



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

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

SHAFIRA OKTAVIANA 320210201023

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

**FAKULTAS FARMASI MILITER
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**

BOGOR 2025

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Shafira Oktaviana
NIM : 320210201023
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Analog
Kurkumin 1-Benzil-3,5-Bis(4-Klorobenzilidena)-4-Piperidon
Guna Mendukung Kemandirian Bahan Baku Obat

Pembimbing I,

Tesia Aisyah Rahmania, S. Si, M.Pharm Sci
NIDN. 4704019401

Tanggal: 25 Juni 2025

Pembimbing II,

Okta Nursanti, M.S. Farm
Penda Tk I III/b
NIP. 199010032022032001

Tanggal: 4 Juli 2025

Mengetahui,

Kepala Program Studi
Sarjana Farmasi

apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han
Kolonel Kes NRP. 527126

Tanggal: 25 Juni 2025

Dekan Fakultas
Farmasi Militer

Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S
Pembina Utama IV/e
NIP. 196409121990032003
Tanggal: 26 Juni 2025

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Shafira Oktaviana
 NIM : 320210201023
 Program Studi : Sarjana Farmasi
 Fakultas : Farmasi Militer
 Judul Skripsi : Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Analog
 Kurkumin 1-Benzil-3,5-Bis(4-Klorobenzilidena)-4-Piperidon
 Guna Mendukung Kemandirian Bahan Baku Obat

No.	Nama Dosen	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Pembimbing 1: Tesia Aisyah Rahmania, S.Si, M.Pharm Sci NIDN. 4704019401		25 Juni 2025
2.	Pembimbing 2: Okta Nursanti, M.S. Farm Penda Tk I III/b NIP. 199010032022032001		4 Juli 2025
3.	Ketua Sidang: Prof. Dr. apt. Yandiana Harahap, M.S Pembina Utama IV/e NIP. 196409121990032003		26 Juni 2025
4.	Dosen Penguji 2: apt. Muhammad Ikhsan, M.Farm NIDN. 8947370023		2 Juli 2025
5.	Dosen Penguji 3: apt. Dadang Syaeful Hidayat, M.Si. Kolonel Kes NRP. 517530		23 Juni 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 apa pun 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, 8 Juli 2025



Shafira Oktaviana

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

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

Nama : Shafira Oktaviana

NIM : 320210201023

Program Studi : Sarjana Farmasi

Fakultas : Farmasi Militer

Jenis Karya : Skripsi

demikian demi 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-Klorobenzilidena)-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 mempublikasikan 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 : 8 Juli 2025

Yang menyatakan



Shafira Oktaviana
NIM. 320210201023

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulisan skripsi dengan judul: **“Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Analog Kurkumin 1-Benzil-3,5-Bis(4-Klorobenzilidena)-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.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Dengan demikian, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Letnan Jenderal TNI (Purn.) Dr. Anton Nugroho, M.M.D.S., M.A, selaku Rektor Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
2. Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S, selaku Dekan Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
3. Kolonel Ckm apt. Apip Hadi, S.Si., M.Si dan Brigjen TNI Dr. Drs. apt. Adi Priyono, M.Kes selaku Wakil Dekan I dan II Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
4. Kolones Kes apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han, selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
5. Tesia Aisyah Rahmania, S.Si, M.Pharm Sci dan Okta Nursanti, S. Farm, M.S. Farm, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta masukan yang sangat berarti dalam penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen, staf dan laboran farmasi yang telah memberikan bekal ilmu dan membantu penulis dalam pelaksanaan perkuliahan.

- 
7. Keluarga penulis yang tercinta: Papah, Mamah, Mba Rini, Mas Luthfi dan De Fina atas segala pengorbanannya serta senantiasa memberikan bantuan, dukungan, doa serta kasih sayang yang tak terhingga selama ini yang tidak dapat penulis ungkapkan dengan kata-kata.
 8. Batalyon Nara Dyaviksatra, khususnya rekan-rekan Bismuth, atas canda tawa, semangat, dan kebersamaan yang begitu berarti selama perjalanan 4 tahun menempuh pendidikan. Suatu kebanggaan tersendiri bagi penulis bisa menjadi bagian dari angkatan yang sangat luar biasa ini.
 9. Keluarga Asuh Bari Sulfas: Bang Yudha, Bang Sandy, Bang Fatkhu, Alvi, Keflin, Martin, Aisyah, Rony, Afifah, Yerry, Tiara, Ruqy, Naurah, Yaksa, Ayu, yang selalu memberikan semangat serta bersedia berbagi ilmu dan memberikan bantuan selama proses penulisan skripsi.
 10. Salsabila Fawaz yang setia menemani setiap langkah perjalanan penulis dan menjadi wadah bercerita serta selalu memberikan motivasi, semangat dan penghiburan di setiap harinya.
 11. Dita Sheilla dan Laurens Frestasya atas segala perhatian dan dukungan yang diberikan untuk penulis serta selalu siap sedia kapan pun penulis butuh bantuan.
 12. Pokdoyon Remaja dan Batalyon Nara Arkasena atas segala doa baik dan kenangan indah yang tidak akan penulis lupakan.
 13. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu-per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka atas kritik dan saran untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Bogor, 8 Juli 2025

Shafira Oktaviana

ABSTRAK

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

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen yang menjadi perhatian karena kemampuannya membentuk resistensi terhadap berbagai antibiotik. Kurkumin, senyawa bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri, menjadi salah satu alternatif terapi yang potensial. Namun, pengembangan kurkumin sebagai obat masih terbatas karena sifat farmakokinetiknya yang kurang baik. Tujuan penelitian ini adalah menyintesis senyawa analog kurkumin baru, menguji aktivitas antibakteri dan memperoleh hubungan konsentrasi dengan aktivitas antibakterinya, serta melihat potensi interaksinya melalui penambatan molekul. Metode penelitian menggunakan desain eksperimental, diawali sintesis senyawa 1-benzil-3,5-bis(4-klorobenzilidena)-4-piperidon dari *starting material* 1-benzil-4-piperidon dan 4-klorobenzaldehid, pelarut etanol, dan katalis NaOH 20%. Hasil sintesis dimurnikan dengan rekristalisasi, dihitung rendemennya, kemudian diuji kemurniannya menggunakan uji jarak lebur dan KLT. Struktur senyawa dikonfirmasi melalui analisis spektrofotometri IR, spektroskopi NMR (^1H -NMR & ^{13}C -NMR) dan spektrometri massa. Uji antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan uji difusi cakram lalu diamati zona hambat yang terbentuk. Hubungan antara konsentrasi dengan aktivitas antibakteri diuji secara statistik menggunakan ANOVA satu arah. Potensi interaksi diuji secara *in silico* terhadap protein 1P99. Rendemen senyawa hasil sintesis sebesar 51,23%, jarak lebur 159,3 – 161,1°C, KLT menunjukkan bercak tunggal, dan elusidasi struktur menunjukkan kecocokan struktur senyawa hasil sintesis dengan senyawa target. Senyawa memiliki aktivitas antibakteri hingga konsentrasi 125 ppm, dan terbukti secara statistik terdapat hubungan positif antara konsentrasi senyawa dengan aktivitas antibakteri. Studi *in silico* melalui penambatan molekul menunjukkan senyawa analog kurkumin memiliki afinitas pengikatan yang kuat ($S = -16$) terhadap protein target 1P99, meskipun lebih rendah dibandingkan ceftriaxone ($S = -21$) dan kurkumin ($S = -19$) sebagai pembanding.

Kata Kunci: Sintesis, Analog Kurkumin, Antibakteri, Difusi Cakram

ABSTRACT

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF CURCUMIN ANALOGUE 1-BENZYL-3,5-BIS(4-CHLOROBENZYLIDENE)-PIPERIDIN-4-ONE IN SUPPORT OF DRUG RAW MATERIAL SELF-SUFFICIENCY

Staphylococcus aureus is a pathogenic bacterium of concern due to its ability to develop resistance to various antibiotics. Curcumin, a natural compound with antibacterial activity, is considered a potential therapy alternative. However, its development as a drug is limited by its poor pharmacokinetic properties. The aim of this study was to synthesize a new curcumin analog, evaluate its antibacterial activity, as well as to determine the correlation between concentration and antibacterial effectiveness, and also predict the interaction using molecular docking. The research employed an experimental design, starts with the synthesis of 1-benzyl-3,5-bis(4-chlorobenzylidene)-4-piperidone using 1-benzyl-4-piperidone and 4-chlorobenzaldehyde as starting materials, ethanol as the solvent, and NaOH 20% as the catalyst. The synthesized compound was purified via recrystallization, and its yield was calculated. Purity was assessed through melting point determination and thin-layer chromatography (TLC). Structural elucidation was carried out using IR spectrophotometry, NMR spectroscopy (^1H -NMR and ^{13}C -NMR), and mass spectrometry. Antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* was evaluated using the disk diffusion method, with inhibition zones measured. The correlation between compound concentration and antibacterial activity was statistically analyzed using one-way ANOVA. In silico analysis was conducted to evaluate the potential interaction with the 1P99 protein. The synthesized compound yielded 51.23%, had a melting point range of 159.3–161.1°C, showing a single spot on TLC, and structural analysis confirmed the expected target compound. The compound exhibited antibacterial activity at concentrations as low as 125 ppm, and a statistically significant positive correlation between concentration and antibacterial activity was observed. Molecular docking analysis revealed that the curcumin analog possessed a strong binding affinity ($S = -16$) to the 1P99 protein target, although lower than ceftriaxone ($S = -21$) and curcumin ($S = -19$) as reference compounds.

Keywords: Synthesis, Curcumin Analogue, Antibacterial, Disk Diffusion

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN AWAL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Landasan Teori	6
2.2 Hasil Penelitian Terdahulu.....	31
2.3 Kerangka Berpikir	36
2.4 Hipotesis Penelitian.....	37
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	38
3.1 Metode dan Desain Penelitian	38

3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	39
3.3	Alat dan Bahan	40
3.4	Variabel Penelitian	41
3.5	Prosedur Penelitian	43
3.6	Metode Analisis	48
3.7	Penambatan Molekul	49
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		51
4.1	Sintesis Senyawa	51
4.2	Uji Kemurnian	59
4.3	Elusidasi Struktur	61
4.4	Uji Aktivitas Antibakteri	74
4.5	Studi <i>In Silico</i> Penambatan Molekul	83
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		86
5.1	Kesimpulan	86
5.2	Saran	86
DAFTAR PUSTAKA		87
LAMPIRAN		101



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kurkumin.....	6
Gambar 2.2 Tautomer Keto-Enol Kurkumin dan Interkonversi Reversibelnya Dalam Media Berair.....	7
Gambar 2.3 Gugus Reaktif Utama pada Kurkumin.....	9
Gambar 2.4 Struktur Senyawa 1-Benzil-3,5-bis(4-klorobenzilidena)-4-piperidon.....	10
Gambar 2.5 Struktur Senyawa 4-Klorobenzaldehid.....	12
Gambar 2.6 Struktur 1-Benzil-4-Piperidon.....	13
Gambar 2.7 Mekanisme Umum Reaksi Kondensasi Aldol Melibatkan Nukleofil dan Elektrofil	14
Gambar 2.8 Reaksi Kondensasi Aldol dengan (a) Katalis Basa dan (b) Katalis Asam	14
Gambar 2.9 Skema Sistem Kromatografi Lapis Tipis	17
Gambar 2.10 Proses Elusi Plat KLT (a) Awal Elusi dan (b) Hasil Elusi	18
Gambar 2.11 Jenis-Jenis Getaran Molekul.....	22
Gambar 2.12 Komponen Dasar dalam Spektrofotometri FT-IR	22
Gambar 2.13 (a) spin inti berorientasi acak tanpa adanya medan magnet eksternal (b) spin inti terorientasi sejajar (merah) atau berlawanan arah (biru) dengan medan magnet eksternal (B_0).....	24
Gambar 2.14 Skema Alat pada Spektrometer NMR	25
Gambar 2.15 Skema Spektrometri Massa pada Instrumen Membrane Inlet Mass Spectrometry (MIMS)	26
Gambar 2.16 Kerangka Berpikir	36
Gambar 3.1 Reaksi Pembentukan Senyawa 1-benzil-3,5-bis(4-klorobenzilidena)-4-piperidon.....	43
Gambar 4.1 Mekanisme Reaksi Kondensasi Aldol pada Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 1-Benzil-3,5-Bis(4-klorobenzilidena)-4-Piperidon	53
Gambar 4.2 Spektrum IR Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis	61

Gambar 4.3 Spektrum ^1H -NMR Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis	64
Gambar 4.4 Spektrum ^{13}C -NMR Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis	67
Gambar 4.5 Kromatogram Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis	71
Gambar 4.6 Spektrum Massa Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis	71
Gambar 4.7 Visualisasi Interaksi Protein Target dengan Ligan (A) Senyawa Analog Kurkumin dan (B) Ceftriaxone	85



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu.....	31
Tabel 3.1 Jadwal Penelitian	40
Tabel 4.1 Hasil KLT Senyawa Analog Kurkumin setelah Pencucian	56
Tabel 4.2 Hasil KLT Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis pada Eluen Berbeda.....	60
Tabel 4.3 Interpretasi Data Spektrum Inframerah Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis	62
Tabel 4.4 Interpretasi Data Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis.....	64
Tabel 4.5 Interpretasi Data Spektrum ¹³ C-NMR Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis.....	67
Tabel 4.6 Data Diameter Zona Hambat Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis terhadap Bakteri <i>S. aureus</i>	77
Tabel 4.7 Hasil Uji Normalitas Data Diameter Zona Hambat Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis terhadap Bakteri <i>S. aureus</i>	78
Tabel 4.8 Hasil Uji Homogenitas Data Diameter Zona Hambat Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis terhadap Bakteri <i>S. aureus</i>	78
Tabel 4.9 Hasil Uji ANOVA Data Diameter Zona Hambat Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis terhadap Bakteri <i>S. aureus</i>	79
Tabel 4.10 Hasil Uji Tukey Data Diameter Zona Hambat Senyawa Analog Kurkumin Hasil Sintesis terhadap Bakteri <i>S. aureus</i>	79
Tabel 4.11 Nilai Afinitas Ikatan Senyawa Ligan Uji.....	84

DAFTAR SINGKATAN



AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
ATCC	: <i>American Type Culture Collection</i>
CFU	: <i>Colony-Forming Units</i>
DMSO	: Dimetilsulfoksida
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EtOAc	: Etil Asetat
EtOH	: Etanol
FTIR	: <i>Fourier-Transform Infrared</i>
GTP	: <i>Guanosine Triphosphate</i>
Hex	: n-Heksana
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LC-MS/MS	: <i>Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry</i>
MHA	: <i>Mueller-Hinton Agar</i>
MI-MS	: <i>Membrane Inlet Mass Spectrometry</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MOE	: <i>Molecular Operating Environment</i>
MRSA	: <i>Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
NaOH	: Natrium Hidroksida
NMR	: <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
p.a.	: Pro Analisis
PAC	: <i>Piperidon Analog Curcumin</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
Rf	: <i>Retardation Factor</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
SCC	: <i>Staphylococcus Cassette Chromosome</i>
SM	: <i>Starting Material</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>