one compound spot. The test compound was then identified with structure elucidation data. The results of the antibacterial activity test had inhibition of up to 125 ppm. To support the test results, a molecular docking study was also carried out on the target *Staphylococcus aureus* protein, the Gibbs free energy results were obtained at -16.9384 indicating the potential for biological activity of the synthesized compound as an antibacterial.

Keywords: synthesis, curcumin analogue, curcumin, antimicrobial, 1-benzyl-3,5-bis(4-fluorobenzylidene)-4-piperidone, diffusion

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

PERNYATAAN ORISIONALITAS Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....v

KATA PENGANTAR.....vi

ABSTRAK viii

ABSTRACT ix

DAFTAR ISI.....x

DAFTAR GAMBAR.....xi

DAFTAR TABEL xii

DAFTAR SINGKATAN xiii

BAB I PENDAHULUAN 1

1.1 Latar Belakang..... 1

1.2 Rumusan Masalah..... 4

1.3 Tujuan Penelitian..... 4

1.4 Manfaat Penelitian..... 5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....6

2.1 Landasan Teori.....6

2.2 Hasil Penelitian Terdahulu 29

2.3 Kerangka Berpikir 34

2.4 Hipotesis 35

BAB 3 METODE PENELITIAN 36

3.1 Metode dan Desain Penelitian.....	36
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
3.3 Definisi Operasional Variabel.....	37
3.4 Alat dan Bahan	38
3.5 Variabel Penelitian	39
3.6 Prosedur Penelitian.....	39
3.7 Analisis Data	45
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
4.1 Hasil Sintesis Senyawa Analog Kurkumin.....	48
4.2 Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 1-benzil-3,5-bis(4-fluorobenzilidena)-4 piperidon.....	49
4.3 Mekanisme Reaksi & Pembentukan Senyawa Analog Kurkumin	52
4.4 Rendemen Senyawa Analog Kurkumin.....	52
4.5 Uji Kemurnian.....	53
4.6 Elusidasi struktur.....	54
4.7 Uji Aktivitas Antimikroba.....	64
4.8 Studi <i>Docking</i>	70
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	73
5.1 Kesimpulan.....	73
5.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN.....	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kurkumin.....	6
Gambar 2.2 Tautomerisme keto-enol kurkumin	8
Gambar 2.3 Bagian Modifikasi Kurkumin	9
Gambar 2.4 Struktur analog kurkumin 1-benzil-3,5-bis(4-fluorobenzilidena)-4-piperidon	10
Gambar 2.5 Struktur senyawa 4-Fluorobenzaldehid	12
Gambar 2.6 Struktur 1-benzil-4-piperidon	12
Gambar 2.7 Reaksi kondensasi aldol yang dikatalisis basa	15
Gambar 2.8 Tautomerisasi karbonil dalam katalis asam maupun basa ...	15
Gambar 2.9 Komponen dasar dalam FT-IR	19
Gambar 2.10 Bilangan Gelombang dan Intensitas Gugus Fungsi	20
Gambar 2.11 Skema operasi spektrometer NMR dasar	21
Gambar 2.12 Daerah pergeseran kimia resonansi ^1H	22
Gambar 2.13 Daerah pergeseran kimia resonansi ^{13}C	22
Gambar 2.14 Representasi spektrometer massa	23
Gambar 2.15 <i>Staphylococcus aureus</i>	25
Gambar 2.16 Kerangka Berpikir	34
Gambar 3.1 Pembuatan Suspensi	44
Gambar 4.1 Reaksi Kondensasi untuk Membentuk Senyawa Analog Kurkumin	49
Gambar 4.2 Spektra IR Senyawa Analog Kurkumin	54
Gambar 4.3 Kromatogram MS Senyawa Analog Kurkumin	57
Gambar 4.4 Kromatogram MS senyawa Analog Kurkumin	57
Gambar 4.5 Spektra ^1H -NMR Senyawa analog Kurkumin	59
Gambar 4.6 Spektra ^{13}C -NMR Senyawa Analog Kurkumin	62
Gambar 4.7 Hasil <i>docking</i> senyawa hasil sintesis dengan ligan	71
Gambar 4.8 Hasil <i>docking</i> ceftriaxon dengan ligan	71

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu	29
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian.....	37
Tabel 4.1 Data KLT Hasil Pencucian Senyawa Analog Kurkumin.....	51
Tabel 4.2 Perbandingan beberapa eluen senyawa hasil sintesis analog kurkumin	53
Tabel 4.3 Interpretasi Spektra IR senyawa analog kurkumin	55
Tabel 4.4 Interpretasi spektra ^1H -NMR Senyawa analog kurkumin.....	59
Tabel 4.5 Interpretasi spektra ^{13}C -NMR senyawa analog kurkumin.....	62
Tabel 4.6 Zona Hambat analog kurkumin terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	66



DAFTAR SINGKATAN



^{13}C -NMR	<i>Carbon-13 nuclear magnetic resonance</i>
^1H -NMR	<i>Proton nuclear magnetic resonance</i>
AMR	<i>Antimicrobia resistance</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
APD	Alat Pelindung Tubuh
ATCC	American Type Culture Collection
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
DMSO	Dimethylsulfoxide
DNA	Deoxyribonucleic Acid
IR	<i>InfraRed Spectroscopy</i>
IUPAC	<i>International union of pure and applied chemistry</i>
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
MS	<i>Mass Spectroscopy</i>
m/z	<i>mass per charge ratio</i> ; rasio massa terhadap muatan
NA	Nutrient Agar
NaOH	Natrium Hidroksida
NMR	<i>Nuclear Magnetic Reonance</i>
Rf	<i>Retardation factor</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SA	<i>Staphylococcus aureus</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
WHO	World Health Organization