

**KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA
BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI *O*-VANILIN DAN *P*-ANISIDINA
MENGUNAKAN METODE SONIKASI DALAM MEDIA AIR**

SKRIPSI

**Oleh :
ZAMROTIN
NIM. 17630089**



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA
BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI *O*-VANILIN DAN *P*-ANISIDINA
MENGUNAKAN METODE SONIKASI DALAM MEDIA AIR**

SKRIPSI

**Oleh :
ZAMROTIN
NIM. 17630089**

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (Uin) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

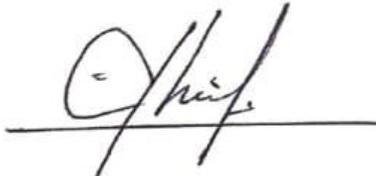
**KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA
BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI *O*-VANILIN DAN *P*-ANISIDINA
MENGUNAKAN METODE SONIKASI DALAM MEDIA AIR**

SKRIPSI

Oleh :
ZAMROTIN
NIM. 17630089

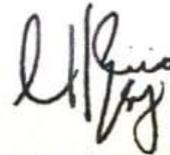
Telah diperoleh dan disetujui untuk diuji
Tanggal: 03 Juni 2022

Pembimbing I



Ahmad Hanapi, M. Sc
NIDT. 19851225 20160801 1 069

Pembimbing II



Lilik Miftahul Khoiroh, M. Si
NIP. 19831226 201903 2 008

Mengesahkan,
Ketua Program Studi



Rachmawati Wingsih, M.Si
NIP. 19810811 200801 2 010

**KARAKTERISASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA
BASA SCHIFF HASIL SINTESIS DARI O-VANILIN DAN P-ANISIDINA
MENGUNAKAN METODE SONIKASI DALAM MEDIA AIR**

SKRIPSI

Oleh :
ZAMROTIN
NIM. 17630089

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S. Si)

Tanggal: 03 Juni 2022

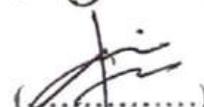
Penguji Utama : A. Ghanaim Fasya, M.Si
NIP. 19820616 200604 1 002

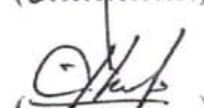
Anggota Penguji I : Susi Nurul Khalifah, M.Si
NIP. 19851020 201903 2 012

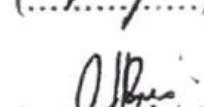
Anggota Penguji II : Ahmad Hanapi, M.Sc
NIDT. 19851225 20160501 1 069

Anggota Penguji III : Lilik Miftahul Khoiroh, M. Si
NIP. 19831226 201903 2 008


(.....)


(.....)


(.....)


(.....)

Mengesahkan
Ketua Program Studi


Rachmawati Ningsih, M.Si
NIP. 19810801 200801 2 010

PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Zamrotin

NIM : 17630089

Jurusan : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Karakterisasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis Dari *o*-Vanilin Dan *p*-Anisidina Menggunakan Metode Sonikasi Dalam Media Air

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya, kecuali dengan menyantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 03 Juni 2022
Yang membuat pernyataan,



Zamrotin
NIM. 17630089

MOTTO

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

~Libatkan Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW dalam segala urusan~

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji Syukur kepada Allah SWT, beserta junjungan kita Nabi Muhammad SAW dan dengan segala ketulusan serta kerendahan hati saya persembahkan Skripsi ini sebagai bukti dan kasih kepada:

Terkhusus kedua orang tua Ibuku Yuliatin Silfiah dan Bapakku Marsuki tercinta yang telah membesarkan, mendidik, serta memperjuangkan pendidikanku hingga sarjana. Kakakku Nizam Mulmulux yang telah mendukung dan selalu mengantarkanku untuk menunggu bus hehehe. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan kasih sayang di dunia maupun di akherat.

Terkhusus Bapak dan Ibu guru agama yang telah membimbing hati saya dengan sabar. Bapak Ahmad Hanapi, M.Sc., Ibu Lilik Miftahul Khoiroh, M.Si., Bapak A. Ghanaim Fasya, M.Si., dan Ibu Susi Nurul Kholifah, M.Sc yang telah menyempatkan waktunya untuk membimbingku dalam penyusunan naskah skripsi sampai selesai. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan kasih sayang di dunia maupun di akherat.

Teman-temanku dan semua pihak yang secara langsung dan tidak langsung yang telah memberikan masukan selama penyusunan naskah skripsi. Semoga Allah SWT selalu memberikan kemudahan dan kelancaran atas yang kita lakukan dalam menimba ilmu selama ini. Almamater tercinta, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberi kesempatan saya untuk menimba ilmu.

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Proposal Penelitian yang berjudul **“Karakterisasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis Dari *o*-Vanilin Dan *p*-Anisidina Menggunakan Metode Sonikasi Dalam Media Air”**. Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Agung Muhammad SWT yang telah membuka jalan keselamatan untuk kita semua, serta untuk para keluarga, sahabat, dan ummatnya. Tujuan dari penyusunan proposal untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) di Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dalam menyelesaikan proposal penelitian ini dapat disusun dan diselesaikan atas kontribusi, bantuan, doa, semangat, motivasi, dan bimbingan dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis menyadari dan menyampaikan terima kasih dan hormat kepada:

1. Kedua orang tua beserta saudara yang selalu memberikan do'a, motivasi, dan semangat agar tak mudah menyerah dalam segala yang dihadapinya.
2. Ibu Rachmawati Ningsih, M.Si selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang serta seluruh bapak dan ibu dosen yang telah membantu selama proses penyelesaian proposal penelitian ini.
3. Bapak Ahmad Hanapi, M. Sc selaku pembimbing I, Ibu Lilik Miftahul Khoiroh, M. Si selaku pembimbing II yang telah membimbing, memberikan motivasi, mengarahkan, serta memberikan masukan selama proses mengerjakan penelitian.

4. Teman-teman seperjuangan Kimia 2017 terutama Kimia C 2017, dan semua teman-teman yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan proposal.
5. Teman-teman yang selalu memberikan semangat dan rekan penulis khususnya Achmad Muchibbin, Lumatut, grub tanpa tabungan, dan yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah ikut memberikan bantuan dan motivasi selama penyusunan laporan ini.

Atas segala bimbingan dan bantuan serta kerjasama yang baik yang telah diberikan selama kuliah, maka penulis ucapkan banyak terimakasih dan hanya dapat mendo'akan semoga kebaikan tersebut dibalas oleh Allah SWT dengan pahala yang berlipat ganda Aamiin. Selain itu, Penulis menyadari bahwa didalam penulisan penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka dengan segala kerendahan hati penulis memohon kritik dan saran yang membangun dari semua pihak. Akhir kata penulis berharap agar upaya ini bisa mencapai maksud yang diinginkan dan dapat bermanfaat bagi semua orang.

Malang, 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PEESETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN.....	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR PERSAMAAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
المخلص	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Batasan Masalah.....	7
1.5 Manfaat.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 <i>o</i> -Vanilin.....	9
2.2 <i>p</i> -Anisidina	10
2.3 Senyawa Basa Schiff	10
2.4 Sintesis Basa Schiff dalam Media Air Menggunakan Metode Sonikasi	12
2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff.....	14
2.5.1 Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrometer FTIR	14
2.5.2 Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrofotometer GC-MS	16
2.5.3 Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrofotometer HNMR	18
2.6 Bakteri	20
2.6.1 <i>Stapylococcus aureus</i>	21
2.6.2 <i>Escherichia coli</i>	22

2.7	Antibakteri.....	24
2.8	Perkembangan teknologi sonikator dalam perspektif islam.....	27
BAB III METODE PENELITIAN		30
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	30
3.2	Alat dan Bahan	30
	3.2.1 Alat	30
	3.2.2 Bahan.....	30
3.3	Rancangan Penelitian	30
3.4	Tahapan Penelitian	31
3.5	Cara Kerja.....	32
	3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)fenol Menggunakan Metode Sonikasi Dalam Media Air (Bandale, Dkk., 2011).....	32
	3.5.2 Uji Titik Leleh Produk dengan Melting Point Apparatus (MPA).....	32
	3.5.3 Uji Sifat Kimia dengan Larutan Naoh 2M.....	33
	3.5.4 Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis dengan FTIR	33
	3.5.5 Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis dengan KG-SM	33
	3.5.6 Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis dengan HNMR.....	34
	3.5.7 Uji Aktivitas Antibakteri	34
	3.5.7.1 Sterilisasi Alat	34
	3.5.7.2 Pembuatan Media	35
	3.5.7.3 Peremajaan Biakan Murni Bakteri	36
	3.5.7.4 Inokulasi Bakteri	36
	3.5.7.5 Penyiapan larutan Uji, Kontrol Positif, dan Kontrol Negatif	36
	3.5.7.6 Aktivitas Antibakteri	37
3.6	Analisis Data	37
BAB IV PEMBAHASAN.....		39
4.1	Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)metil)-fenol	39
4.2	Karakterisasi Produk Sintesis.....	41
	4.2.1 Uji Sifat Kimia Produk dengan NaOH 2M.....	41
	4.2.2 Karakterisasi Produk Menggunakan Spektrofotometer FTIR ...	42
	4.2.3 Karakterisasi Produk Menggunakan Spektrofotometer KG-SM.....	44
	4.2.4 Karakterisasi Produk Menggunakan Spektrofotometer HNMR.....	48
4.3	Uji Aktivitas Antibakteri	50
4.4	Manfaat Penelitian dalam Prespektif Islam.....	54
BAB V PENUTUP.....		57
5.1	Kesimpulan.....	57
5.2	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur <i>o</i> -vanilin (Sam, dkk., 2012).....	9
Gambar 2.2	Struktur <i>p</i> -anisidina (Sam, dkk., 2012)	10
Gambar 2.3	Gugus azometina (Jeevadason, dkk., 2014)	11
Gambar 2.4	Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol (Jovianto, 2020)	12
Gambar 2.5	Peristiwa kavitasi (Suslick, 1989)	14
Gambar 2.6	Mekanisme kavitasi (Thomas, dkk., 2011)	14
Gambar 2.7	Spektra FTIR perbandingan metode sintesis refluks, penggerusan, pelarut air (stirrer) dan sonikasi pada sintesis senyawa basa Schiff dari <i>o</i> -vanilin dan <i>p</i> -anisidina (Jovianto, 2020)	16
Gambar 2.8	Kromatogram produk sintesis variasi 60 (Nadhifah, 2020)	18
Gambar 2.9	Spektra massa variasi 60 menit (Nadhifah, 2020).....	18
Gambar 2.10	Spektrum HNMR variasi 20 menit (Surur, 2019).....	19
Gambar 2.11	<i>Staphylococcus aureus</i> (Syafarurahman, dkk., 2010).....	22
Gambar 2.12	Pola pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>bacillus subtilis</i> pada media nutrient broth, inkubasi 37°C selama 24 jam (Pambayun, dkk., 2008).....	22
Gambar 2.13	<i>Escherichia coli</i> (Collier, 1998).....	23
Gambar 2.14	Pertumbuhan bakteri <i>E. coli</i> dalam medium TSB diinkubasikan pada suhu 37°C dan agitasi 120 rpm (Ikmalia,2008)	24
Gambar 4.1	mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol	40
Gambar 4.2	Hasil uji sifat kimia produk basa Schiff.....	41
Gambar 4.3	Persamaan reaksi asam basa Bronsted-Lowry	42
Gambar 4.4	Hasil spectra dari reaktan dan produk basa Schiff	43
Gambar 4.5	Kromatogram produk sintesis	44
Gambar 4.6	Spektra MS produk sintesis.....	45
Gambar 4.7	Pola fragmentasi produk m/z m/z 257, 123, 122, dan 108.....	45
Gambar 4.8	Pola fragmentasi produk m/z 257, 227, 93, 65, dan 64.....	46
Gambar 4.9	Pola fragmentasi produk m/z 257, 256, 226, 225, 240, 239, 199, 198, 172, 171, dan 143	46
Gambar 4.10	Pola fragmentasi produk m/z 257, 242, 214, dan 184.....	47
Gambar 4.11	Pola fragmentasi produk m/z 257, 107, 92, 77, dan 51.....	47
Gambar 4.12	Pola fragmentasi produk m/z 257, 226, dan 211	48
Gambar 4.13	Spektra HNMR produk sintesis dan kedudukan proton.....	49
Gambar 4.14	Hasil zona hambat produk dibandingkan dengan kontrol.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Karakterisasi fisik produk basa Schiff dibandingkan dengan reaktan.....	41
Tabel 4.2	Interpretasi spektra FTIR reaktan dan produk dibandingkan dengan literatur.....	43
Tabel 4.3	Hasil interpretasi spektra HNMR produk sintesis.....	49
Tabel 4.4	Hasil pengukuran diameter zona hambat senyawa basa Schiff	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Diagram Alir.....	64
Lampiran 2	Perhitungan.....	69
Lampiran 3	Hasil Karakterisasi.....	72
Lampiran 4	Dokumentasi.....	80

DAFTAR PERSAMAAN

Persamaan 3.1 %Rendemen.....	32
------------------------------	----

ABSTRAK

Zamrotin. 2022. **Karakterisasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Basa Schiff Hasil Sintesis Dari *o*-Vanilin Dan *p*-Anisidina Menggunakan Metode Sonikasi Dalam Media Air.** SKRIPSI. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I Ahmad Hanapi, M.Sc; Pembimbing II Lilik Miftahul Khoiroh, M. Si

Kata Kunci : basa Schiff, *o*-vanilin, *p*-anisidina, sonikasi, antibakteri

Senyawa basa Schiff merupakan suatu senyawa yang dapat dihasilkan dari reaksi adisi eliminasi antara senyawa aldehida/keton dengan senyawa amina primer. Dalam penelitian ini, dilakukan sintesis basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi. Tujuan dari penelitian ini, yaitu untuk mengetahui % rendemen, sifat fisika, sifat kimia, karakterisasi, dan uji aktivitas antibakteri.

Senyawa basa Schiff disintesis menggunakan menggunakan metode sonikasi selama 7 menit. Produk basa Schiff dikarakterisasi menggunakan FTIR, KG-SM, dan HNMR. Hasil tersebut kemudian dil uji aktivitas antibakteri untuk mengetahui zona hambat bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode kertas cakram dengan variasi konsentrasi 0,04%, 0,24%, 0,44%, 0,64%, dan 0,84% terhadap produk basa Schiff.

Hasil produk basa Schiff 2-metoksi-6((4-metoksifenilimino)metil)fenol terbentuk dari sintesis *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi 7 menit menggunakan media air menghasilkan rendemen sebesar 98,42% dan memiliki karakter fisik berupa padatan berbentuk serbuk berwarna kuning kecoklatan dengan titik lebur 87 – 88 °C. Hasil uji sifat kimia menunjukkan produk basa Schiff tidak larut dalam aquades dan dapat larut sempurna dalam larutan NaOH 2M. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan FTIR memperoleh serapan khas gugus fungsi imina (C=N) pada bilangan gelombang 1616 cm⁻¹ dengan serapan yang tajam dan kuat. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan KG-SM memperoleh 1 puncak dan nilai m/z 257 dengan kemurnian 100%. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan HNMR memperoleh sinyal gugus imina muncul pada daerah δ 8,60 ppm (1H, *singlet*). Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff memiliki resintan antibiotik dengan kategori lemah hingga sedang.

ABSTRACT

Zamrotin. 2022. **Characterization and Antibacterial Activity Test of Schiff Base Compounds Synthesized From o-Vaniline And p-Anisidina Using Sonication Method In Water Media.** ESSAY. Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I Ahmad Hanapi, M.Sc; Supervisor II Lilik Miftahul Khoiroh, M. Si.

Keywords: Schiff base, o-vanillin, p-anisidina, sonication, antibacterial

Schiff base compound is a compound that can be produced from addition-elimination reaction between aldehyde/ketone compounds and primary amine compounds. In this study, the Schiff base was synthesized from o-vanillin and p-anisidina using the sonication method. The purpose of this study, namely to determine the % yield, physical properties, chemical properties, characterization, and antibacterial activity test.

Schiff base compounds were synthesized using the sonication method for 7 minutes. Schiff base products were characterized using FTIR, KG-SM, and HNMR. These results were then tested for antibacterial activity to determine the inhibition zone of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria using the paper disc method with variations in concentrations of 0.04%, 0.24%, 0.44%, 0.64%, and 0.84% against Schiff base product.

The product Schiff base 2-methoxy-6((4-methoxyphenylimino)methyl)phenol formed from the synthesis of o-vanillin and p-anisidina using the 7 minute sonication method using water media produced a yield of 98.42% and had a physical character in the form of a solid in the form of brownish yellow powder with a melting point of 87 – 88 C. The results of the chemical test showed that the Schiff base product was insoluble in distilled water and completely soluble in 2M NaOH solution. The results of the characterization of Schiff base compounds using FTIR obtained a typical absorption of the imine functional group (C=N) at a wave number of 1616 cm⁻¹ with a sharp and strong absorption. The results of the characterization of Schiff base compounds using KG-SM obtained 1 peak and the m/z value was 257 with 100% purity. The results of the characterization of Schiff base compounds using HNMR obtained a signal that the imine group appeared in the 8.60 ppm (1H, singlet) region. The results of the antibacterial activity test showed that the Schiff base compound had antibiotic resistance in the weak to moderate category.

الملخص

زامروتين. ٢٠٢٢. التوصيف واختبار النشاط المضاد للبكتيريا لمركبات قاعدة شيف المصنعة من O- فانيلين و ف-أنيسيدينا استخدام طريقة الصوتنة في وسط الماء. فرضية. تخصص كيمياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الحكومية الإسلامية، مالانج. المستشار الأولى: احمد حنافي، الماجستير فالعلوم؛ المستشار الثاني: ليليك مفتاح الخيره، الماجستير فالعلوم.

الكلمات المفتاحية: قاعدة شيف، O- فانيلين، ف-أنيسيدينا، صوتنة، مضاد للجراثيم

مركب قاعدة شيف هو مركب يمكن إنتاجه من تفاعل إزالة الإضافة بين مركبات الألدهيد / الكيتون ومركبات الأمين الأولية. في هذه الدراسة ، تم تصنيع قاعدة شيف من O- فانيلين و ف-أنيسيدينا باستخدام طريقة الصوتنة. الغرض من هذه الدراسة هو تحديد النسبة المئوية للحاصل ، والخصائص الفيزيائية ، والخصائص الكيميائية ، والتوصيف ، واختبار النشاط المضاد للبكتيريا.

تم تصنيع مركبات قاعدة شيف باستخدام طريقة الصوتنة لمدة ٧ دقائق. تم وصف منتجات قاعدة شيف باستخدام FTIR و KG-SM و HNMR. تم بعد ذلك اختبار هذه النتائج لمعرفة النشاط المضاد للبكتيريا لتحديد منطقة تثبيط بكتيريا ر و المكورات العنقودية الذهبية باستخدام طريقة القرص الورقي مع اختلافات في التركيز. ٠,٠٠٤٪، ٠,٢٤٪، ٠,٤٤٪، ٠,٦٤٪، و ٠,٨٤٪ لمنتجات قاعدة شيف.

إنتاجية منتج قاعدة شيف ٢-ميتوكسي -٦ ((٤-ميتوكسيفينيلامينو) ميتيل) فينول تشكلت عن طريق التوليف O- فانيلين و ف-أنيسيدينا أدى استخدام طريقة الصوتنة لمدة ٧ دقائق باستخدام الوسائط المائية إلى إنتاجية ٩٨,٤٢٪. وله طابع فيزيائي على شكل مسحوق أصفر بني بنقطة انصهار ٨٨-٨٧ ج. نتائج اختبار الخصائص الكيميائية هيدروكسيد الصوديوم ٢م. حصلت نتائج توصيف مركبات قاعدة شيف باستخدام FTIR على امتصاص نموذجي لمجموعة وظائف imine (ج-ن) عند رقم الموجة ١٦١٦ سم⁻¹ بامتصاص حاد وقوي. حصلت نتائج توصيف مركبات قاعدة شيف باستخدام KG-SM على ذروة واحدة وقيمة m/z ٢٥٧ بنقاء ١٠٠٪. حصلت نتائج توصيف مركبات قاعدة شيف باستخدام HNMR على إشارة إلى ظهور مجموعة imine في المنطقة ٨٦.٠٨ ppm (H^١، القميص). أظهرت نتائج اختبار النشاط المضاد للبكتيريا أن مركب قاعدة شيف له مقاومة للمضادات الحيوية في الفئة الضعيفة إلى المتوسطة.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mikroorganisme merupakan penyebab berbagai macam penyakit yang telah melanda peradaban manusia selama berabad-abad (Pelczar dan Chan, 2007). Mikroorganisme, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasite berkembang biak dengan baik dalam tubuh manusia sehingga menyebabkan penyakit (Achmadi, 2006 dan Wahyuni, 2017). Hal tersebut menegaskan bahwa Allah SWT menciptakan alam semesta sangat kompleks, seperti adanya berbagai macam jenis tumbuhan, hewan, maupun mikroorganisme. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surah Al-baqarah ayat 26:

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا ۗ

Artinya :” Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu” (Q.S Al-baqarah: 26).

Ayat ini menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan sesuatu yang lebih rendah dari nyamuk pada lafadz *fama fauqohaa* (“atau yang lebih rendah dari itu”), dilihat dari makna dan fisik nyamuk merupakan makhluk yang kecil. Sehingga ukuran hewan yang lebih kecil dibanding nyamuk antara lain yaitu bakteri (Departemen Agama RI, 2002). Bakteri umumnya tidak memiliki klorofil dan berukuran sangat kecil (μm) sehingga harus menggunakan mikroskop untuk melihatnya. Bakteri merupakan organisme uniseluler dan prokariot yang memiliki ratusan ribu spesies yang hidup di darat maupun di laut, serta paling banyak jumlahnya dan tersebar luas dibanding makhluk hidup yang lain. Bakteri terdiri dua

macam, yaitu merugikan dan menguntungkan (Warsito, 1995). Bakteri yang merugikan dapat menyebabkan infeksi dan penyakit, serta akan merusak sel. Bakteri dapat dibasmi dengan adanya zat antibakteri yang diuji secara fisika maupun kimia.

Salah satu senyawa organik yang memiliki potensi sebagai antibakteri adalah basa Schiff. Basa Schiff mempunyai aktivitas yang sangat luas terutama dalam bidang biologis diantaranya antibakteri (Emad, dkk., 2013), antijamur (Govindaraj dan Rasikamary, 2018), antioksidan (Cahyana dan Pratiwi, 2015), antikonvulsan (Kulkarni, dkk., 2012), agen antikanker (Li, dkk., 2012), antivirus (Jarrahpour, dkk., 2007), dan antimalaria (Sharma, dkk., 2016). Menurut Sirumapea (2016) senyawa basa Schiff yang mempunyai daya hambat terhadap bakteri atau memiliki aktivitas antibakteri dikarenakan senyawa basa Schiff memiliki gugus C=N sebagai antibakteri. Berpotensinya suatu senyawa sebagai antibakteri, ditandai dengan terbentuknya daerah zona bening (Manjula & Antony, 2013). Basa Schiff menjadi perhatian para ahli kimia karena mudah disintesis bahkan dengan metode yang ramah lingkungan. Basa Schiff pertama kali disintesis oleh ahli kimia Jerman yaitu Hugo Schiff pada tahun 1864, dimana melalui sebuah reaksi kondensasi senyawa karbonil dengan amina primer (Collinson, dkk., 1996). Salah satu senyawa karbonil yang dikenal dalam penelitian basa Schiff adalah *o*-vanilin. Dalam sintesis senyawa basa Schiff aldehida memiliki kelebihan, yaitu kemudahannya dalam pembentukan senyawa, dibandingkan dengan keton pada reaksinya dengan amina primer. Umumnya, aldehida bereaksi lebih cepat dibandingkan keton pada reaksi basa Schiff, hal ini disebabkan karena aldehida kurang sterik dibandingkan dengan keton. Selain itu, kelebihan karbon

menyebabkan densitas elektron bertambah sehingga keton menjadi kurang elektrofilik dibandingkan aldehida (Kumar, dkk., 2006). Gugus aldehida pada *o*-vanilin dapat bereaksi dengan amina primer aromatik membentuk ikatan C=N (imina) melalui reaksi adisi eliminasi. *o*-Vanilin atau 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehida adalah senyawa organik yang mempunyai rumus molekul C₈H₈O₃. Senyawa *o*-vanilin dapat diperoleh dari banyak tanaman dalam ekstrak dan minyak esensial. *o*-Vanilin pertama kali diisolasi, oleh ahli kimia Jerman terkenal Ferdinand Tiemann tahun 1876.

Penelitian terdahulu banyak yang menggunakan metode konvensional dalam sintesis basa Schiff seperti penggunaan refluks dengan tambahan katalis asam dan pelarut organik, seperti yang dilakukan oleh Yang dan Sun (2006) mensintesis senyawa basa Schiff menggunakan pelarut benzena dari 3,4,5-trimetoksibenzaldehid dan *p*-toluidina dengan metode refluks selama 7 jam dan menghasilkan rendemen sebesar 72%. Penelitian Shukla, dkk (2017) mensintesis senyawa basa Schiff menggunakan pelarut etil alkohol dari 4-fluoro-2-metilanilina dan 4-bromo-2-fluorobenzaldehida dengan metode konvensional selama 1-2 jam dan menghasilkan rendemen sebesar 72,46 %. Namun beberapa tahun terakhir sintesis basa Schiff sudah banyak dilakukan dengan metode yang lebih ramah lingkungan seperti menggunakan metode sonikasi (Jovianto, 2020) atau penggerusan tanpa pelarut (Shoaib, dkk., 2015, Hasanah, dkk., 2017), katalis asam alami (Hakimi, dkk., 2018), atau menggunakan media air (Sachdeva, dkk., 2012). Sehingga dengan perkembangan ilmu pengetahuan terdapat metode sintesis basa Schiff yang lebih efektif, aman, dan sangat ramah lingkungan, yaitu metode *green chemistry* (Zarei dan Jarrahpour, 2011).

Metode sonokimia atau metode sonikasi adalah metode yang memanfaatkan gelombang ultrasonik dengan frekuensi tinggi yang diradiasikan ke dalam larutan menyebabkan terjadinya tumbukan antar partikel (Ardiansyah dan Evi, 2014). Gelombang ultrasonik merupakan gelombang mekanik longitudinal yang tidak dapat didengar oleh telinga manusia karena memiliki frekuensi tinggi, dapat merambat dalam medium padat, cair, dan gas (Luo, 2009). Metode sonikasi lebih mudah dan reaksinya lebih cepat (Nuraeni, 2017). Selain metodenya yang mudah, sonikasi juga mempunyai kelebihan lainnya, seperti dapat memecah partikel yang berukuran besar menjadi berukuran nano, penggunaannya pada temperatur rendah dapat mencegah hilangnya atau menguapnya senyawa yang memiliki titik didih rendah (Handaratri, dan Yuyun, 2019). Beberapa penelitian yang telah melakukan sintesis basa Schiff menggunakan metode sonikasi, seperti oleh Jovianto (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 99,07% dengan waktu 6-8 menit. Penelitian Furqoni (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan anilina menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 97,070% dengan waktu 7 menit. Penelitian Bendale, dkk (2011) mensintesis senyawa basa Schiff dari *p*-toulidina dan *o*-vanilin menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 97% dengan waktu 13-15 menit.

Penelitian mengenai basa Schiff sebagai antibakteri telah banyak dilakukan, oleh Tanjung (2019) mensintesis basa Schiff dari hasil kondensasi etilendiamin dengan pati dialdehid dan uji aktivitasnya sebagai antibakteri memperoleh zona bening bakteri *Escherichia coli* terhadap basa Schiff sebesar 8,5 mm, sedangkan zona bening bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap basa Schiff sebesar 9,1 mm.

Sehingga basa Schiff memiliki sifat antibakteri yang cukup baik (sedang). Penelitian Cahyana dan Puti (2015) mensintesis senyawa imina turunan vanilin dan 2-hidroksi asetofenon serta uji aktivitas biologi memperoleh zona bening bakteri *Escherichia coli* terhadap basa Schiff produk A sebesar 6,51 mm dan zona bening bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap basa Schiff produk A sebesar 8,07 mm, sedangkan zona bening bakteri *Escherichia coli* terhadap basa Schiff produk B sebesar 6,58 mm dan zona bening bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap basa Schiff produk B sebesar 7,24 mm. Sehingga kedua produk tersebut memiliki respon terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Penelitian Widisetiyanti (2017) mensintesis senyawa *Schiff Base* dari sitronelal dalam minyak jeruk purut dengan *o*-toluidin dan *p*-nitroanilin serta uji aktivitasnya sebagai antibakteri memperoleh zona hambat hasil sintesis terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa hasil refluk maupun *microwave* N-sitroneliltoluidin memiliki aktivitas yang kuat sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat masing-masing 15 mm dan 11 mm. Sedangkan hasil refluk maupun *microwave* N-sitronelilnitroanilin tergolong sedang sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat yang sama yaitu 10 mm. Sedangkan zona hambat hasil sintesis terhadap *Escherichia coli* menunjukkan bahwa semua hasil sintesis metode refluk dan *microwave* dengan N-sitroneliltoluidin 2 jam memiliki aktivitas yang sedang sebagai antibakteri *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat yang sama yaitu 7 mm. Sedangkan N-sitronelilnitroanilin 2 jam *microwave* tidak aktif terhadap *Escherichia coli*.

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, maka ada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dalam media air dengan waktu reaksi 7 menit. Hal tersebut mengacu pada penelitian Jovianto (2020) yang menghasilkan % rendemen yang tinggi dengan waktu yang singkat. Selanjutnya hasil akan dikarakterisasi secara fisika dan kimia, serta menggunakan instrumen *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), Kromatografi Gas- Spektrometri Massa (KG-SM), dan *Nuclear Magnetic Resonance* (HNMR). Produk yang dihasilkan kemudian dilanjutkan dengan uji aktivitas antibakteri, dimana sepengetahuan penulis, hal tersebut belum pernah dilakukan oleh peneliti lain. Penelitian ini menggunakan perbandingan mol reaktan 1:1 berdasar penelitian Bendale, dkk. (2011); Furqoni, (2020); Nadhifah, (2020); Jovianto, (2020); Maila, (2016); Hanapi, (2016); Yadav dan Mani, (2015); Chavan, (2012) yang menghasilkan % rendemen cukup tinggi.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana sifat fisika dan sifat kimia pada produk basa Schiff hasil sintesis dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dengan media air?
2. Bagaimana karakteristik FTIR, KG-MS dan HNMR dari produk basa Schiff?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri produk basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui sifat fisika dan kimia pada produk basa Schiff hasil sintesis dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dengan media air.
2. Mengetahui karakteristik FTIR, KG-MS, dan HMNR dari produk basa Schiff.
3. Mengetahui aktivitas antibakteri produk basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina.

1.4 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Metode *Green Synthesis* yang digunakan adalah metode sonikasi dalam media air dengan waktu 7 menit.
2. Sintesis dengan perbandingan reaktan *o*-vanilin dan *p*-anisidina 1:1.
3. Karakterisasi hasil sintesis diuji sifat fisika (wujud, warna, dan titik lebur) dan sifat kimia (uji kelarutan dengan NaOH 2M)
4. Karakterisasi hasil sintesis menggunakan FTIR, GC-MS, dan HMNR.
5. Hasil sintesis di uji aktivitas antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode kertas cakram dengan variasi konsentrasi 0,04%, 0,24%, 0,44%, 0,64% dan 0,84%.
6. Kontrol positif tetrasiklin dan kontrol negatif DMSO.

1.5 Manfaat

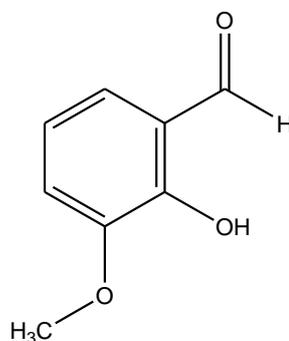
Hasil sintesis basa Schiff ini, peneliti berharap memberikan informasi ilmiah mengenai sintesis basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dalam media air dengan waktu 7 menit, memberikan informasi karakterisasi, serta aktivitas antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *o*-Vanilin

o-Vanilin merupakan senyawa organik yang berbentuk padatan kristal berserat, dan berwarna kuning muda. *o*-Vanilin didapatkan dalam ekstrak dan minyak esensial dari banyak tanaman. *o*-Vanilin mempunyai rumus molekul $C_8H_8O_3$, tetapi berbeda dengan vanilin yang merupakan isomernya. Senyawa tersebut memiliki tiga gugus fungsional, yaitu aldehida, eter, dan fenol. *o*-Vanilin memiliki massa molar 152,15 g/mol, berat jenis 1,231 g/mL, titik lebur 80 °C, dan titik didih 265-266 °C. Kelarutan dalam air 1 g/100 mL pada 25° C, dan sangat larut dalam etanol, dietil eter, aseton, kloroform serta, larut dalam benzena (Abou, 2002). Struktur *o*- vanilin ditunjukkan pada Gambar 2.1.



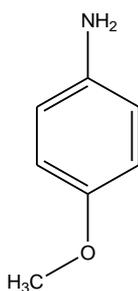
Gambar 2.1 Struktur *o*-vanilin (Sam, dkk., 2012)

Pada struktur *o*-vanilin gugus aldehida merupakan gugus yang paling mudah untuk bereaksi, hal tersebut dikarenakan atom oksigen pada karbonil lebih elektronegatif dibandingkan dengan atom karbon, sehingga kerapatan elektron dari atom karbon akan tertarik ke arah atom oksigen yang akan menyebabkan

atom pada karbon bermuatan parsial positif. Oleh karena itu, karbonil pada aldehida mudah diserang oleh nukleofil (Kumar, dkk., 2013). Gugus aldehida pada *o*-vanilin juga dapat bereaksi dengan amina primer membentuk ikatan C=N melalui reaksi adisi-eliminasi (Sembiring, dkk., 2013). Senyawa *o*-vanilin dilaporkan mempunyai sifat antijamur dan antibakteri sedang (Leifertova, dkk., 1975).

2.2 *p*-Anisidina

p-Anisidina merupakan senyawa turunan dari amina siklik. *p*-Anisidina yang memiliki rumus molekul $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$. *p*-Anisidina adalah senyawa organik yang berbentuk padatan putih, sampel komersial, dan tampak abu-abu kecokelatan karena oksidasi udara. *p*-Anisidina memiliki titik didih sebesar 246 °C pada 760 mmHg, titik lebur 57°C, dan kelarutan dalam air 2,1 g/L pada 20°C (Verschueren, 2011). *p*-Anisidina dapat larut dalam aseton, benzena, etanol, dan sangat larut dalam eter. Struktur *p*-anisidina ditunjukkan pada Gambar 2.2.

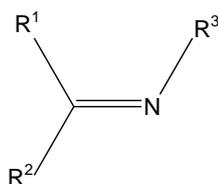


Gambar 2.2 Struktur *p*-anisidina (Singh, dkk., 2008)

2.3 Senyawa Basa Schiff

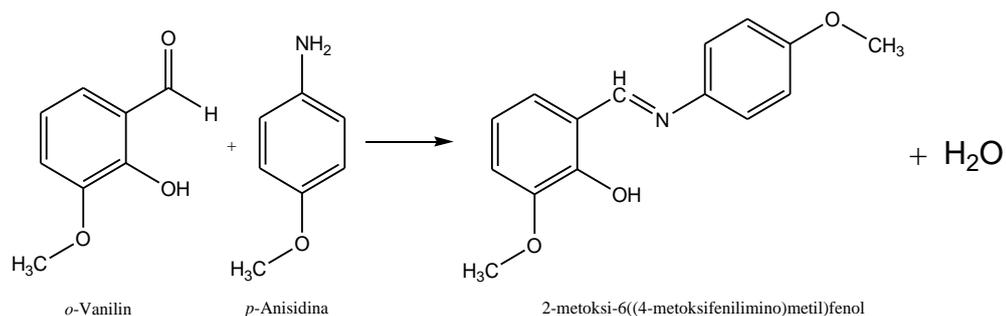
Basa Schiff adalah produk hasil kondensasi amina primer dengan senyawa karbonil. Secara struktural, basa Schiff juga dikenal sebagai imina atau azometina

($-\text{HC}=\text{N}-$) yang merupakan analog dari aldehida atau keton, dimana gugus karbonil ($\text{C}=\text{O}$) berasal dari senyawa aldehida atau keton yang telah digantikan oleh sebuah gugus imina atau azometina. Gambar 2.3 menunjukkan struktur umum dari senyawa basa Schiff yang mengandung kelompok azometina dengan formula umum ($-\text{HC}=\text{N}-$) dimana R^1 , R^2 , dan R^3 merupakan gugus alkil atau aril yang atom karbonnya terikat pada sebuah atom hidrogen pada posisi imina sekunder dengan rumus umum $\text{RCH}=\text{NR}'$, maka rantai pada nitrogen akan membuat basa Schiff imina menjadi stabil. Senyawa yang mengandung gugus $-\text{NH}_2$ seperti amina primer dapat direaksikan dengan aldehida atau keton melalui proses dua tahap yaitu tahap adisi dan tahap eliminasi.



Gambar 2.3 Gugus azometina (Jeevadason, dkk., 2014)

Suatu amina primer (NH_2) dapat bertindak sebagai nukleofil yang dapat menyerang gugus karbonil dari suatu aldehida dalam reaksi adisi–eliminasi. Senyawa basa Schiff dari aldehida alifatik relatif tidak stabil dan berpolimerisasi, tapi jika menggunakan aldehida dan amina primer aromatik, maka senyawa basa Schiff yang terbentuk lebih stabil dikarenakan memiliki sistem konjugasi yang panjang. Senyawa basa Schiff yang stabil akan menggeser kesetimbangan ke arah produk sehingga menghasilkan produk dengan % rendemen yang relatif tinggi (Hasan, 2014). Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol ditunjukkan pada Gambar 2.4



Gambar 2.4 Reaksi pembentukan senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol (Jovianto, 2020)

Mekanisme pembentukan basa Schiff tersebut terdiri dari dua tahapan, yaitu tahap pertama merupakan adisi amina nukleofilik pada atom C karbonil yang bermuatan parsial positif, kemudian diikuti dengan lepasnya proton dari N dan proton tersebut akan berikatan dengan O karbonil membentuk gugus hidroksil (Fessenden dan Fessenden, 1982). Produk adisi biasanya bersifat tidak stabil, sehingga terjadi pelepasan molekul air. Selanjutnya tahap kedua merupakan pelepasan molekul air dan terbentuk produk dengan ikatan rangkap karbon-nitrogen untuk mencapai kestabilannya. Proses tersebut tidak menggunakan katalis karena produk yang dihasilkan bersifat lebih stabil. Reaksi tanpa katalis dan pelarut tidak mengalami reaksi bolak-balik (*reversible*) karena katalis asam tidak digunakan pada reaksi ini.

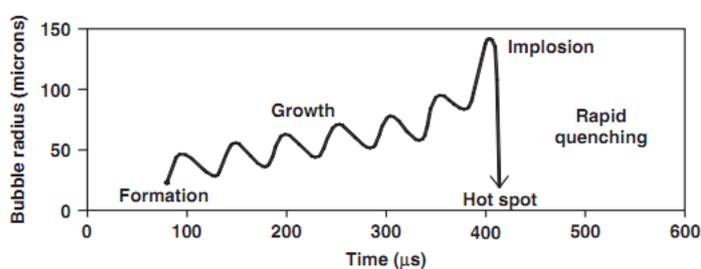
2.4 Sintesis Basa Schiff dalam Media Air Menggunakan Metode Sonikasi

Metode sonikasi atau yang biasa dikenal dengan sonokimia merupakan metode yang memanfaatkan gelombang ultrasonik dengan frekuensi tinggi yang dapat mengaktivasi suatu reaksi kimia (Ingenieur, 2011; Ameta, dkk., 2018). Sonikasi menjadi salah satu metode sintesis yang berpotensi untuk diaplikasikan dikarenakan prosesnya yang efisien, sederhana, serta ramah lingkungan atau dapat

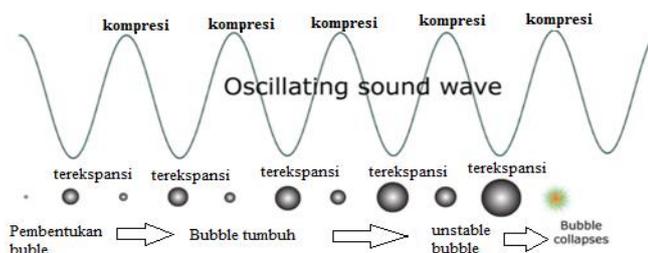
digolongkan dalam metode *green synthesis* (Bendale, dkk., 2011; Atsabiti, 2019). *Green chemistry* merupakan pemanfaatan seperangkat prinsip untuk mengurangi atau menghilangkan penggunaan zat-zat berbahaya dalam desain, pembuatan, serta aplikasi produk kimia (Lancaster, 2000). Penggunaan media air dalam sintesis senyawa basa Schiff memiliki beberapa kelebihan, diantaranya: murah dan ketersediaan yang melimpah di bumi, tidak mudah terbakar, tidak mudah meledak, tidak menyebabkan mutagenik dan karsinogenik, dapat didaur ulang dengan mudah dan aman saat dilepas ke lingkungan (Li dan Chan, 2007). Metode sonikasi memiliki efek kavitas akustik yang dihasilkan oleh pancaran gelombang ultrasonik dengan adanya gelombang ultrasonik memberikan keunggulan terhadap metode sonikasi yang tidak dimiliki oleh metode lainnya (Atsabiti, 2019). Peristiwa kavitas ditunjukkan pada Gambar 2.5 dan mekanisme efek kavitas akustik ditunjukkan pada Gambar 2.6.

Efek kavitas akustik dapat dinyatakan sebagai pembentukan, pertumbuhan, serta pemecahan atau penghancuran dari gelembung dalam suatu larutan (Gambar 2.7). Pada mekanisme tersebut proses kavitas akan berlangsung ketika gelombang ultrasonik dengan frekuensi mengenai suatu larutan, sehingga akan terbentuk (*bubble*) gelembung. Gelembung tersebut akan terus tumbuh semakin besar dan akan berhenti ketika telah mencapai ukuran tertentu, kemudian akan hancur dalam waktu singkat yang menghasilkan panas lokal dan tekanan tinggi (Atsabiti, 2019). Panas lokal dan tekanan tinggi disebut kondisi titik panas (*hot spot*) (Gambar 2.6) terletak pada inti gelembung dan peristiwa kavitas tersebut akan menghasilkan suhu (~ 5000 K), tekanan (~ 500 atm), dan laju pendingin di atas 10^{10} °C/s (Ingenieur, 2011; Arifin, 2015). Istilah *hot spot* dalam sonikator untuk

menyediakan energi tinggi, dimana yang berfungsi untuk mengaktivasi suatu reaksi. Penggunaan metode sonikasi dalam sintesis basa Schiff telah terbukti mampu menghasilkan rendemen yang tinggi. Jovianto (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 99,07% dengan waktu 6-8 menit. Furqoni (2020) mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan anilin menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 97,070% dengan waktu 13-15 menit.



Gambar 2.5 Peristiwa kavitasi (Suslick, 1989)



Gambar 2.6 Mekanisme kavitasi (Thomas, dkk., 2011)

2.5 Karakterisasi Senyawa Basa Schiff

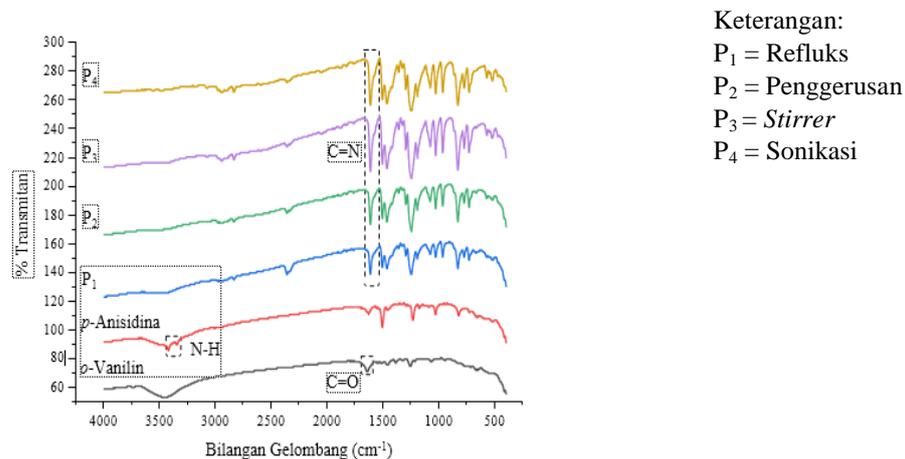
2.5.1 Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrometer FTIR

Prinsip Spektroskopi inframerah didasarkan pada interaksi molekul atau atom dengan radiasi elektromagnetik dengan melewatkan sinar radiasi IR melalui sampel (Diblan, dkk., 2018). Spektroskopi FTIR didasarkan pada getaran ikatan

molekul dengan serapan energi cahaya inframerah jarak medium ($4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$) (Taha, dkk., 2013). Karakterisasi menggunakan FTIR dapat dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang terdapat pada senyawa basa Schiff. Basa Schiff mempunyai serapan imina yang khas pada daerah 1623 cm^{-1} (Khasanudin, 2018).

Adawiyah (2017) yang mensintesis senyawa basa Schiff dari vanilin dan *p*-anisidin mendapatkan spektra gugus imina pada bilangan gelombang 1590 cm^{-1} , OH *stretch* pada daerah $3441\text{--}3451\text{ cm}^{-1}$, C-O *stretch* fenol pada bilangan gelombang 1213 cm^{-1} , Csp 2-H *stretch* aromatik pada daerah 3009 cm^{-1} , C=C aromatik pada 1623 dan 1507 cm^{-1} , serta *overtone aromatic* $2051\text{--}1878\text{ cm}^{-1}$. Pada penelitian Jovianto (2020) yang mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan perbandingan metode sintesis refluks, penggerusan, pelarut air (*stirrer*) dan sonikasi menghasilkan -C=N- yang tajam dan kuat pada bilangan gelombang 1615 cm^{-1} . Senyawa ini diperkuat dengan gugus lainnya, seperti adanya puncak melebar yang mengindikasikan adanya gugus fungsi -OH *stretch* pada bilangan gelombang $3480\text{--}3488\text{ cm}^{-1}$, gugus C_{sp3}-H asimetrik pada bilangan gelombang $2945\text{--}2948\text{ cm}^{-1}$, gugus C_{sp3}-H simetrik pada bilangan gelombang $2836\text{--}2857\text{ cm}^{-1}$, bilangan gelombang $2054\text{--}1765\text{ cm}^{-1}$ dengan puncak- puncak berintensitas lemah yang mengindikasikan adanya *overtone* pada cincin aromatik, bilangan gelombang 1298 dan 1032 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya ikatan C-O-C asimetrik metoksi, bilangan gelombang 1508 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya ikatan C=C aromatis benzena, bilangan gelombang $1248\text{--}1250\text{ cm}^{-1}$ dengan puncak serapan berintensitas kuat dan tajam yang mengindikasikan adanya ikatan C-O fenol, bilangan gelombang 833 cm^{-1}

dengan puncak serapan berintensitas kuat dan tajam yang mengindikasikan adanya ikatan $-CH_2$ *bend* aromatik. Hasil spektra FTIR senyawa hasil sintesis basa Schiff ditunjukkan pada Gambar 2.7.



Gambar 2.7 Spektra FTIR perbandingan metode sintesis refluks, penggerusan, pelarut air (*stirrer*) dan sonikasi pada sintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina (Joviantio, 2020)

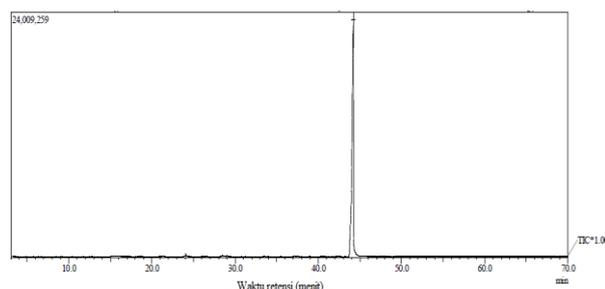
2.5.2 Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrofotometer GC-MS

GC-MS atau *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* merupakan gabungan dari dua teknik analisis, yaitu *gas chromatography* dan *mass spectrometry*. GC-MS adalah alat ampuh untuk kimia analitik modern yang memungkinkan memisahkan senyawa dalam campuran kompleks dan mengidentifikasinya secara efektif, dengan analisis menggunakan GC-MS untuk mengetahui jumlah senyawa serta struktur dari masing-masing senyawa yang terdapat dalam produk (Martinez dan Lopez, 2018; Nadhifah, 2020). Kromatografi gas merupakan suatu teknik pemisahan senyawa berdasarkan distribusinya terhadap fasa diam dan fasa gerak (gas pembawa), dimana yang berfungsi untuk memisahkan setiap komponen senyawa (Gandjar dan Rohman, 2012; Rubiyanto, 2017). Dalam kromatografi gas, senyawa yang lebih

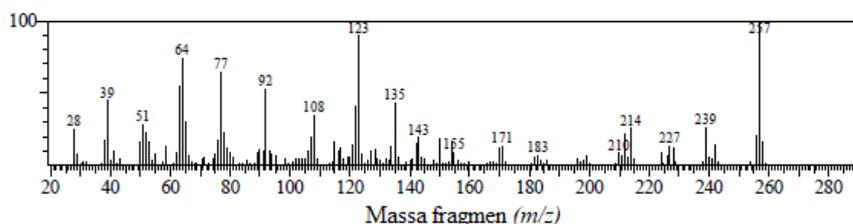
terdistribusi pada fase gerak tidak akan tertahan dan keluar dari kolom dengan waktu lebih pendek daripada senyawa yang terdistribusi pada fase diam. Kromatografi gas sendiri dapat dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif, yang mana analisis kualitatif akan menunjukkan jumlah senyawa dalam sampel dan analisis kuantitatif akan menunjukkan kadar senyawa dalam sampel, dimana kadar suatu senyawa dalam sampel dapat diketahui dengan membandingkan antara luas senyawa dengan jumlah luas sampel (Gandjar dan Rohman, 2012). Spektrometri massa merupakan suatu metode analisis kualitatif yang berbeda dengan jenis spektroskopi yang lain dikarenakan prinsip kerja spektrometri massa, yaitu mengubah suatu senyawa menjadi ion dan memisahkan berdasarkan rasio massa terhadap muatan (m/z) seperti waktu retensi (rt) (Hussain dan Maqbool, 2014). Spektra massa akan menunjukkan grafik perbandingan massa fragmen (m/z) dengan kelimpahan relatif yang berdasarkan kestabilannya, dimana kestabilan pada fragmen dipengaruhi oleh kemampuannya untuk beresonansi. Semakin stabil suatu fragmen maka kelimpahan relatifnya semakin tinggi (Supratman, 2010).

Pada penelitian yang dilakukan Nadhifah (2020) menyatakan bahwa mengkarakterisasi senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan GC-MS menunjukkan bahwa produk sintesis variasi 60 menit memiliki 1 puncak yang diduga sebagai senyawa target pada waktu retensi 44,181 menit dengan % luas area sebesar 100%, dimana 1 puncak tersebut memiliki ion molekular dengan m/z 257 diduga senyawa tersebut adalah senyawa target karena sesuai dengan massa relatif 2-metoksi-6-((4-metoksifenil)imino)metil)fenol dengan kelimpahan 100% (*base peak*). Sedangkan produk sintesis variasi 30 dan 45 menit menghasilkan data GC yang sama yaitu memiliki 1 puncak dengan luas

area yang sama yaitu 100% dengan waktu retensi berturut yaitu 43,989 menit dan 44,186 menit. Namun dari segi berat hasilnya lebih kecil daripada variasi 60 menit, sehingga dapat diduga bahwa senyawa tersebut merupakan senyawa target. Hasil kromatogram produk sintesis variasi 60 ditunjukkan pada Gambar 2.8 dan spektra massa variasi 60 menit ditunjukkan pada Gambar 2.9.



Gambar 2.8 Kromatogram produk sintesis variasi 60 (Nadhifah, 2020)



Gambar 2.9 Spektra massa variasi 60 menit (Nadhifah, 2020)

2.5.3 Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrofotometer HNMR

Prinsip dasar spektroskopi NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*) yakni inti dari setiap isotop tertentu memiliki gerakan berputar di sekeliling sumbunya. Perputaran partikel berenergi atau sirkulasinya akan menimbulkan kejadian magnetis sepanjang sumbu perputaran. Jika inti diletakkan di luar medan magnet maka momentum magnetiknya dapat sejajar atau melawan medan magnet (Willard, dkk., 1988). Atom hidrogen adalah atom yang sering ditemukan dalam spektrum HNMR yakni berupa jumlah sinyal, kedudukan sinyal, intensitas sinyal,

ppm (2H, *d*); 7,24 ppm (1H, *d*); dan 7,62 ppm (1H, *s*). Kemudian adanya satu sinyal proton yang mengindikasikan sinyal proton imina (-CH=N), yaitu pada pergeseran kimia 8,36 ppm (1H, *s*). Pergeseran kimia menunjukkan posisi proton pada sampel yang diuji. Semakin besar pergeseran kimia, maka semakin tidak terlindungi karena proton dekat dengan gugus yang lebih elektronegatif. Sedangkan pergeseran kimia yang semakin kecil menunjukkan bahwa semakin terlindungi proton tersebut. Hasil spektrum HNMR produk sintesis variasi waktu penggerusan 20 menit dalam pelarut CDCl₃ ditunjukkan pada Gambar 2.10.

2.6 Bakteri

Bakteri dalam bahasa Latin yaitu "*bacterium*" yang berarti sekelompok organisme yang tidak mempunyai membran inti sel. Organisme tersebut sangat berukuran kecil sehingga sulit terdeteksi, namun dengan adanya mikroskop dapat dideteksi. Bakteri mempunyai dinding sel yang sangat tipis dan elastis, dimana dapat berfungsi mempertahankan bentuk sel dan memberi perlindungan terhadap sel bakteri. Menurut Sharah dan Rahman (2015) menyatakan dalam bakteri terdapat kurva pertumbuhan yang digunakan untuk mengetahui kecepatan pertumbuhan sel, pengaruh lingkungan terhadap kecepatan pertumbuhan dan informasi mengenai fase hidup suatu bakteri. Fase pertumbuhan/hidup bakteri merupakan fase pembelahan sel bakteri yang melalui beberapa fase yaitu, fase *lag*, fase *logaritma/exponensial*, fase *stasioner* dan fase kematian (Riadi, 2016). Bakteri berdasarkan perbedaan dalam menyerap zat warna dibagi dua golongan yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, yang digunakan untuk mengetahui perbedaan yang mendasar dalam struktur dinding sel bakteri. Bakteri gram positif menyerap warna pertama yaitu kristal violet yang menyebabkan

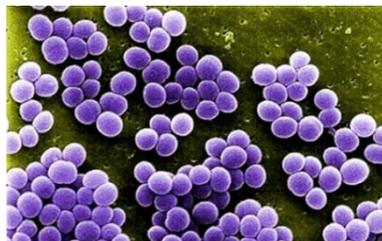
berwarna ungu, sedangkan bakteri gram negatif menyerap zat warna kedua yaitu safranin dan menyebabkannya berwarna merah (Dwijoseputro, 1982). Bakteri gram positif, misalnya *S.aureus* yang mempunyai kandungan peptidoglikan yang tinggi dibandingkan bakteri gram negatif, misalnya *E.coli*. Sedangkan untuk kandungan lipida pada dinding sel bakteri gram positif lebih rendah dibandingkan pada dinding sel bakteri gram negatif (Lay, 1992).

2.6.1 *Staphylococcus aureus*

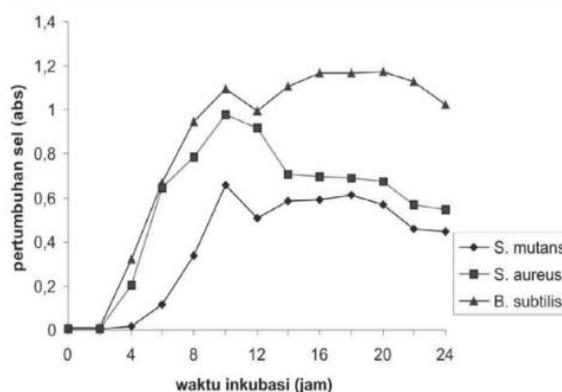
Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat diameter 0,7-1,2 μm , susunannya berkelompok yang tidak teratur seperti buah anggur. Bakteri ini umumnya membentuk pigmen kuning keemasan, memproduksi koagulase, tidak membentuk spora, anaerob fakultatif, dan tidak bergerak. Bakteri ini termasuk jenis yang paling kuat daya tahannya karena tidak mempunyai spora dan untuk suhu optimum pertumbuhannya, yaitu 35-37⁰C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (Supardi dan Sukanto, 1999; Purnomo dan Adiono, 2009; Jawetz, 1994). *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri yang mempunyai daya tahan kuat, dimana pada agar miring dapat bertahan hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain, dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Syafarurahman, dkk., 2010). *Staphylococcus aureus* ditunjukkan pada Gambar 2.11.

Pada keadaan normal, pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada medium *Nutrient Broth* (NB) dapat dilihat pada Gambar 2.12. Pada masa pertumbuhan selama 24 jam dapat diketahui dengan jelas fase-fase pertumbuhannya. Fase adaptasi (*lag*) dicapai sampai pada jam ke dua untuk

bakteri uji. Fase logaritmik atau fase eksponensial dicapai setelah waktu pertumbuhan 10-12 jam. Selanjutnya, fase stasioner dicapai pada saat pertumbuhan mencapai 12-20 jam, dan fase kematian dicapai setelah 20 jam.



Gambar 2.11 *Staphylococcus aureus* (Syafarurahman, dkk., 2010)



Gambar 2.12 Pola pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis* pada media Nutrient Broth, inkubasi 37°C selama 24 jam (Pambayun, dkk., 2008)

2.6.2 *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang pendek yang memiliki panjang sekitar 1-4 μm , diameter 0,7 μm , lebar 0,4-1,47 μm , tidak ada spora, tidak bergerak, dan bersifat anaerob fakultatif. Bakteri ini dapat tumbuh pada suhu 8-40 $^{\circ}\text{C}$ dan sel *E.coli* tersebut dapat berupa tunggal, berpasangan, atau dalam rantai pendek, dan biasanya tidak berkapsul. *Escherichia coli* membentuk koloni yang bundar, cembung, dan halus dengan tepi yang nyata (Jawetz, dkk.,

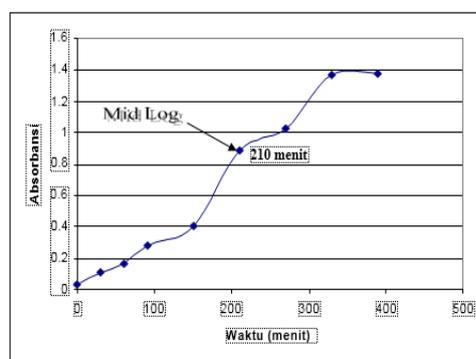
1995). *Escherichia coli* hanya dapat bertahan hingga suhu 60⁰C selama 15 menit atau pada suhu 55⁰C selama 60 menit. *Escherichia coli* tumbuh baik pada temperatur antara 8^o-46^oC dan temperatur optimum 37^oC. Bakteri yang dipelihara di bawah temperatur minimum atau sedikit di atas temperatur maksimum, tidak akan segera mati melainkan berada di dalam keadaan tidur atau dormansi (Melliawati, 2009). *Escherichia coli* merupakan bakteri fakultatif anaerob, kemoorganotropik, mempunyai tipe metabolisme fermentasi dan respirasi tetapi pertumbuhannya paling sedikit banyak di bawah keadaan anaerob (Collier, 1998). *Escherichia coli* ditunjukkan pada Gambar 2.13.



Gambar 2.13 *Escherichia coli* (Collier, 1998)

Pertumbuhan bakteri *E. coli* tidak mengalami fase adaptasi (*lag*), tetapi langsung memasuki fase eksponensial (*fase log*). Kemudian setelah menit ke-330 pertumbuhan bakteri memasuki fase statis (*stationary*). Kurva pertumbuhan Isolat bakteri *E. coli* yang ditumbuhkan dalam media NB ditunjukkan pada Gambar 2.14. Menurut Pelchzar dan Chan (1988), kurva pertumbuhan bakteri tersebut terdiri dari 3 fase, yaitu periode awal yang tampaknya tanpa pertumbuhan (fase adaptasi), diikuti oleh suatu periode pertumbuhan yang cepat (*fase log*), kemudian mendatar (fase seimbang atau *stationary phase*) dan akhirnya diikuti oleh suatu penurunan populasi sel hidup (*fase kematian*). Kurva tumbuh ini digunakan untuk

menentukan fase mid log, yaitu fase pertumbuhan dimana terjadi kecepatan pembelahan sel tertinggi. Bakteri *E. coli* akan membelah dalam waktu 60 menit (waktu generasi = 60 menit), fase mid log terjadi pada menit ke-210 dengan kecepatan pertumbuhan berdasarkan nilai absorbansi adalah 0,09/menit (Ikmalia, 2008). Fase mid log digunakan karena sel-sel dalam kondisi aktif melakukan metabolisme dan fase tersebut terjadi pembelahan yang cepat sehingga dinding selnya tipis (Tetrianana dan Sugoro, 2007).



Gambar 2.14 Pertumbuhan bakteri *E. coli* dalam medium TSB diinkubasikan pada suhu 37°C dan agitasi 120 rpm (Ikmalia, 2008)

2.7 Antibakteri

Antibakteri merupakan suatu senyawa yang berfungsi untuk mencegah pertumbuhan bakteri yang merugikan. Pencegahan tersebut digunakan untuk mencegah penyebaran penyakit dan infeksi, membasmi mikroorganisme pada inang yang terinfeksi, dan mencegah pembusukan serta kerusakan bahan oleh mikroorganisme (Sulistyo, 1971). Antibakteri merupakan zat yang dihasilkan oleh mikroba yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan (Prayoga, 2013). Dalam penghambatan antibakteri terdapat 5 kelompok, yaitu menghambat sintesis dinding sel mikrobia, merusak keutuhan dinding sel mikrobia, menghambat

sintesis protein sel mikrobial, menghambat sintesis asam nukleat, dan merusak asam nukleat sel mikrobial (Sulistyo, 1971).

Uji aktivitas antibakteri merupakan metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri dalam mengetahui senyawa murni yang memiliki aktivitas antibakteri (Sitepu, 2019). Uji aktivitas antibakteri dilakukan untuk memperoleh suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien (Pratiwi, 2018). Uji aktivitas bakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan dilusi, dimana proses pengujiannya dilakukan dengan mengukur pertumbuhan mikroorganisme terhadap agen antibakteri (Hermawan, 2007; Rahmadani, 2015). Berikut 2 macam cara pengujian aktivitas antibakteri, yaitu:

1. Metode Difusi

- a. Cara kertas cakram (*disc*), dimana metode ini berfungsi untuk menentukan aktivitas agen antibakteri. metode ini dilakukan dengan meletakkan piringan yang berisi antibakteri agar berdifusi kedalam media agar (Pratiwi, 2008). Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Daerah bening disekitar cakram menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antibakteri (Maradona, 2013).
- b. Cara parit (*ditch*), dimana metode ini dilakukan dengan cara meletakkan sampel uji berupa agen antibakteri kedalam parit yang dibuat dengan memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur, kemudian bakteri digoreskan kearah parit yang berisi agen antibakteri (Pratiwi, 2008). Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Daerah bening disekitar parit menunjukkan

hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antibakteri (Maradona, 2013).

- c. Cara sumur (*cup*), dimana metode ini mirip dengan cara parit, dimana dengan membuat sumur pada media agar yang sudah ditanami mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008). Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Daerah bening disekitar parit menunjukkan hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antibakteri (Maradona, 2013).

2. Metode dilusi

- a. Metode dilusi cair (*broth dilution test*), dimana metode ini berfungsi untuk mengukur Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Pratiwi, 2018). Proses pengujian ini dengan membuat seri pengenceran agen antibakteri pada media cair yang telah ditambahkan bakteri uji. KHM dapat diketahui dari kadar terkecil agen antibakteri yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji. Setelah itu dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan media uji ataupun agen antibakteri dan diinkubasi selama 18-24 jam. Daerah bening pada media cair setelah diinkubasi menunjukkan KBM (Pratiwi, 2008).
- b. Metode dilusi padat (*solid dilution test*), dimana metode ini mirip dengan metode dilusi cair, tetapi pada metode ini menggunakan media padat. Metode dilusi pada mempunyai keuntungan, yaitu untuk menguji beberapa bakteri uji hanya dengan menggunakan satu konsentrasi agen bakteri (Pratiwi, 2008).

2.8 Perkembangan Teknologi Sonikator dalam Perspektif Islam

Al-Quran merupakan pedoman hidup bagi umat manusia. Apapun yang ada di alam semesta sudah dicatat dalam alquran, salah satunya tentang teknologi yang semakin berkembang dengan bertambahnya zaman. Perkembangan tersebut dapat diketahui dari suatu analisis atau penelitian. Sebagaimana firman Allah SWT yang merupakan wahyu pertama yang diterima oleh Nabi Muhammad SAW sebagai berikut (Shihab, 1996).

﴿٤﴾ اِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ﴿١﴾ خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ ﴿٢﴾ اِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ﴿٣﴾ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ﴿٤﴾
عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ﴿٥﴾

Artinya: “bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu yang menciptakan. Dia telah menciptakan manusia dari ‘Alaq. Bacalah dan Tuhanmulah yang Maha Pemurah, yang mengajar manusia dengan pena, mengajar manusia apa yang tidak diketahuinya” (Q.S Al-alaq: 1-5).

Kata *Iqra'* memiliki makna membaca, menyampaikan, menelaah, mendalami, dan meneliti. Manusia mempunyai keistimewaan yang tidak dimiliki oleh makhluk lainya yaitu akal. Akal yang digunakan dalam kemanfaatan untuk mengetahui rahasia alam dan segalanya yang dikandung dalam alam ini semuanya tidak lain adalah bentuk pengajaran Allah. Itulah pengajaran tanpa *qalam* yang ditegaskan oleh wahyu pertama tersebut (Shihab, 1996; Ash-Shiddieqy, 1987).

Seorang ilmuwan dalam meraih suatu pengetahuan pasti butuh proses yang sangat keras (usaha) seperti jatuh berkali-kali dan pantang menyerah yang akhirnya berhasil. Salah satunya teknologi yang berkembang yaitu metode sonikasi dalam mensintesis basa Schiff. Pada penelitian basa Schiff ini menggunakan metode sonikasi dikarenakan dapat menghasilkan rendemen yang tinggi dibandingkan metode konvensional, seperti penelitian Jovianto (2020)

mensintesis senyawa basa Schiff dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi menghasilkan rendemen sebesar 99,07% dengan waktu 6-8 menit. Sonikator atau metode sonikasi memanfaatkan gelombang ultrasonik dengan frekuensi tinggi, yang mana gelombang tersebut tidak dapat didengar oleh telinga manusia (Ardiansyah dan Evi, 2014; Luo, 2009). Ultrasonik merupakan suatu teknik yang dapat menciptakan reaksi kimia dan kondisi fisik seperti penambahan temperatur dan tekanan. Keuntungan dari menggunakan ultrasonik adalah energi yang digunakan lebih efisien dengan menggunakan pelarut dan waktu reaksi yang lebih sedikit, ramah lingkungan, dapat mengurangi limbah maupun resiko yang berbahaya (Premalatha dan Santhi, 2014). Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Al-Hujurat ayat 2 menjelaskan tentang bunyi sebagai berikut:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تَرْفَعُوا أَصْوَاتَكُمْ فَوْقَ صَوْتِ النَّبِيِّ وَلَا تَجْهَرُوا لَهُ بِالْقَوْلِ كَجَهْرِ بَعْضِكُمْ لِبَعْضٍ أَن تَحْبَطَ أَعْمَالُكُمْ وَأَنتُمْ لَا تَشْعُرُونَ ﴿٢﴾

Artinya: “*Wahai orang-orang yang beriman! Janganlah kamu meninggikan suaramu melebihi suara Nabi, dan janganlah kamu berkata kepadanya dengan suara keras sebagaimana kerasnya (suara) sebagian kamu terhadap yang lain, nanti (pahala) segala amalmu bisa terhapus sedangkan kamu tidak menyadari*” (Q.S Al-Hujurat: 2).

Berdasarkan Tafsir Q.S Al-Hujurat ayat 2 Allah membimbing hambanya yang beriman bagaimana cara bergaul dengan Rasulullah, dari cara menghargai, menghormati, memuliakan dengan mengagungkan beliau (Departemen Agama RI, 2002). Salah satu penerapan energi bunyi adalah ketika kita berbicara, jika kita sedang berbicara maka bunyi yang kita dengar memiliki energi, energi itulah yang disebut dengan energi bunyi. Ayat di atas mengatakan agar jangan berbicara kepada Nabi dengan suara yang keras. Walaupun berbicara dengan keras, pelan,

maupun sedang, tetap saja akan menghasilkan energi. Tetapi yang berbeda adalah besarnya energi yang dihasilkan, karena semakin keras bunyi maka akan semakin besar pula energi yang dihasilkan. Seperti halnya dalam proses sonikator yang memanfaatkan energi suara (bunyi) yang akan memecah kristal besar menjadi kristal kecil berukuran nano dengan waktu yang lebih efisien. Alasan tersebut merupakan suatu pembuktian yang sangat menakjubkan dari al quran yang tidak pernah dirubah akan tetapi tidak tertinggal oleh kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Manusia memiliki ilmu yang diberi Allah, akan tetapi ilmu manusia hanyalah sebatas apa yang telah diajarkan Allah kepadanya. Tidak mungkin manusia yang memiliki keterbatasan pengetahuan, kemudian membuat al quran yang membuktikan pengetahuan berabad-abad setelahnya. Sungguh, fakta yang baru saja ditemukan para ilmuwan ini memperlihatkan sekali lagi bahwa Al Qur'an adalah kalam Allah.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November – Februari di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, seperangkat alat sonikasi, cawan petri, spatula, bola hisap, botol semprot, neraca analitik, cawan porselen, desikator, termometer, oven, autoklaf, inkubator, lemari pendingin, kertas saring, plat silika GF254, pipa kapiler, *melting point apparatus* STUART tipe SMP11, lampu UV 254 dan 366 nm, spektrometer FTIR VARIAN tipe FT 1000, spektrometer GC-MS VARIAN VF-5MS, dan spektrometer HNMR yang digunakan merupakan VARIAN AGILENT DD2.

3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *o*-vanilin *p.a.*, *p*-anisidina *p.a.*, kloroform *p.a.*, dimetil sulfoksida, NaOH 2M, bakteri *Escherechia coli*, dan *Staphylococcus aureus*, media MHA, nutrient broth, KBr, dan akuades.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini diawali dengan sintesis senyawa basa Schiff dari 2 reaktan yaitu *o*-vanilin dan *p*-anisidina dengan metode sonikasi dalam media air. Hasil

sintesis metode tersebut diidentifikasi, dikarakterisasi secara fisik, kimia, spektral, dan diuji aktivitas antibakteri. Pertama identifikasi fisik, akan dilakukan wujud, warna, bentuk, dan penentuan titik lelehnya dengan *Melting Point Apparatus*. Kedua uji sifat kimia, produk hasil sintesis akan diuji kelarutannya dalam NaOH 2M. Ketiga karakterisasi secara spektral, dari hasil sintesis yang diperoleh akan dikarakterisasi dengan spektrofotometer FTIR, KG-SM, dan HNMR. Dimana, pada analisa secara spektral tersebut akan diperoleh data-data berupa spektra yang dapat diinterpretasikan untuk memperkuat bukti bahwa senyawa basa Schiff imina berhasil disintesis. Analisis hasil sintesis dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Secara kualitatif hasil sintesis yang diperoleh akan diidentifikasi dan dikarakterisasi. Sedangkan secara kuantitatif hasil sintesis yang diperoleh akan ditentukan % rendemennya. Keempat uji aktivitas antibakteri, hasil produk sintesis akan diuji aktivitas terhadap bakteri *S.aureus* dan *E. Coli* menggunakan metode kertas cakram. Kemudian dilanjutkan uji *One Way ANOVA* berupa rancangan acak lengkap (RAL).

3.4 Tahapan Penelitian

1. Sintesis senyawa basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)-metil)-fenol menggunakan perbandingan mol *o*-vanilin : *p*-anisidin yaitu 1:1 menggunakan pelarut air dan waktu sonikasi 7 menit.
2. Uji titik leleh produk sintesis dengan *Melting Point Apparatus*.
3. Uji kelarutan produk sintesis dengan larutan NaOH 2M.
4. Karakterisasi produk sintesis menggunakan spektrometer FTIR.
5. Karakterisasi produk sintesis menggunakan KG-MS
6. Karakterisasi produk sintesis menggunakan H-NMR

7. Uji aktivitas antibakteri produk sintesis terhadap bakteri *S.aureus* dan *E. Coli*.
8. Analisis data

3.5 Cara Kerja

3.5.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-metoksi-4-((4-metoksifenilimino)-metil)-fenol menggunakan metode sonikasi dalam media air (Bendale, dkk., 2011)

p-Anisidina 99 % sebanyak 1,36855 g (11 mmol) ditambahkan *o*-vanilin 99% sebanyak 1,69055 g (11 mmol) kemudian ditambahkan air 10 mL dalam gelas beaker, kemudian dimasukkan dalam sonikator selama 7 menit. Produk yang terbentuk disaring dan dikeringkan dalam desikator hingga massanya konstan. Ditentukan rendemen hasil sintesis dengan persamaan 3.1

$$\%Rendemen = \frac{\text{massa produk}}{\text{massa teoritis}} \times \text{Kemurnian KG (\%)} \dots\dots\dots (3.1)$$

3.5.2 Uji titik leleh produk dengan *Melting Point Apparatus* (MPA)

Senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam pipa kapiler dalam jumlah yang sama. Setelah itu, dipasangkan pipa kapiler dan termometer dalam alat MPA. Kemudian, alat MPA dinyalakan dan diatur suhu kenaikannya hingga 20°C per menit. Selanjutnya, diturunkan suhunya menjadi 10°C per menit. Jika suhu yang teramati sudah mendekati perkiraan titik leleh senyawa, maka kenaikan suhu diatur menjadi sebesar 1°C per menit. Proses pelelehan produk sintesis diamati hingga berubah menjadi cair. Dilakukan langkah yang sama terhadap reaktan sebagai pembanding.

3.5.3 Uji Sifat Kimia dengan Larutan NaOH 2 M

Produk sintesis basa Schiff sebanyak 0,005 g dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi yang berbeda. Ditambahkan pada 1 tabung reaksi dengan 3 mL akuades. Ditambahkan NaOH 2M 3 mL pada 1 tabung reaksi yang lainnya. Dikocok dan diamati perubahan yang terjadi.

3.5.4 Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan FTIR

Produk basa Schiff hasil sintesis dicampur dengan KBr (dilakukan secara bergantian) dan digerus dengan mortar agate. Ditekan dan dibentuk pelet hasil gerusan tersebut dengan perbandingan KBr : senyawa basa Schiff (98:2). *Inject* pelet yang sudah pada *cell holder* instrumen FTIR. Terakhir, Dibuat spektra IR pada rentang bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} .

3.5.5 Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan KG-MS

Produk basa Schiff hasil sintesis sebanyak 0,05 g dilarutkan dengan pelarut kloroform 10.000 ppm. Campuran tersebut *diinject* kedalam injektor KG-SM Varian CP 3800/Satuan 2200 dengan kondisi operasional sebagai berikut:

Jenis kolom	: Varian VF-5MS
Panjang kolom	: 30 meter
Detektor	: 0,25 mm
Oven	: Terprogram 70°C (10 menit) - 290 °C (13 menit)
Temperatur injektor	: 310 °C
Tekanan gas	: 16,5 kPa
Kecepatan aliran gas	: 0,5 mL/menit (konstan)
Gas pembawa	: Helium

M/S (m/z) : 40 – 650 m/z

Ditunggu beberapa saat, hingga muncul kromatogram dan spektra MS yang dapat diinterpretasikan. Hasil dari kromatogram yang muncul ditentukan (%) kemurnian.

3.5.6 Karakterisasi Produk Hasil Sintesis dengan HNMR

Spektra H-NMR dapat diketahui menggunakan HNMR Agilent DD₂ yang beroperasi pada 500 MHz untuk HNMR dengan menggunakan pelarut CDCl₃. Tetra Metil Silan (TMS) digunakan untuk internal standar sebagai pembanding nilai pergeseran kimia. Senyawa hasil sintesis pada awalnya dilarutkan dengan CDCl₃, selanjutnya dimasukkan dalam tabung HNMR sampai ketinggian sekitar 4,5 cm. kemudian dioperasikan alat hingga muncul signal HNMR hingga muncul spektra antara pergeseran kimia δ ppm dengan intensitas.

3.5.7 Uji aktivitas antibakteri

3.5.7.1 Sterilisasi Alat

Sterilisasi dilakukan dengan mencuci semua alat hingga bersih dan dikeringkan. Peralatan gelas seperti cawan petri, pipet, tabung reaksi, jarum ose dan lain-lain dibungkus menggunakan kertas dengan benar sedangkan bahan termasuk media bakteri ditutup kapas dan dirapatkan menggunakan plastik wrap, *yellow tip* dibungkus menggunakan alumunium foil dimasukkan dalam autoklav selama 15 menit dengan temperatur 121°C dan tekanan 15 psi (*per square inci*) (Shah et al., 2012).

3.5.7.2 Pembuatan Media

Media padat NA (*Nutrien Agar*) ditimbang sebanyak 2 gram dan dimasukkan kedalam gelas beaker. Kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan 100 mL akuades dan di stirer. Setelah itu suspensi dipanaskan diatas *hot plate* hingga mendidih. Lalu dimasukkan dalam 2 tabung reaksi sebanyak 5 mL dan sisanya pada erlenmeyer 250 mL. Proses ini dilakukan secara aseptis dengan cara bagian ujung alat dipanaskan serta ditutup dengan kapas, dirapatkan dengan plastik *warp* dan dibungkus plastik tahan panas. Selanjutnya disterilkan dengan autoklav selama 15 menit pada tekanan 15 psi dan suhu 121°C. Media agar yang berada pada tabung reaksi dimiringkan 15-30°C hingga memadat selama 1×24 jam pada suhu ruang.

Media MHA (Mueller Hinton Agar) ditimbang sebanyak 3,8 gram dan dimasukkan kedalam gelas beaker. Kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan 100 mL akuades dan di stirer. Ditutup erlenmeyer menggunakan kapas dan plastik wrap dan dibungkus dengan plastik tahan panas. Setelah itu suspensi dipanaskan diatas hot plate hingga mendidih. Selanjutnya disterilkan dengan autoklav selama 15 menit pada tekanan 15 psi dan suhu 121°C.

Media cair NB (*Nutrient Broth*) dibuat dengan cara menimbang sebanyak 0,8 gram dan dilarutkan dalam 100 mL aquades dalam gelas beker. Kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan suspensi dipanaskan hingga mendidih. Kemudian erlenmeyer tersebut ditutup menggunakan kapas dan dirapatkan dengan plastik warp dan dibungkus dengan plastik tahan panas dan disterilkan media dalam autoklav selama 15 menit pada suhu 121°C dan tekanan 15 psi.

3.5.7.3 Peremajaan Biakan Murni Bakteri

Kultur biakan murni bakteri diremajakan pada media padat NA miring. Diambil bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menggunakan jarum ose. Jarum ose yang mengandung bakteri digoreskan secara aseptis pada media NA pada tabung reaksi yaitu dengan mendekatkan tabung reaksi pada nyala api saat menggoreskan jarum ose. Tabung reaksi ditutup kembali dan diinkubasi selama 18 jam untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dan 24 jam untuk bakteri *Escherichia coli* pada suhu 37°C dalam inkubator. Selanjutnya bakteri yang sudah diregenerasi disimpan dalam kulkas.

3.5.7.4 Inokulasi Bakteri

Hasil dari peremajaan biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* diambil sebanyak 1 ose, dibiakkan dalam 10 mL media cair (NB) steril dan diinkubasi ±18 jam untuk bakteri *Staphylococcus aureus* sedangkan ± 24 jam untuk bakteri *Escherichia coli*. Larutan ini berfungsi sebagai biakan aktif.

3.5.7.5 Penyiapan larutan uji, kontrol positif dan kontrol negatif

Larutan uji yang digunakan yaitu senyawa basa Schiff yang dilarutkan dalam DMSO pada konsentrasi 0,04%, 0,24%, 0,44% , 0,64%, dan 0,84% (%b/v). Pembuatan larutan uji secara tunggal, dimana senyawa basa Schiff dilarutkan dalam DMSO sampai volume 2,5 mL. Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *tetrasiklin*. Pembuatan kontrol positif dilakukan pada konsentrasi produk hasil terkecil yaitu dengan cara menimbang sebanyak 1 mg dilarutkan dalam 2,5 mL DMSO sedangkan kontrol negatif yang digunakan yaitu 2,5 mL DMSO.

3.5.7.6 Aktivitas Antibakteri (Cahyana dan Puti, 2015)

Penentuan aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram. Cakram kertas dari kertas saring whatman no.91 dipotong sebesar 6 mm. Dituang media padat MHA steril yang telah dipanaskan hingga mencair, didinginkan sampai suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sebanyak 10 mL ke dalam cawan petri. Dibiarkan media sampai memadat. Diambil *cutton bad* steril, lalu dicelupkan kedalam inokulasi bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Digoreskan kedalam media MHA yang telah memadat. Dibuat kertas cakram berdiameter 6mm dan direndam selama 15 menit pada variasi konsentrasi larutan basa Schiff, kontrol positif dan kontrol negatif yang telah disiapkan. Tetrasiklin dengan konsentrasi 0,04% digunakan sebagai standart obat, media MHA digunakan sebagai media kultur dan DMSO digunakan sebagai pelarut. Diinkubasi selama 18 jam untuk bakteri *Staphylococcus aureus* dan 24 jam untuk bakteri *Escherichia coli*. Diukur zona bening menggunakan jangka sorong (ketelitian 0,05 mm). Penentuan aktivitas antibakteri dilakukan 3 kali pengulangan pada masing-masing konsentrasi.

3.6 Analisis Data

Keberhasilan sintesis dilihat dari karakter fisik produk sintesis yang diperoleh, yaitu berupa padatan berwarna kuning kecoklatan, memiliki titik lebur kisaran $87-88^{\circ}\text{C}$, sedikit larut dalam air, larut sempurna ketika bereaksi dengan NaOH. Pada karakterisasi FTIR, senyawa target memiliki serapan khas yang kuat dan tajam pada bilangan gelombang sekitar $1500-1600\text{ cm}^{-1}$ yaitu gugus fungsi C=N. Pada karakterisasi lebih lanjut dengan GC-MS, senyawa target memiliki ion molekular pada m/z 257. Senyawa target dapat diduga berdasarkan berat molekul

atau melalui pola fragmentasinya. Pada karakterisasi lebih lanjut menggunakan instrumen HNMR. Senyawa target mempunyai sinyal khas proton imina, yaitu puncak singlet dengan pergesaeran kimia dalam kisaran 8,30-8,76 ppm. Produk yang terbentuk diuji aktivitas antibakteri dengan cara pengukuran zona hambat menggunakan metode difusi kertas cakram yang diambil dari 5 titik. Hasil diameter zona hambat tersebut diukur dari ujung ke ujung yang lain menggunakan penggaris. Sehingga diperoleh zona hambat antibakteri terhadap senyawa basa Schiff. Kemudian dilanjut uji statistik dengan *One Way ANOVA*.

BAB IV

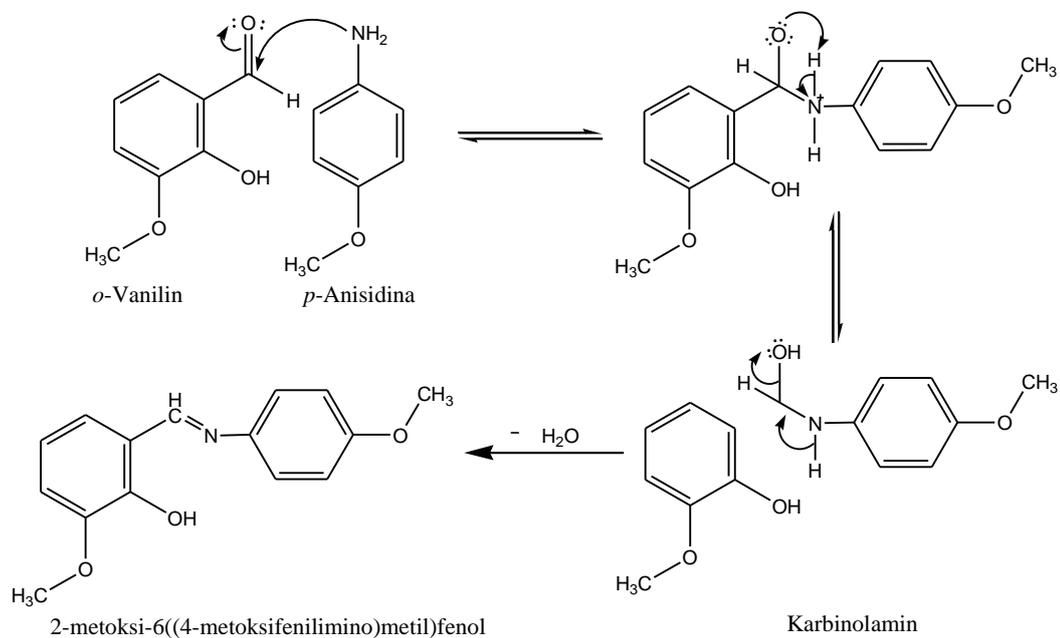
PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Senyawa Basa Schiff 2-Metoksi-6((4-Metoksifenilimino)Metil) Fenol

Senyawa 2-metoksi-6((4-metoksifenilimino)metil)fenol merupakan hasil sintesis dari reaktan *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi dengan waktu 7 menit. Pada metode sonikasi terdapat proses kavitasi yang menyebabkan terbentuknya gelembung dengan tekanan yang tinggi, sehingga terbentuk suatu partikel yang berukuran nano (Akgenik, dkk., 2016). Adanya proses kavitasi tersebut dapat menyebabkan reaksi kimia antara gugus fungsi –C=O pada *o*-vanilin dengan gugus fungsi –NH₂ pada *p*-anisidina membentuk ikatan baru yaitu senyawa imina –C=N (Singh dkk., 2008). Keuntungan menggunakan metode sonikasi adalah meningkatkan % hasil sintesis dengan waktu reaksi yang lebih singkat (Soares, dkk., 2016). Sintesis senyawa basa Schiff dengan metode sonikasi dilakukan menggunakan media air yang bertujuan untuk mempermudah pembentukan suatu produk basa Schiff. Hasil sintesis yang terbentuk akan disaring dan diambil residunya, kemudian dikeringkan dalam desikator yang bertujuan untuk menghilangkan kadar air dalam produk. Mekanisme pembentukan sintesis senyawa basa Schiff ditunjukkan pada Gambar 4.1.

Pada Tabel 4.1 menunjukkan pengamatan fisik, dimana wujud produk sintesis berbeda dengan reaktannya. Perbedaan yang sangat jelas dapat terlihat pada warna serbuk hasil sintesis. Senyawa hasil sintesis berbentuk padatan (serbuk) berwarna kuning kecoklatan sedangkan pada *o*-vanilin berwarna kuning

dan *p*-anisidina berwarna hitam. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Jovianto (2020) yang menyatakan bahwa senyawa 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol berwujud padatan dan memiliki warna kuning kecoklatan. Kemudian berdasarkan hasil uji titik leleh, senyawa produk sintesis memiliki titik lebur yang lebih tinggi yaitu 87 – 88 °C dibandingkan dengan rekatannya *o*-vanilin sebesar 40 – 42 °C dan *p*-anisidina sebesar 56 – 59 °C. Perbedaan tersebut dikarenakan ukuran molekul senyawa hasil sintesis lebih besar daripada molekul senyawa reaktannya. Senyawa hasil sintesis yang didapat memiliki rendemen sebesar 98,42% menggunakan metode sonikasi dengan waktu 7 menit. Berdasarkan karakterisasi fisik tersebut, dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa yang berbeda dengan reaktannya dan diduga senyawa basa Schiff telah terbentuk.



Gambar 4.1 Mekanisme pembentukan senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol

Tabel 4.1 Karakterisasi fisik produk basa Schiff dibandingkan dengan reaktan

Parameter	Hasil Pengamatan		
	<i>o</i> -Vanilin	<i>p</i> -Anisidina	Produk sintesis
Wujud	Kristal (padatan)	Kristal (padatan)	Serbuk (padatan)
Warna	Kuning	Hitam	Kuning Kecoklatan
Massa (gram)	1,691 gram	1,369 gram	2,7855 gram
% Rendemen	–	–	98,42%
Titik Lebur (°C)	40 – 42 °C	56 – 59 °C	87 – 88 °C

4.2 Karakterisasi Produk Sintesis

4.2.1 Uji Sifat Kimia Produk dengan NaOH 2M

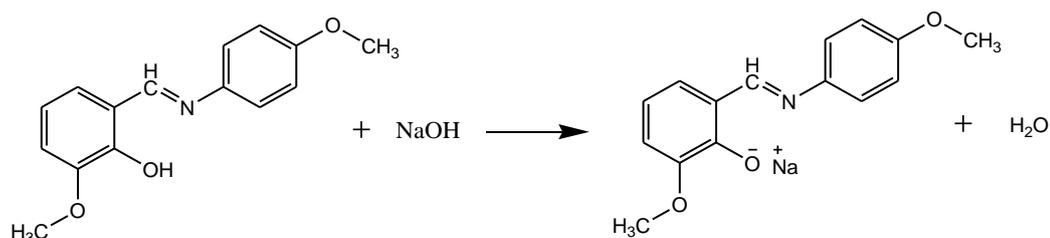
Produk basa Schiff mempunyai gugus fenolat yang bersifat asam, sehingga apabila senyawa hasil sintesis direaksikan dengan NaOH maka akan membentuk suatu garam natrium fenolat yang dapat larut dalam air. Berdasarkan Gambar 4.2 menunjukkan bahwa produk basa Schiff tidak larut dalam aquades yang dibuktikan warna larutan bening dan terdapat endapan. Sedangkan pada penambahan larutan NaOH produk basa Schiff larut sempurna yang dibuktikan warna larutan menjadi kuning dan tidak ada endapan. Hal tersebut membuktikan bahwa produk basa Schiff telah terbentuk.



Gambar 4.2 Hasil uji sifat kimia produk basa Schiff

Pada uji sifat kimia didasarkan pada prinsip asam basa Bronsted-Lowry, dimana senyawa fenolat bertindak sebagai asam yang mudah melepaskan ion H^+

dari gugus hidroksil sehingga senyawa basa Schiff membentuk anion. Sedangkan ion OH^- pada NaOH akan menerima ion H^+ dan ion Na^+ akan berada pada anion basa Schiff. Persamaan reaksi asam basa Bronsted-Lowry tersebut ditunjukkan pada Gambar 4.3.



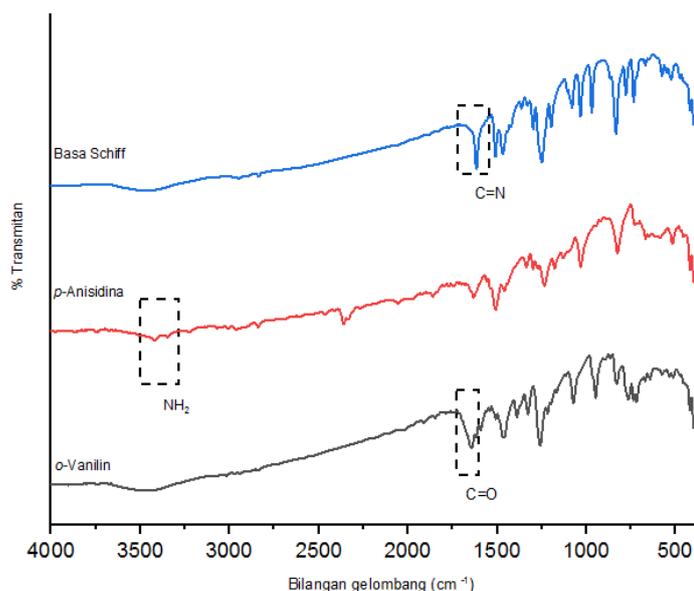
Gambar 4.3 Persamaan reaksi asam basa Bronsted-Lowry

4.2.2 Karakterisasi produk menggunakan Spektrofotometer FTIR

Karakterisasi menggunakan FTIR bertujuan untuk mengetahui keberadaan gugus fungsional dari produk sintesis melalui interpretasi spektra yang diperoleh. Pembacaan spektra dilakukan pada bilangan gelombang $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$, karena pada daerah tersebut merupakan daerah yang sering kali terjadi serapan vibrasi gugus fungsi. Hasil spektra dari reaktan dan produk basa Schiff ditunjukkan pada Gambar 4.4 yang menunjukkan pita serapan spesifik dengan intensitas yang bervariasi. Serapan khas gugus fungsi imina ($\text{C}=\text{N}$) dari produk basa Schiff muncul pada bilangan gelombang 1616 cm^{-1} dengan serapan yang tajam dan kuat.

Menurut penelitian Nadhifah (2020), senyawa basa Schiff hasil sintesis dari *o*-vanilin dan *p*-anisidina dengan metode penggerusan memiliki serapan gugus fungsi imina ($\text{C}=\text{N}$) pada bilangan gelombang $1616 - 1615 \text{ cm}^{-1}$. Hal tersebut menjadi salah satu indikasi bahwa produk basa Schiff telah terbentuk. Kemudian indikasi lainnya yaitu hilangnya serapan kuat gugus fungsi $\text{C}=\text{O}$ dan gugus fungsi

N-H pada bilangan gelombang berturut-turut 1642 cm^{-1} dari reaktan *o*-vanilin dan $3422 - 3348\text{ cm}^{-1}$ dari reaktan *p*-anisidina. Selain hilangnya serapan dari reaktan, terbentuknya produk basa Schiff juga diperkuat dengan munculnya beberapa serapan lainnya.



Gambar 4.4 Hasil spektra dari reaktan dan produk basa Schiff

Tabel 4.2 Interpretasi spektra FTIR reaktan dan produk dibandingkan dengan literatur

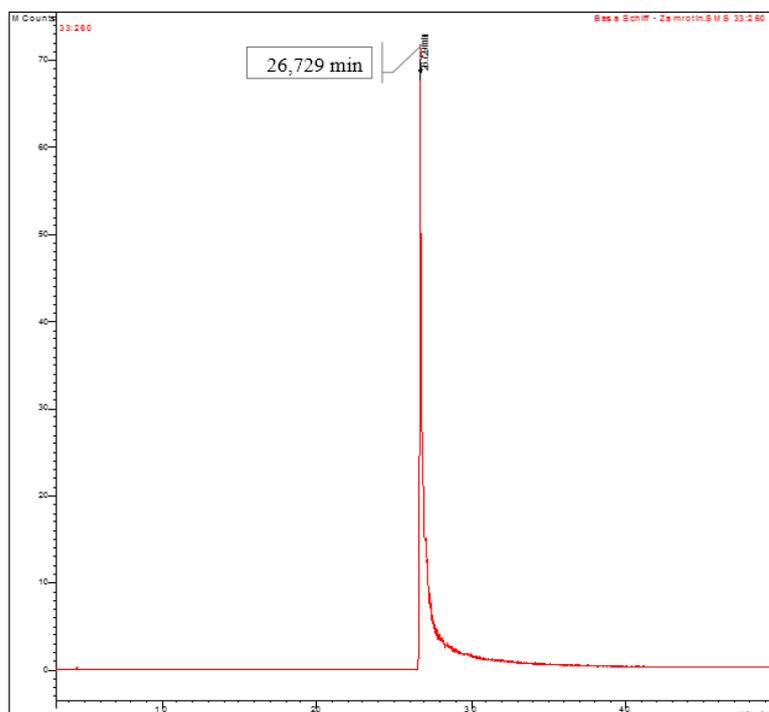
Gugus fungsi	Bilangan gelombang cm^{-1}			I (%)	Bilangan gelombang cm^{-1}
	<i>o</i> -Vanilin	<i>p</i> -Anisidina	Produk		
O-H	3462	-	3459	m	$3400 - 3300^b$
N-H	-	$3348 - 3422$	-	s	$3500 - 3300^b$
$\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$	3020	3020	3080	w	$3105 - 3000^c$
$\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$	$2942 - 2841$	2839	$2948 - 2836$	w	$3000 - 2700^a$
Overtone	$2000 - 1840$	$2040 - 1860$	$2050 - 1700$	w	$2000 - 1667^b$
C=O	1642	-	-	s	$1900 - 1650^a$
C=N	-	-	1616	s	$1690 - 1650^b$
C=C	$1580 - 1620$	1628	1509	s	$1675 - 1500^a$
C-N	-	1338	1360	s	$1380 - 1330^c$
C-O-H	1258	1235	1249	s	$1250 - 1230^a$
C-O-C	1072	1032	1033	s	$1300 - 1000^b$

Keterangan: w = weak (lemah) m = middle (sedang) s = strong (kuat)

a = Dachriyanus, 2004 b = Pavia, dkk., 2001 c = Socrates, 2001

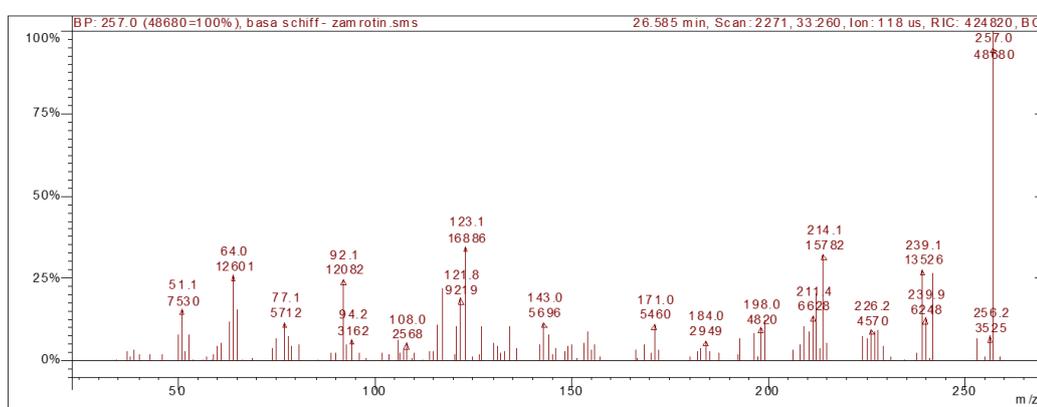
Tabel 4.2 menunjukkan gugus O–H muncul pada bilangan gelombang 3459 cm^{-1} dengan serapan melebar dan intensitas yang sedang. Gugus $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{–H}$ muncul di intensitas lemah pada bilangan gelombang berturut-turut 2836 cm^{-1} dan 2948 cm^{-1} , gugus tersebut muncul dua bilangan gelombang dikarenakan terdapat vibrasi simetrik dan asimetrik. Gugus $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{–H}$ muncul pada bilangan 3080 cm^{-1} dengan intensitas lemah. Sedangkan pada bilangan gelombang 2050 – 1700 cm^{-1} dengan intensitas lemah menunjukkan adanya *overtone* pada cincin aromatik. Serapan yang menunjukkan intensitas kuat dan tajam pada bilangan gelombang 1509 cm^{-1} merupakan serapan dari gugus $\text{C}=\text{C}$ aromatis. Gugus C–O–C muncul pada bilangan gelombang 1033 cm^{-1} dengan intensitas kuat. Gugus C–O–H muncul pada bilangan 1249 cm^{-1} dengan intensitas kuat.

4.2.3 Karakterisasi Produk Menggunakan Spektrofotometer KG-SM

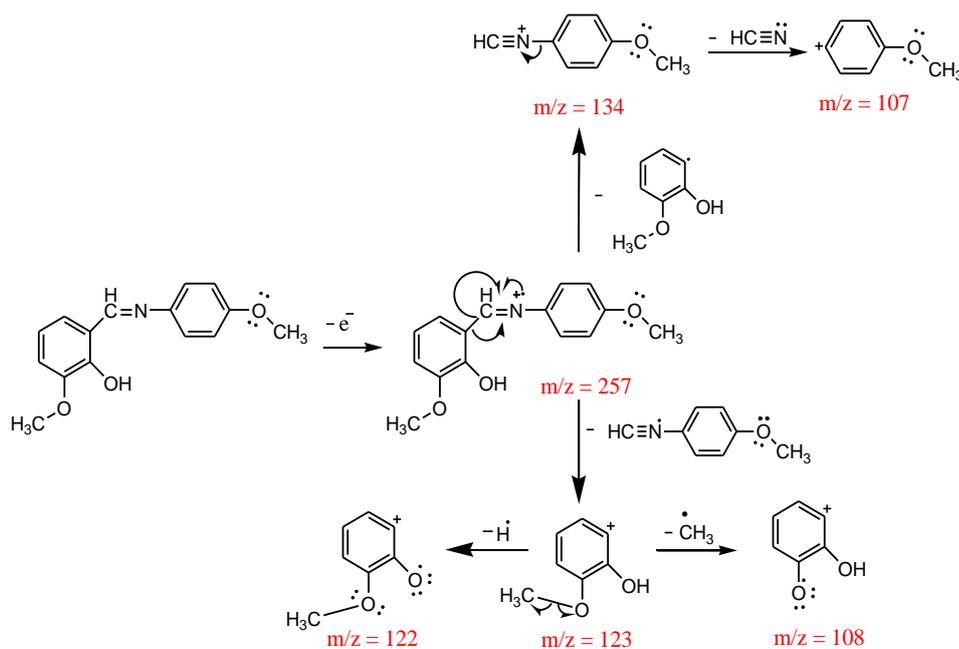


Gambar 4.5 Kromatogram produk sintesis

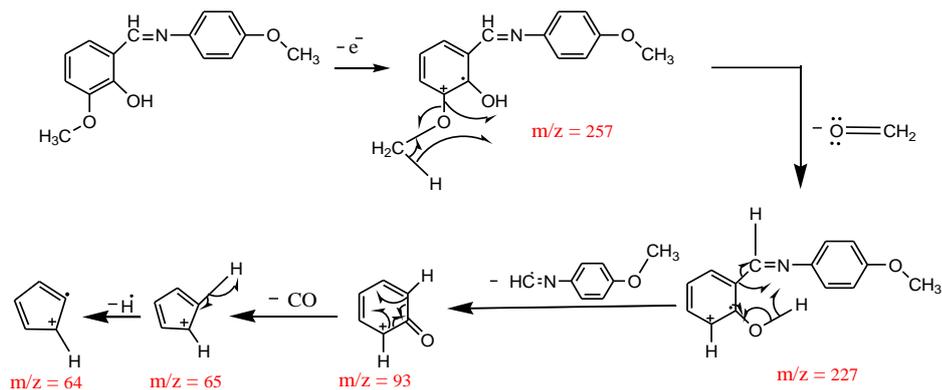
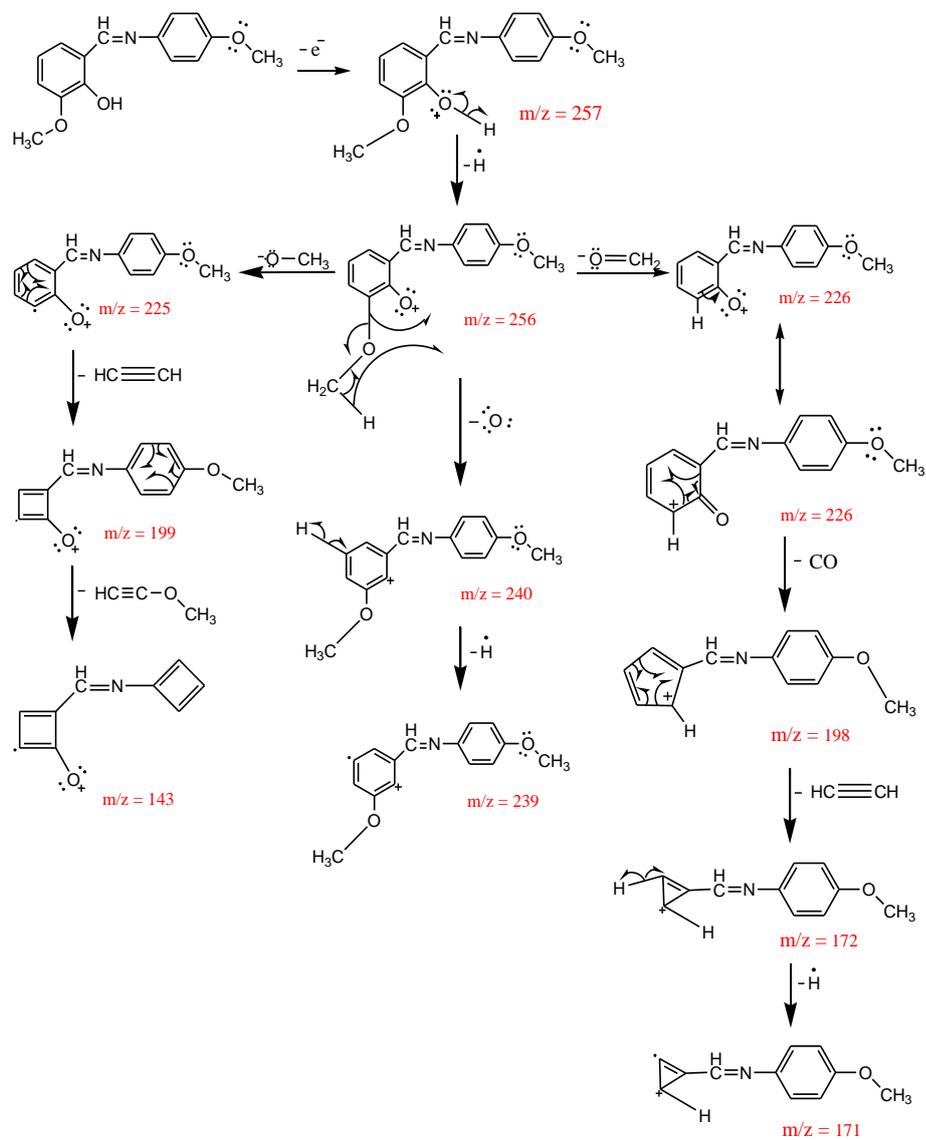
Karakterisasi menggunakan KG-SM bertujuan untuk mengetahui kemurnian dari senyawa target, massa molekular, dan pola fragmentasi yang terjadi dari senyawa target. Gambar 4.5 menunjukkan adanya 1 puncak yang diduga sebagai produk sintesis pada waktu retensi 26,729 menit dengan % luas area atau kemurnian sebesar 100%. Hal tersebut diperkuat kembali dengan spektra MS yang ditunjukkan pada Gambar 4.6.

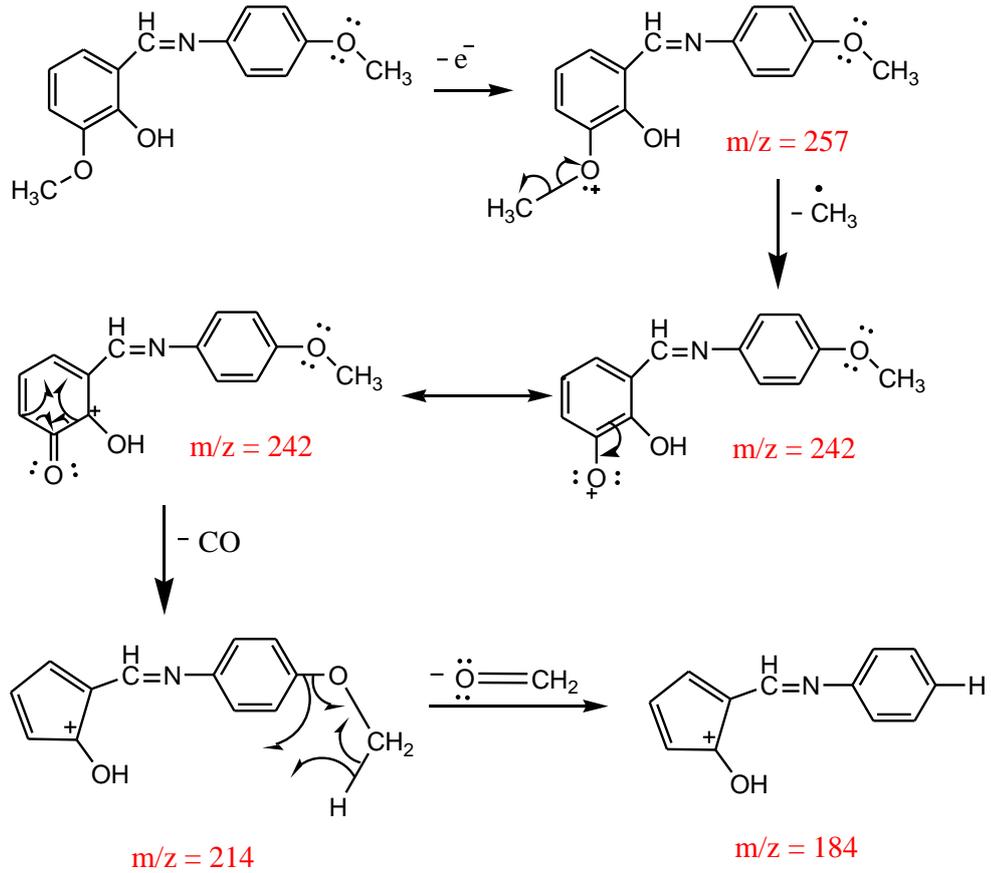
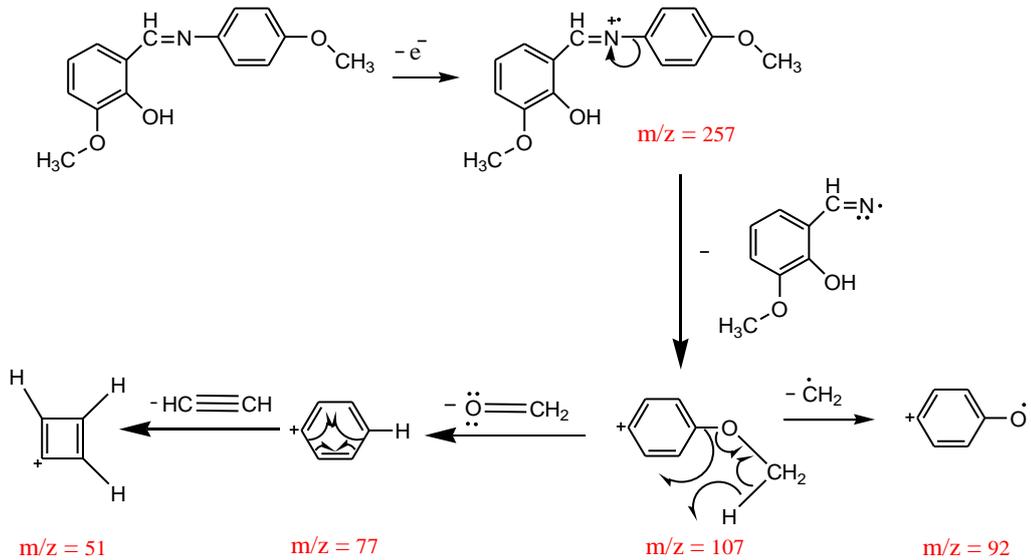


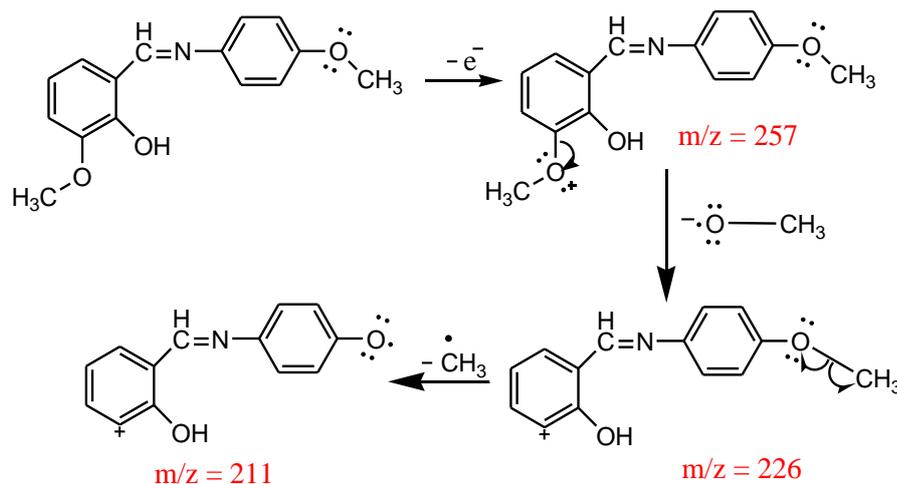
Gambar 4.6 Spektra MS produk sintesis



Gambar 4.7 Pola fragmentasi produk m/z 257, 123, 122, dan 108

Gambar 4.8 Pola fragmentasi produk m/z 257, 227, 93, 65, dan 64Gambar 4.9 Pola fragmentasi produk m/z 257, 256, 226, 225, 240, 239, 199, 198, 172, 171, dan 143

Gambar 4.10 Pola fragmentasi produk m/z 257, 242, 214, dan 184Gambar 4.11 Pola fragmentasi produk m/z 257, 107, 92, 77, dan 51



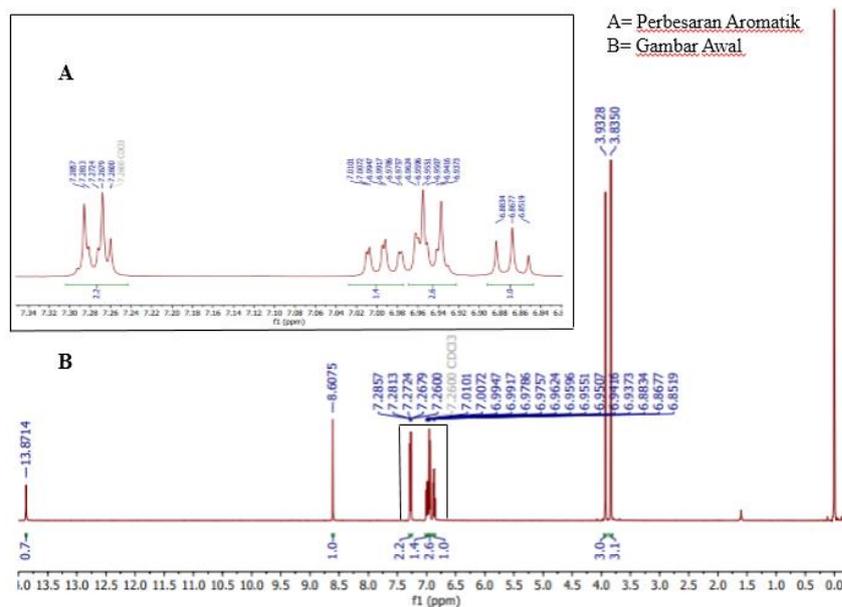
Gambar 4.12 Pola fragmentasi produk m/z 257, 226, dan 211

Pada Gambar 4.6 menunjukkan nilai m/z dari ion molekular dan fragmen-fragmen yang terbentuk serta kelimpahannya. Kelimpahan tertinggi dimiliki oleh ion molekular dengan m/z 257. Hal ini menunjukkan bahwa ion molekular memiliki kestabilan yang tinggi sehingga menjadi *base peak*. Nilai m/z sebesar 257 tersebut sama dengan berat molekul senyawa 2-metoksi-6((4-metoksifenilimino)methyl)fenol sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa target telah terbentuk. Terbentuknya senyawa target, juga diperkuat oleh hasil fragmentasi yang ditunjukkan pada Gambar 4.7 – 4.12.

4.2.4 Karakterisasi Produk Menggunakan Spektrofotometer HNMR

Karakterisasi menggunakan HNMR bertujuan untuk mengetahui jumlah proton, tipe proton, dan lingkungan kimia tiap proton yang terdapat dalam suatu senyawa. Selain itu, tujuan khususnya untuk memperkuat dugaan senyawa hasil sintesis yang telah terbentuk. Karakterisasi HNMR memperoleh spektra yang menggambarkan profil sinyal-sinyal dari tiap proton yang ada. Pada Gambar 4.13 menunjukkan adanya sembilan sinyal yang muncul dengan jumlah proton 15H.

Hasil spektra tersebut dapat dikelompokkan berdasarkan nilai pergeseran (δ) dan *splitting* dari masing-masing puncak yang muncul. Interpretasi produk sintesis ditunjukkan pada Tabel 4.3.



Gambar 4.13 Spektra HNMR produk sintesis dan kedudukan proton

Tabel 4.3 Hasil interpretasi spektra HNMR produk sintesis

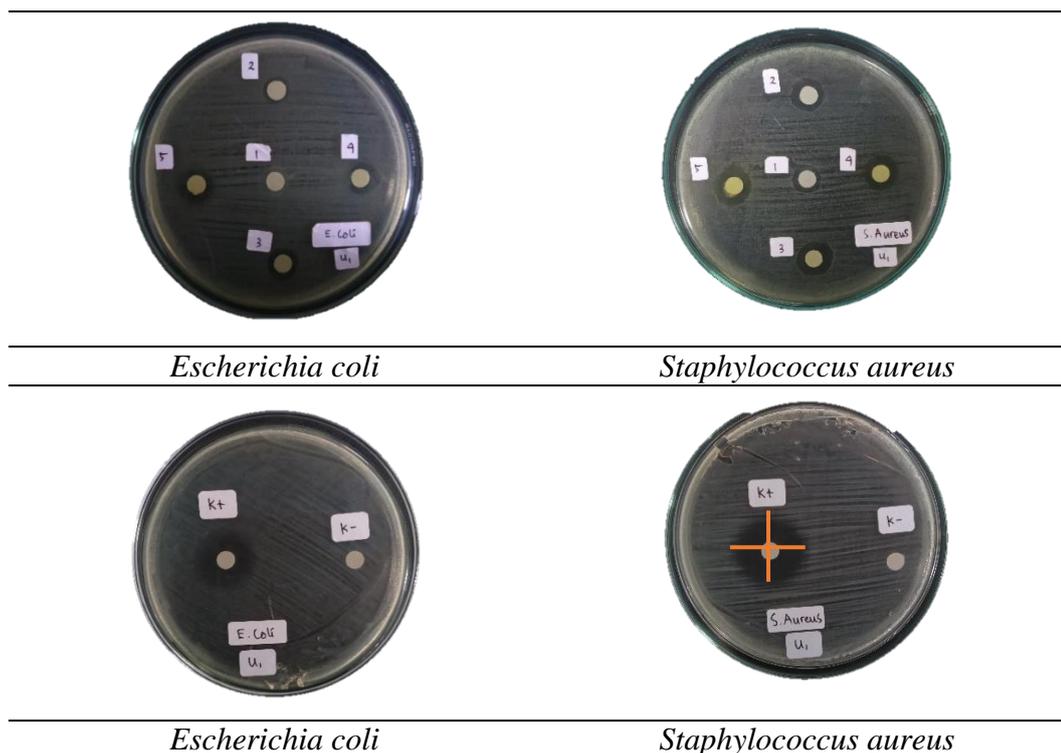
Kedudukan Proton			
Tipe proton	δ (ppm)	<i>Splitting</i>	Jumlah Proton
H ¹	3,83	<i>singlet</i>	3H
H ²	3,93	<i>singlet</i>	3H
H ³	6,85 – 6,88	<i>triplet</i>	1H
H ⁴	6,93 – 6,95	<i>doublet</i>	2H
H ⁵	6,96 – 6,99	<i>doublet</i>	1H
H ⁶	6,98 – 7,01	<i>doublet</i>	1H
H ⁷	7,26 – 7,29	<i>doublet</i>	2H
H ⁸	8,60	<i>singlet</i>	1H
H ⁹	13,87	<i>singlet</i>	1H

Berdasarkan Tabel 4.3 menunjukkan sinyal H¹ dan H² merupakan proton gugus metoksi yang muncul pada daerah berturut-turut 3,83 (3H, *singlet*) dan 3,93 ppm (3H, *singlet*). Sinyal H³ – H⁷ muncul pada daerah δ 6,85 – 7,29 ppm (7H, *multiplet*) yang menunjukkan gugus C–H (benzena). Sinyal H⁸ muncul pada daerah δ 8,60 ppm (1H, *singlet*) yang menunjukkan bahwa terdapat gugus imina (C=N) dalam hasil sintesis dan menjadi bukti bahwa senyawa basa Schiff telah terbentuk. Koylu dan Boyukata (2016) menyatakan bahwa gugus imina (C=N) senyawa basa Schiff muncul pada pergeseran kimia 8,60 ppm. Sinyal H⁹ muncul pada daerah 13,87 ppm (1H, *singlet*) yang menunjukkan gugus OH fenolat. Sinyal tersebut merupakan proton yang paling tidak terperisai di antara proton lainnya, dikarenakan terjadinya ikatan hidrogen intramolekuler antara –OH fenolat dengan gugus imina. Menurut Kirkan dan Ramazan (2008) menyatakan apabila terdapat gugus –OH proton mengalami ikatan hidrogen dengan atom N maka gugus –OH berada di *lower field* atau sangat tidak terperisai, yaitu berada di pergeseran kimia 14,13 – 15,11 ppm. Selain puncak dari senyawa basa Schiff terdapat juga puncak dari pelarut CDCl₃ yang muncul pada daerah δ 7,26 ppm (1H, *singlet*), dikarenakan dalam pelarut CDCl₃ terdapat sedikit CHCl₃ maka menyebabkan munculnya sinyal H pada daerah δ 1,5 ppm (Jenie, dkk. , 2014).

4.3 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas senyawa basa schiff terhadap *E.coli* dan *S.aureus*. Penentuan hasil uji aktivitas antibakteri, ditandai dengan terbentuknya daerah Davis zona bening/zona hambat disekitar kertas cakram (Manjula & Antony, 2013). Menurut Stout (1971) menyatakan

bahwa terdapat 4 tingkatan klasifikasi hambatan pertumbuhan bakteri, yaitu > 20 mm (sangat kuat), 10 – 20 mm (kuat), 5 – 10 mm (sedang), <5 mm (lemah). Dalam pengukuran zona hambat yaitu diukur horisontal dan vertikal kemudian dikurangi kertas cakram. Hasil zona hambat ditunjukkan pada Gambar 4.14.



Gambar 4.14 Hasil zona hambat produk dibandingkan dengan kontrol

Berdasarkan Tabel 4.4 menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol menghasilkan diameter zona hambat yang lebih besar terhadap bakteri *S.aureus* dibandingkan zona hambat terhadap bakteri *E.coli* dengan kategori lemah samapai sedang. Hal ini dikarenakan dinding sel *E.coli* memiliki 3 lapisan sehingga senyawa basa Schiff lebih sulit untuk menembus. Sedangkan *S.aureus* memiliki dinding sel tunggal sehingga senyawa basa Schiff lebih mudah untuk menembus. Lasmaryana dan Anggraini (2016) menyatakan bahwa senyawa basa Schiff dapat menghambat pertumbuhan sel

bakteri dikarenakan memiliki pasangan elektron bebas yang mampu mengikat sumber makanan bakteri sehingga dapat menghambat nutrisi masuk ke dalam sel. Hal tersebut dikarenakan adanya gugus imina (C=N) yang terdapat pada senyawa basa Schiff memiliki elektron bebas pada atom nitrogennya sehingga dapat membentuk ikatan hidrogen dengan pusat aktif sel yang akan mengganggu proses normal sel, serta adanya substituen -OH pada senyawa basa Schiff juga dapat meningkatkan aktivitas antibakterinya (Matar, dkk., 2015). Sedangkan kontrol positif memberikan aktivitas yang menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S.aureus* dengan kategori kuat dan untuk kontrol negatif tidak memberikan zona hambat, hal ini menunjukkan tidak adanya pengaruh dari pelarut terhadap senyawa basa Schiff.

Tabel 4.4 Hasil pengukuran diameter zona hambat senyawa basa Schiff

Bakteri Uji	Konsentrasi Basa Schiff (%)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)
		I	II	III	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,04	4,9	4,7	4,7	4,76 ^a
	0,24	5,2	5,2	5,75	5,38 ^{a,b}
	0,44	6,25	6,05	7,15	6,48 ^{b,c}
	0,64	6,9	6,8	8,05	7,25 ^c
	0,84	8	7,05	6,7	7,25 ^c
	Tetrasiklin 0,04 (+)	17,7	17,7	16,9	17,43 ^d
	DMSO (-)	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	0,04	3,3	4,3	4,55	4,05 ^a
	0,24	3,8	4,4	4,75	4,31 ^a
	0,44	4,8	5,05	5,4	5,08 ^{a,b}
	0,64	5,7	5,45	5,85	5,66 ^{b,c}
	0,84	6,2	6,2	6,65	6,35 ^c
	Tetrasiklin 0,04 (+)	13,9	13	13,9	13,6 ^d
	DMSO (-)	0	0	0	0

Keterangan: Huruf yang berbeda menunjukkan ada perbedaan nyata (signifikan), sedangkan jika hurufnya sama maka sebaliknya.

Data antibakteri yang diperoleh dianalisis secara statistik. Pengujian statistik dilakukan dengan uji *One Way ANOVA*, dikarenakan pengujian terdapat dua variabel yaitu pengaruh konsentrasi senyawa basa Schiff terhadap zona hambat bakteri. Syarat dalam uji *One Way ANOVA* data yang akan diuji harus berdistribusi normal serta data memiliki varian yang sama (homogen). Oleh karena itu sebelum dilakukan pengujian dengan uji *ANOVA*, data harus diuji normalitas *Kalmogorov smirnov* dan uji homogenitas terlebih dahulu dengan menggunakan *SPSS* versi 25. Berdasarkan uji normalitas, data zona hambat yang diuji berdistribusi normal. Pada bakteri *S.aureus* nilai signifikansi $0.200 > 0.01$ sehingga terbukti bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas, data yang diperoleh ternyata memiliki varian yang sama, karena nilai signifikansi $0.143 < 0.01$ sehingga terbukti bahwa data homogen. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas, kemudian dilakukan uji *One Way ANOVA*. Dari pengujian *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi $0.000 < 0.01$ sehingga terdapat perbedaan yang sangat signifikan. Kemudian berdasarkan uji F dengan probabilitas 1% menunjukkan bahwa H_1 diterima, karena $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($245,841 > 8,40$). Sedangkan pada nilai signifikansi $0.000 < 0.05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Berdasarkan uji F dengan probabilitas 5% menunjukkan bahwa H_1 diterima, karena $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($245,841 > 4,45$). Hal ini menyatakan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat bakteri *S. aureus*. Pada bakteri *E.coli* nilai signifikansi $0.200 > 0.01$ sehingga terbukti bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas, data yang diperoleh ternyata memiliki varian yang sama, karena nilai signifikansi $0.230 < 0.01$ sehingga terbukti bahwa data homogen. Setelah

dilakukan uji normalitas dan homogenitas, kemudian dilakukan uji *One Way ANOVA*. Dari pengujian *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi $0.000 < 0.01$ sehingga terdapat perbedaan yang sangat signifikan. Kemudian berdasarkan uji F menunjukkan bahwa H_1 diterima, karena $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($202,241 > 8,40$). Sedangkan pada nilai signifikansi $0.000 < 0.05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Berdasarkan uji F dengan probabilitas 5% menunjukkan bahwa H_1 diterima, karena $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($202,241 > 4,45$). Hal ini menyatakan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat bakteri *E.coli*.

4.4 Manfaat Penelitian Dalam Prespektif Islam

Senyawa basa Schiff 2-metoksi-6-((4-metoksifenilimino)metil)fenol terbentuk dari hasil sintesis *o*-vanilin dan *p*-anisidina menggunakan metode sonikasi menggunakan media air menghasilkan rendemen sebesar 98,42%. Produk basa Schiff berbentuk serbuk yang berwarna kuning kecoklatan dengan titik lebur $87 - 88^\circ\text{C}$. Berdasarkan Gambar 4.2 menunjukkan produk basa Schiff tidak larut dalam aquades dan dapat larut sempurna dalam larutan NaOH 2M. Pada hasil FTIR memperoleh serapan khas gugus fungsi imina (C=N) pada bilangan gelombang 1616 cm^{-1} dengan serapan yang tajam dan kuat. Pada hasil KG-SM memperoleh 1 puncak dan nilai m/z 257 dengan kemurnian 100%. Pada hasil HNMR memperoleh sinyal gugus imina muncul pada daerah δ 8,60 ppm (1H, *singlet*). Terbentuknya senyawa basa Schiff tidak lain adalah bukti kekuasaan Allah SWT, sedangkan metode sonikasi dan karakterisasi adalah wujud usaha agar produk basa Schiff terbentuk. Penggunaan metode sonikasi dikarenakan menghasilkan rendemen yang lebih tinggi dibandingkan metode konvensional. Hal tersebut dapat menjadi bukti bahwa zaman semakin berkembang dan bahkan

semakin canggih pada tahun-tahun selanjutnya. Manusia merupakan makhluk yang menerima karunia paling istimewa dari Allah berupa akal dan fikiran, seharusnya menjaga dan melestarikan alam serta memanfaatkan sebaik-baiknya untuk kemaslahatan bersama, sehingga dapat disimpulkan bahwa Allah SWT dalam menciptakan segala sesuatu tidak ada yang sia-sia melainkan terdapat hikmahnya (Departemen Agama RI, 2002). Sebagaimana firman Allah SWT yang mengenai insan yang berakal dalam Q.S Al-Imron ayat 190 – 191 yang berbunyi:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا
وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا ۖ سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ
﴿١٩١﴾

Artinya: "Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), "Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka," (Q.S Al-Imron: 190 – 191).

Berkaitan dengan penelitian ini, senyawa basa Schiff dapat dimanfaatkan dalam bidang biologis, salah satunya sebagai antibakteri. Berdasarkan Tabel 4.4 menunjukkan bahwa senyawa basa Schiff memiliki peran sebagai antibakteri. Produk sintesis penelitian ini, lebih menghambat bakteri *S.aureus* dibandingkan bakteri *E.coli* dengan kategori lemah sampai sedang. Hal ini dikarenakan dinding sel *E.coli* memiliki 3 lapisan, sedangkan *S.aureus* memiliki dinding sel tunggal. Senyawa basa Schiff mempunyai aktifitas antibakteri, dikarenakan memiliki pasangan elektron bebas pada gugus imina (C=N) yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan pusat aktif sel, sehingga dapat mengganggu proses normal sel, serta adanya substituen –OH pada senyawa basa schiff juga dapat meningkatkan

aktivitas antibakterinya (Tabel 4.3) (Matar, dkk., 2015). Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S As-syuara ayat 78 – 80 yang berbunyi:

﴿٧٨﴾ وَالَّذِي هُوَ يُطْعِمُنِي وَيَسْقِينِ ﴿٧٩﴾ وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: “(yaitu Tuhan) yang telah menciptakan aku, maka Dia yang memberi petunjuk kepadaku, dan Yang memberi makan dan minum kepadaku, dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku” (Q.S As-syuara: 78 – 80).

Menurut Shihab dalam kitabnya yang berjudul Tafsir Al-Misbah menjelaskan bahwa Tuhan semesta alam adalah Dia Yang telah menciptakan aku dengan kadar dan ukuran yang sangat tepat, agar aku menjalankan fungsi dengan baik, maka hanya Dia pula Yang memberi petunjuk yang kuperlukan sepanjang hidupku. Dan hanya Dia Yang Maha Esa yang memberi aku makan dan memberi aku minum, sehingga tanpa bantuan-Nya pastilah aku binasa. Dan di samping itu, apabila aku memakan atau meminum sesuatu, mestinya kuhindari atau melakukan kegiatan yang menjadikan aku sakit, maka hanya Dia pula Yang menyembuhkan aku sehingga kesehatanku kembali pulih (Shihab, 2002). Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah telah menciptakan manusia dengan memberikan berbagai petunjuk dan kesembuhan bagi yang sakit dengan berbagai macam cara, misalnya dengan mengonsumsi obat. Salah satu obat yang bisa digunakan sebagai antibakteri adalah senyawa yang mengandung basa Schiff (C=N), sebagaimana dalam penelitian ini menyatakan bahwa senyawa basa Schiff memiliki aktivitas antibakteri dengan zona hambat lemah hingga sedang.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Produk 2-metoksi-6((4-metoksifenilimino)metil)fenol menghasilkan rendemen sebesar 98,42%. Produk basa Schiff memiliki karakter fisik berbentuk serbuk berwarna kuning kecoklatan dengan titik lebur 87 – 88 °C. Produk basa Schiff pada uji sifat kimia tidak larut dalam aquades dan dapat larut sempurna dalam larutan NaOH 2M.
2. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan FTIR memperoleh serapan khas gugus fungsi imina (C=N) pada bilangan gelombang 1616 cm⁻¹ dengan serapan yang tajam dan kuat. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan KG-SM memperoleh 1 puncak dan nilai m/z 257 dengan kemurnian 100%. Hasil karakterisasi senyawa basa Schiff menggunakan HNMR memperoleh sinyal gugus imina pada daerah δ 8,60 ppm (1H, *singlet*).
3. Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa basa Schiff menunjukkan semakin besar konsentrasi maka zona hambat semakin tinggi. Senyawa basa Schiff resisten terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan kategori lemah hingga sedang. Berdasarkan uji One Way ANOVA bakteri *S. aureus* dan *E.coli* menunjukkan nilai signifikansi $0.000 < 0.01$ sehingga terdapat perbedaan yang sangat signifikan dan pada nilai signifikansi $0.000 < 0.05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Kemudian berdasarkan uji F bakteri *S. aureus* menunjukkan bahwa H_1 diterima, karena $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($245,841 > 8,40$) dengan probabilitas 1% dan

probabilitas 5% $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($245,841 > 8,40$) dengan probabilitas 1% dan probabilitas 5% $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($245,841 > 4,45$). Sedangkan uji F bakteri *E.coli* menunjukkan bahwa H_1 ($245,841 > 4,45$). Sedangkan uji F bakteri *E.coli* menunjukkan bahwa H_1 diterima, karena $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($202,241 > 8,40$) dengan probabilitas 1% dan probabilitas 5% $F_{hitung} > F_{Tabel}$ ($202,241 > 4,45$). Hal ini menyatakan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat bakteri *S. aureus* dan *E.coli*.

5.2 Saran

1. Perlu adanya karakterisasi dengan C-NMR untuk memperkuat dugaan produk basa Schiff 2-metoksi-6((4-metoksifenilimino)metil)fenol.
2. Perlu adanya disintesis menjadi senyawa kompleks untuk meningkatkan aktivitas antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R. 2017. Sintesis senyawa basa Schiff dari Vanilin dan *p*-Anisidina menggunakan metode penggerusan. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ameta, S.C., Ameta, R., dan Ameta, G. 2018. *Sonochemistry: An Emerging Green Technology*. CRC Press.
- Ardiansyah, N dan Evy, M. “Pengaruh Penambahan Sulfur Alam Pada Sintesis Nanopartikel ZnO Berbasis *Capping agent* Ekstrak Air Daging Buah *Sapindus rarak* DC dengan Metode Sonokimia”. *Gradien* 10, no. 2 (2014): h. 1025-1028.
- Ash-Shiddieqy, T.M.H. 1987. *Tafsir Al-Qur’anul Majid An-Nuur 1 (Surat 1-4)* Semarang: Pustaka Rizki Putra.
- Atsabiti, A.M. 2019. Sintesis dan Karakterisasi TiO₂-V (0,3%) Diembankan pada NaX Menggunakan Metode Sonikasi dengan Variasi Komposisi TiO₂-V : NaX. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Bendale, A.R., Bhatt, R., Nagar, A., Jadhav, A.G. dan Vidyasagar, G. 2011. Schiff base synthesis by unconventional route: An innovative green approach. *Der PHarma Chemica*. Vol. 3(2): 36-37
- Cahyana, H dan Puti, P. 2015. Sintesis Ramah Lingkungan Senyawa Imina Turunan Vanilin dan 2-Hidroksi Asetofenon Serta Uji Aktivitas Biologi dan Antioksidan. *Pharm Sci Res*. Vol. 2 No. 1
- Collinson, Simon R. dan David E. Fenton. 1996. “Metal Complexes of Bibracchial Schiff Base Macrocycles”. *Coordinator Chemistry Reviews*. 148:19-40.
- Chigurupati, S. 2015. Designing New Vanillin Schiff Bases and their Antibacterial Studies. *Journal of Medical and Bioengineering*, 4(5)
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S. 1982. *Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 2*. Jakarta: Erlangga.