



**SINTESIS SENYAWA DIHIDROPIRIMIDINON DARI ETIL  
ASETOASETAT DAN APLIKASINYA SEBAGAI  
ANTIBAKTERI**

Skripsi

disajikan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains

Program Studi Kimia

oleh

Syifa Fauziyah  
4311411002

**JURUSAN KIMIA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2015**

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul "Sintesis Senyawa Dihidropirimidinon dari Etil Asetoasetat dan Aplikasinya sebagai Antibakteri" ini bebas dari plagiat, dan apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

Sernang, September 2015



UNIVERSITAS  
SERANG RAYA  
Jl. Serang Raya No. 100  
SERANG 40132  
0000  
Syifa Fauziyah

4311411002

## PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

Sintesis Senyawa Dihidropirimidinon dari Etil Asetoasetat dan Aplikasinya sebagai Antibakteri

disusun oleh

Syifa Fauziyah

4311411002

telah dipertaharkan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi FMIPA UNNES pada tanggal 7 September 2015



Prof. Dr. Wiyanto, M.Si

NIP 196310121988031001

Sekretaris

Dra. Woro Sumarni, M.Si

NIP 196507231993032001

Ketua Penguji

Dr. Nanik Wijayati, M.Si

NIP 1969102311996032002

Anggota Penguji/

Pembimbing I

Prof. Dr. Supartono, M.S

NIP 195412281983031003

Anggota Penguji/

Pembimbing II

Dra. Sri Mursiti, M.Si

NIP 196709131999032001

## MOTO DAN PERSEMBAHAN

### MOTTO

1. *Orang-orang hebat dibidang apapun, bukan baru bekerja karena mereka terinspirasi, namun mereka terinspirasi karena mereka lebih suka bekerja. Mereka tidak menyia-nyiakkan waktu untuk menunggu inspirasi (Ernest Newman).*
2. *Cintailah hidupmu agar hidupmu bahagia.*

### PERSEMBAHAN

*Kupersembahkan karya ini untuk:*

1. *Kedua orang tuaku dan segenap keluarga besar tercinta atas doa, dukungan, perjuangan, pengorbanan dan cinta kasih yang tak pernah habis tucurah.*
2. *Kakakku Farid Hamzah dan Susilowati Sukardi yang terus memberikan semangat.*
3. *Teman-teman kimia 2011, terimakasih untuk kasih sayang, doa, motivasi dan dukungannya.*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis sampaikan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Sintesis Senyawa Dihidropirimidinon dari Etil Asetoasetat dan Aplikasinya sebagai Antibakteri.

Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains Program Studi Kimia di Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu, baik dalam penelitian maupun penyusunan Skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan menyelesaikan studi strata 1 Jurusan Kimia FMIPA UNNES.
2. Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan izin untuk melaksanakan penelitian.
3. Dra. Woro Sumarni, M.Si selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah membantu dalam hal administrasi.
4. Prof. Dr. Supartono, M.S dan Dra. Sri Mursiti, M.Si selaku dosen pembimbing yang berkenan meluangkan waktu, memberikan perhatian, bimbingan, arahan, dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Agung Tri Prasetya, S.Si, M.Si selaku Kepala Laboratorium Kimia Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan izin penelitian.

6. Dr. Nanik Wijayati, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan saran kepada penulis.
7. Dosen-dosen dan Teknisi-teknisi Laboratorium Kimia FMIPA Universitas Negeri Semarang atas ilmu, bantuan, serta dukungan yang telah diberikan selama menempuh studi.
8. Kedua orang tua serta keluarga besar tercinta atas kasih sayang, jerih payah dan doa yang selalu mengiringi setiap langkah penulis.
9. Keluarga Wisma Pojok Sari dan Pertiwi terima kasih untuk kasih sayang, doa, dan dukungan.
10. Shifa Dwi Istiana, Tsaniah Sholehah, Rina Meida Hafitriana, dan Beny Dwi Hatmantho yang selalu memberikan senyum dan semangat.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Demikian ucapan terima kasih dari penulis, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan dapat memberikan kontribusi positif bagi para pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan dalam dunia penelitian.

Semarang, September 2015

Penulis

## ABSTRAK

Fauziyah, S. 2015. *Sintesis Senyawa Dihidropirimidinon dari Etil Asetoasetat dan Aplikasinya sebagai Antibakteri*. Skripsi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Pembimbing Prof. Dr. Supartono, M.S dan Dra. Sri Mursiti, M.Si.

Kata kunci: Etil asetoasetat, Dihidropirimidinon, Antibakteri

Senyawa etil asetoasetat banyak digunakan sebagai zat perantara dalam berbagai produk farmasi dan kimia. Sintesis senyawa ini dilakukan melalui reaksi kondensasi Claisen. Senyawa etil asetoasetat hasil sintesis digunakan sebagai zat perantara dalam sintesis senyawa dihidropirimidinon (I) sebagai senyawa antibakteri yang dibandingkan dengan senyawa dihidropirimidinon (II) dari etil asetoasetat hasil industri. Hasil GC-MS menunjukkan belum terbentuk senyawa etil asetoasetat melainkan senyawa etil asetat. Identifikasi senyawa dihidropirimidinon dilakukan dengan uji titik leleh, uji FT-IR dan uji GC-MS. Hasil rendemen senyawa dihidropirimidinon I dan II yaitu sebanyak 12,92% dan 14,90%. Hasil pengujian titik leleh senyawa dihidropirimidinon I dan II yaitu 199°C dan 201°C. Pengujian aktivitas antibakteri senyawa dihidropirimidinon dilakukan pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi masing-masing senyawa dihidropirimidinon sebesar 0,1%; 0,2%; dan 0,4%. Berdasarkan uji aktivitas antibakteri senyawa dihidropirimidinon I maupun senyawa dihidropirimidinon II tidak menunjukkan adanya daya hambat.

## ABSTRACT

Fauziyah, S. 2011. *Synthesis of Dihydropyrimidinon Compound from Ethyl Acetoacetate and Its Application as an Antibacterial*. Final Project. Chemistry Department Mathematics and Science Faculty. Semarang State University. Advisor I. Prof. Supartono, M.S. II. Dra. Sri Mursiti, M.Si.

Keywords : Ethyl acetoacetate, Dihydropyrimidinon, Antibacterial agent

Ethyl acetoacetate compound widely used as an intermediat in every pharmaceutical and chemical product. Synthesis of this compound is perform through Claisen condensation reaction. The product of ethyl acetoacetate use as an intermediat compound in dihydropyrimidinon (I) synthesis. It also can be use as antibacterial compound compared with dihydropyrimidinon (II) industrial product. GC-MS result showed that haven't been formed ethyl acetoacetate but ethyl acetate compound. Identification of dihydropyrimidinon conducted by melting point test, FTIR and GC-MS. Melting point result showed dihydripyrimidinon (I) at 199°C and dihydropyrimidinon (II) at 201°C. The yield from dihydripyrimidinon synthesis were dihydropyrimidinon (I) 12.92% and dihydropyrimidinon (II) 14.90%. Antibacterial activity test of dihydropyrimidinon perfomed on *Staphylococcus aureus* and *Echerichia coli* with the concentration of each compund dihydropyrimidinon by 0.1%. 0.2%. and 0.4%. The result of the test showed that antibacterial activity of dihydropyrimidinon (I) and (II) did not show any inhibition.



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN.....	ii
PENGESAHAN .....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
<b>BAB</b>	
1. PENDAHULUAN .....	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	
2.1 Etil Asetat.....	6

2.2 Natrium .....	7
2.3 Etil Asetoasetat .....	7
2.4 Reaksi Kondensasi Claisen .....	9
2.5 Senyawa Antibakteri Dihidropirimidin.....	10
2.6 Reaksi Siklokondensasi Biginelli .....	11
2.7 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.8 <i>Escherichia coli</i> .....	14
2.9 Senyawa Antibakteri .....	15
2.10 Uji Aktivitas Antibakteri.....	17
3. METODE PENELITIAN.....	
3.1 Lokasi Penelitian.....	19
3.2 Variabel Penelitian.....	19
3.3 Alat dan Bahan Penelitian.....	19
3.4 Prosedur Penelitian .....	20
4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	
4.1 Senyawa etil asetoasetat.....	23
4.1.1 Identifikasi senyawa etil asetoasetat .....	23
4.1.2 Analisis senyawa etil asetoasetat dengan FTIR .....	24
4.1.3 Analisis senyawa etil asetoasetat dengan GC-MS .....	25
4.2 Senyawa dihidropirimidinon.....	27
4.2.1 Identifikasi senyawa dihidropirimidinon .....	27
4.2.2 Analisis senyawa dihidropirimidinon dengan uji titik leleh .....	29

4.2.3 Analisis senyawa dihidropirimidinon dengan FTIR.....	30
4.2.4 Analisis senyawa dihidropirimidinon dengan GC-MS....	31
4.2.5 Uji antibakteri senyawa dihidropirimidinon .....	36
5. PENUTUP.....	
5.1 Simpulan .....	41
5.2 Saran .....	41
DAFTAR PUSTAKA .....	42
LAMPIRAN.....	45

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Sifat Fisiko-Kimia Etil Aset.....	6
2.2 Sifat Fisiko-Kimia Natrium .....	7
2.3 Sifat Fisiko-Kimia Etil Asetoasetat.....	8
2.4 Beberapa cirri bakteri gram positif dan gram negatif .....	15
4.1 Sifat fisik etil asetoasetat.....	23
4.2 Analisis spektrum IR senyawa etil asetoasetat.....	25
4.3 Sifat fisik senyawa dihidropirimidinon.....	28
4.4 Pengaruh konsentrasi senyawa dihidropirimidinon terhadap daya hambat bakteri.....	37
4.5 Aktivitas antibakteri berdasarkan diameter zona penghambatan.....	38

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Reaksi Kondensasi Claisen dengan basa kuat.....	9
2.2 Mekanisme reaksi kondensasi Claisen.....	9
2.3 Inti dihidropirimidinon.....	11
2.4 Reaksi siklokondensasi Biginelli .....	12
4.1 Spektrum IR senyawa etil asetoasetat .....	24
4.2 Kromatogram GC senyawa etil asetoasetat.....	26
4.3 Mass peak GC-MS senyawa etil asetat .....	27
4.4 Fragmentasi senyawa etil asetat .....	27
4.5 Spektrum IR senyawa dihidropirimidinon I dan II .....	30
4.6 Kromatogram GC-MS senyawa dihidropirimidinon I.....	31
4.7 Mass peak GC-MS senyawa asam oleat .....	31
4.8 Kromatogram GC-MS senyawa dihidropirimidinon II.....	32
4.9 Mass peak GC-MS senyawa dihidropirimidinon II .....	32
4.10 Mekanisme reaksi 4-fenil-pirimidini-2-on.....	33
4.11 Fragmentasi senyawa dihidropirimidinon.....	34
4.12 Mekanisme reaksi senyawa dihidropirimidinon .....	35
4.13 Visualisasi hasil uji antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> .....	36

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pembuatan senyawa etil asetoasetat.....	45
2. Pembuatan senyawa dihidropirimidinon.....	46
3. Pembuatan nutrient agar .....	47
4. Pembuatan nutrient broth .....	47
5. Pembuatan suspensi bakteri .....	48
6. Penanaman isolate bakteri <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> .....	48
7. Uji antibakteri .....	49
8. Pembuatan larutan.....	50
9. Hasil Analisis senyawa etil asetoasetat menggunakan GC-MS.....	51
10. Hasil Analisis senyawa etil asetoasetat menggunakan FTIR.....	54
11. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon I menggunakan FTIR .....	56
12. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon I I menggunakan FTIR .....	59
13. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon I menggunakan GCMS .....	61
14. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon II menggunakan GCMS .....	66
15. Dokumentasi Penelitian .....	70

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Penyakit infeksi masih menjadi penyakit yang umum diderita oleh masyarakat Indonesia, baik lapisan bawah, menengah maupun atas. Disamping itu juga banyak ditemukan mikroba patogen yang resisten terhadap antimikroba tertentu. Upaya untuk mendapatkan senyawa antimikroba baru perlu dilakukan terus menerus. Selama ini, senyawa antimikroba diproduksi oleh berbagai mikroorganisme, binatang dan tumbuhan. Hanya sebagian kecil saja senyawa antimikroba yang diproduksi melalui sintesis organik (Supartono, 2011).

Penyediaan antimikroba merupakan salah satu perhatian utama pemerintah dalam hal kesehatan untuk mengatasi wabah penyakit infeksi yang merupakan penyebab kematian ketiga tersebar di dunia setelah penyakit jantung dan kanker. Sampai saat ini kemampuan Indonesia untuk dapat memenuhi kebutuhan bahan baku antimikroba tidak lebih dari 10% dan sisanya diperoleh melalui impor. Pemakaian antimikroba yang tidak teratur telah terbukti menyumbang peran cukup besar terhadap timbulnya resistensi, hal ini menyebabkan banyak antimikroba yang sering digunakan tidak lagi efektif bahkan peningkatan dosis terapi juga tidak cukup memadai untuk mengatasi penyakit infeksi (Septiani, 2014).

Infeksi merupakan masalah penting yang banyak dijumpai pada kehidupan sehari-hari. Infeksi merupakan keadaan masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh, kemudian berkembang biak dan menimbulkan penyakit. Yang dimaksud mikroorganisme yaitu bakteri, jamur, dan virus. Mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi yaitu bakteri. Bakteri dapat menyebabkan infeksi secara lokal maupun sistemik. Secara umum penyakit infeksi dapat disembuhkan dengan menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik untuk infeksi lokal telah dikurangi karena kecenderungan menimbulkan hipersensitivitas secara lokal pada kulit atau membran mukosa (Rostinawati, 2009).

Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas biologis dan bersifat antimikroba adalah derivat dihidropirimidinon (DHPM). Senyawa dihidropirimidinon merupakan hasil reaksi siklokondensasi Biginelli dari aldehid, etil asetoasetat, dan urea atau tiourea. Senyawa dihidropirimidinon memiliki aktivitas biologis baik sebagai antimikroba maupun pengobatan seperti aktivitas antivirus, antimikroba, antitumor, anrihipertensi, antikanker, dan antiperadangan (Supartono, 2011).

Bose *et al*, (2005) mengembangkan metode sederhana, efisien dan lebih murah dalam sintesis 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on dengan menggunakan benziltriethylamonium klorida sebagai katalis pada kondisi bebas pelarut.

Rameshwar *et al*, (2008) telah melakukan sintesis senyawa 3,4-dihidropirimidin-2-(1H)-on menggunakan etil asetoasetat atau metil asetoasetat, urea atau tiourea dan aldehid aromatik dengan  $\text{SnCl}_4$  pada kondisi bebas pelarut.  $\text{SnCl}_4$  adalah katalis asam lewis yang sangat kuat dan mempunyai kelarutan yang



tinggi dalam pelarut organik maupun air. Waktu yang dibutuhkan untuk reaksi ini antara 30-90 menit dan menghasilkan rendemen sebesar 81-91%.

Patil *et al*, (2011) juga mengembangkan sintesis 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on menggunakan jus nanas sebagai katalis alami. Sifat asam yang dimiliki jus nanas (pH=3,7) dapat digunakan sebagai katalis asam pengganti berbagai katalis asam homogen. Katalis asam dari jus nanas juga memiliki keunggulan yaitu bersifat lebih ramah lingkungan. Penelitian ini dilakukan pada suhu kamar dengan waktu 3,5 jam dan menghasilkan rendemen sebanyak 82%.

Menurut Carey, sebagaimana dikutip oleh Izhari *et al*, (2013) etil asetoasetat adalah senyawa organik yang aplikasinya sebagian besar sebagai perantara kimia dalam produksi berbagai farmasi dan produk kimia seperti asam amino, berbagai analgesik, antibiotik, agen antimalaria, antipirin dan aminopirin, serta vitamin B, terlebih lagi penerapannya dalam pembuatan pewarna, tinta, parfum, plastik, dan pigmen cat kuning juga telah berkembang sangat besar.

Penggunaan senyawa etil asetoasetat sebagai zat perantara dalam suatu sintesis telah dilakukan oleh Latypova *et al*, (2013) yang mensintesis senyawa hexahidropirimidin turunan ester melalui reaksi kondensasi dari etil asetoasetat dengan formaldehid dan amina primer dalam methanol dengan suhu 65°C menghasilkan kadar 92%. Juga dilaporkan penggunaan etil asetoasetat dalam pembuatan 2-aril piridin yang awalnya melibatkan pembentukan 1,2-dihidropiridin intermediet melalui reaksi berbagai aldehid aromatik, dengan etil/metil asetoasetat dan ammonium asetat yang merupakan bahan awal reaksi

Hantzsch, di bawah pelarut, katalis, dan pada suhu ruangan, diikuti oleh oksidasi udara selama 72 jam (Li *et al*, 2009)

Sintesis dan karakteristik senyawa etil asetoasetat hingga saat ini belum pernah dilakukan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk sintesis senyawa etil asetoasetat yang dapat digunakan sebagai senyawa perantara dalam sintesis senyawa dihidropirimidinon sebagai antibakteri.

## **1.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Berapakah kadar senyawa etil asetoasetat sebagai senyawa perantara dalam sintesis dihidropirimidinon yang dihasilkan melalui reaksi kondensasi Claisen?
2. Berapa konsentrasi optimum yang dihasilkan pada aktivitas uji antibakteri senyawa dihidropirimidinon?

## **1.3 Tujuan penelitian**

Berdasarkan permasalahan yang sudah dirumuskan, maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui banyaknya kadar senyawa etil asetoasetat sebagai senyawa perantara dalam sintesis senyawa dihidropirimidinon melalui reaksi kondensasi Claisen.
2. Mengetahui konsentrasi optimum yang dihasilkan pada aktivitas uji antibakteri senyawa dihidropirimidinon.

## 1.4 Manfaat penelitian

Setelah mengetahui tujuan penelitian, maka diharapkan manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah:

### 1. Bagi Peneliti

Mengetahui tahapan sintesis etil asetoasetat melalui reaksi kondensasi Claisen dan kegunaannya sebagai senyawa perantara dalam pembuatan senyawa dihidropirimidinon.

### 2. Bagi Masyarakat

Menambah pengetahuan dan informasi dalam bidang kimia manfaat senyawa dihidropirimidinon sebagai antibakteri.


## BAB 2

### TINJUAN PUSTAKA

#### 2.1 Etil asetat

Etil asetat adalah cairan jernih, tak berwarna, berbau khas. Etil asetat adalah pelarut polar menengah volatil (mudah menguap), tidak beracun, dan tidak higroskopis. Etil asetat merupakan penerima ikatan hidrogen yang lemah, dan bukan suatu donor ikatan hidrogen karena tidak adanya proton yang bersifat asam (yaitu hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif seperti fluor, oksigen, dan nitrogen). Etil asetat dapat melarutkan air hingga 3% dan larut dalam air hingga kelarutan 8% pada suhu kamar. Kelarutannya meningkat pada suhu yang lebih tinggi. Namun demikian, senyawa ini tidak stabil dalam air yang mengandung basa dan asam (Minarni *et al*, 2013). Sifat fisiko-kimia disajikan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Sifat fisiko-kimia etil asetat

Rumus bangun	
Rumus molekul	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
Nama sistematis	Etil etanoat Etil asetat
Titik leleh (°C)	-83,5 °C (-117,4 °F)
Titik didih (°C)	75-78 °C (170,6 °F)
Massa jenis	0,902 g/cm <sup>3</sup>
Massa molar	88,11 g/mol
Penampilan	Cairan tak berwarna

Sumber : Sciencelab, 2013

## 2.2 Natrium

Natrium (sodium) adalah logam alkali yang terbesar dibutuhkan untuk keperluan industri. Seperti logam-logam alkali yang lain, natrium tidak ditemukan dalam keadaan murni di alam karena reaktivitasnya yang sangat tinggi. Logam putih keperakan ini dalam pabrik biasanya diproduksi secara elektrometalurgi menurut proses Downs yaitu elektrolisis lelehan natrium klorida.

Natrium akan bereaksi stabil dengan etanol menghasilkan gelembung-gelembung gas hidrogen dan membentuk larutan natrium etoksida yang tidak berwarna dengan rumus  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ . Natrium etoksida juga dikenal sebagai alkoksida. Natrium etoksida mirip dengan natrium hidroksida, tetapi pada natrium etoksida hidrogen digantikan oleh sebuah gugus etil. Natrium hidroksida mengandung ion-ion  $\text{H}^-$  sedangkan natrium etoksida mengandung ion-ion  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$  (Sugiyarto, 2004). Sifat fisiko-kimia disajikan pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Sifat fisiko-kimia natrium

Nomor atom	11
Fase	Solid
Massa jenis (mendekati suhu kamar)	$0,968 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$
Massa jenis cairan pada titik leleh	$0,927 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$
Titik leleh	$98 \text{ }^\circ\text{C}$
Titik didih	$883 \text{ }^\circ\text{C}$
Berat molekul	22.99

Sumber : Sciencelab, 2013

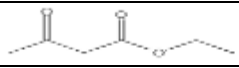
## 2.3 Etil asetoasetat

Etil asetoasetat adalah cairan bening tidak berwarna dengan bau seperti ester dan banyak digunakan dalam sintesis kimia. Menurut Clayden sebagaimana dikutip oleh Firdaus *et al*, (2013) berdasarkan struktur kimia dari etil asetoasetat,

diketahui bahwa senyawa ini memiliki dua posisi hidrogen  $-\alpha$ , yaitu hidrogen  $-\alpha$  yang hanya bertetangga dengan gugus karbonil keto serta hidrogen  $-\alpha$  yang diapit oleh dua gugus karbonil. Keasaman kedua posisi hidrogen  $-\alpha$  ini berbeda, dimana hidrogen  $-\alpha$  yang diapit oleh dua gugus karbonil bersifat lebih asam ( $pK_a = 11$ ) dibandingkan yang hanya bertetangga dengan karbonil keto ( $pK_a > 20$ ). Hal ini disebabkan terjadinya kestabilan anion melalui delokalisasi elektron pada kedua oksigen karbonil. Oleh karena itu, pembentukan ion enolat terjadi melalui pelepasan hidrogen  $-\alpha$  yang diapit oleh dua gugus karbonil tersebut.

Etil asetoasetat berguna sebagai material awal untuk pembuatan keton sebab senyawa ini memiliki keasaman yang tinggi pada proton  $\alpha$  serta asamnya yang mudah mengalami dekarboksilasi termal menghasilkan senyawa keton yang telah dilakukan Firdaus *et al*, (2013) dalam sintesis senyawa 6-hidroksi-2-heksanon yang diperoleh dari alkilasi antara etil asetoasetat dan 3-bromo-1-propanol dengan basa natrium etoksida. Natrium etoksida merupakan basa kuat yang berperan sebagai katalis yang akan menghasilkan garam natrium. Sifat fisiko-kimia etil asetoasetat disajikan pada Tabel 2.3.

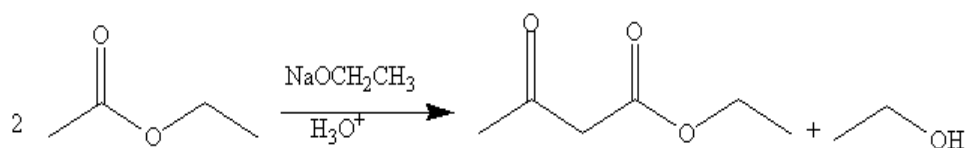
Tabel 2.3 Sifat fisiko-kimia etil asetoasetat

Rumus bangun	
Rumus molekul	$C_6H_{10}O_3$
Nama IUPAC	Etil 3-oxobutanoat
Nama lain	Asam asetoasetik etil ester asam 3-Oxobutanoik etil ester
Titik leleh	$-53,3\text{ }^\circ\text{C}$
Titik didih	$180,6\text{ }^\circ\text{C}$
Massa molar	130,14 g/mol
Berat jenis	$1,03\text{ g/cm}^3$ ( $20^\circ\text{C}$ )

Sumber : Sciencelab, 2013

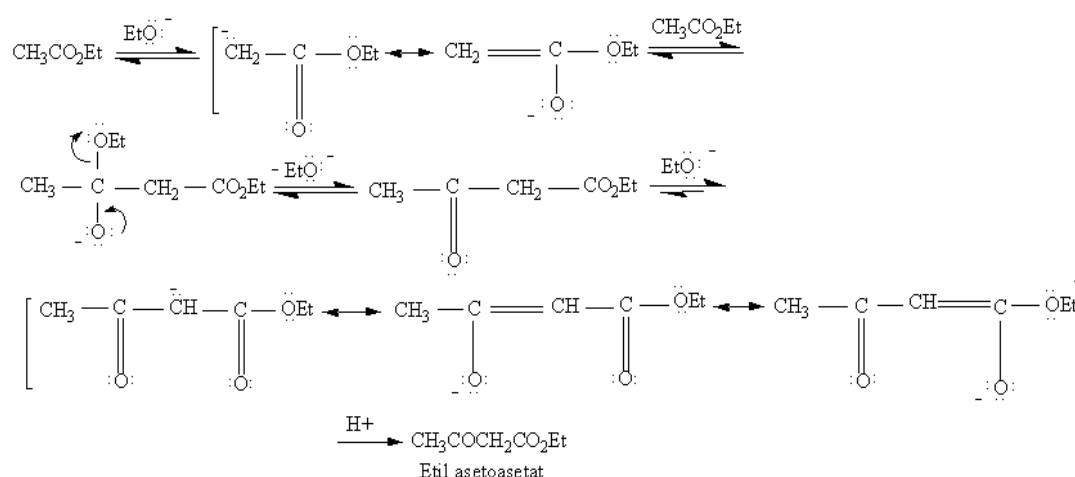
## 2.4 Reaksi Kondensasi Claisen

Reaksi kondensasi Claisen adalah reaksi antara 2 ester atau bisa juga reaksi antara 1 ester dengan senyawa karbonil lainnya yang terjadi karena adanya pengaruh natrium atau natrium etoksida sehingga terbentuk senyawa baru yang lebih besar (Rarh, 2007). Reaksi kondensasi Claisen menggunakan basa kuat, diperlihatkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Reaksi kondensasi Claisen dengan basa kuat (Rarh, 2007)

Kondensasi ester yang mengandung atom hidrogen dikenal dengan kondensasi (ester) Claisen. Contoh yang paling sederhana adalah pembentukan etil asetoasetat dari etil asetat yang dikatalis dengan ion etoksida yang disajikan dalam Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Mekanisme reaksi kondensasi Claisen (Firdaus, 2012)

Reaksi ini biasanya dilakukan dengan merefluks etil asetat yang sangat kering dengan natrium. Natrium bereaksi dengan 2-3% etanol yang ada dalam etil asetat komersial menghasilkan ion etoksida yang kemudian mengkatalis kondensasi. Produk yang diperoleh sebagai turunan natrium dari ester asetoasetat akan dihasilkan ester bebas setelah melalui pengasaman.

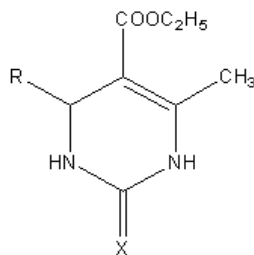
Kondensasi Claisen berbeda dari kondensasi Aldol hanya setelah oksianion terbentuk melalui adisi karbanion ke gugus karbonil. Di dalam kondensasi Claisen, anion ini mengeliminasi ion etoksida menghasilkan  $\beta$ -ketoester; sedangkan dalam kondensasi Aldol, anion tersebut mendapat tambahan proton menghasilkan  $\beta$ -hidroksi-aldehida atau keton (Firdaus, 2012).

## 2.5 Senyawa Antibakteri Dihidropirimidinon

Telah banyak dilaporkan bahwa 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on dan turunannya yang memiliki kerangka dihidropirimidin dan berbagai macam aktivitas farmakologi dan terapeutik (Kappe, 1993; 2000).

Senyawa dihidropirimidinon ini, memperlihatkan aktivitas sebagai antivirus (Mayer *et al.*, 1999), antihipertensi (Atwal *et al.*, 1991), antimikroba, anti inflamasi (Kappe, 1993). Sebagian struktur tertentu ditemukan pada marin alkaloid yang mampu menghambat pengikatan HIV gp-120 ke sel CD4, yang sangat berguna dalam pengobatan AIDS. Semakin banyaknya penelitian bidang senyawa ini dan terutama sintesisnya, maka akan lebih banyak ditemukan senyawa-senyawa yang lebih poten dan mempunyai sifat-sifat yang lebih unggul dalam pengobatan (Ritmaelani, 2006). Struktur kimia dihidropirimidinon disajikan oleh Gambar 2.3.





Gambar 2.3. Inti dihidropirimidinon (Supartono, 2011)

## 2.6 Reaksi Siklokondensasi Biginelli

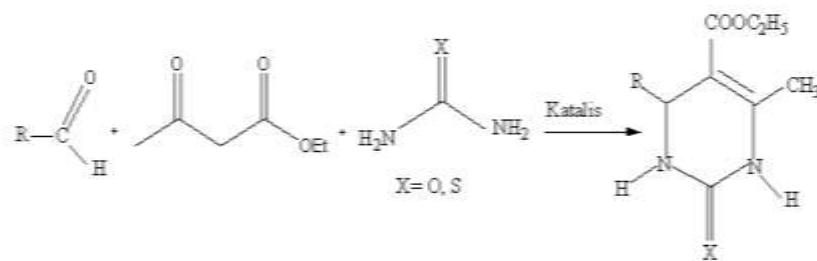
Reaksi Biginelli adalah salah satu reaksi siklokondensasi multikomponen paling berguna. Reaksi siklokondensasi Biginelli pertama kali dilaporkan oleh Pietro Biginelli pada tahun 1893.

Siklokondensasi Biginelli merupakan reaksi organik multikomponen yang menghasilkan senyawa 3,4 dihidropirimidin-2-(1H)-on dan derivat-derivatnya yang memiliki aktivitas biologis dan farmakologis. Reaksi siklokondensasi Biginelli merupakan sintesis satu reaktor (*one-pot*), sederhana dan multikomponen dari suatu senyawa antimikroba. Reaksi siklokondensasi Biginelli seringkali menghasilkan rendemen yang tidak memuaskan (20-60%), kondisi reaksi yang keras, dan memerlukan waktu reaksi yang lama (Amini *et al.*, 2006).

Beberapa tahun terakhir banyak metode yang dikembangkan dalam penelitian ini untuk memperbaiki dan mengembangkan hasil senyawa dihidropirimidinon, misalnya adalah penggunaan katalis asam lewis seperti  $ZrO_2/SO_4^{2-}$  (Beltran *et al.*, 2006) dan asam proteik di bawah refluks, kondisi bebas pelarut, dan menggunakan penyinaran gelombang mikro (Amini *et al.*, 2006).

Jus nanas merupakan salah satu contoh katalis asam cair dan dipilih sebagai katalis karena memiliki beberapa keunggulan seperti ramah lingkungan dan sebagai pengganti katalis asam homogen.

Sintesis senyawa 3,4-dihidropirimidin-2-(1H)-on melalui reaksi siklokondensasi Biginelli dari senyawa benzaldehid, urea, dan etil asetoasetat menggunakan katalis jus nanas tanpa pelarut disajikan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4. Reaksi siklokondensasi Biginelli (Supartono, 2011)

## 2.7 *Staphylococcus aureus*

### 2.7.1 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Procaryota
Divisi	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

### 2.7.2 Morfologi *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ , tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25 °C) (Jawetz *et al*, 1995 dalam Kusuma, 2009).

### 2.7.3 Sifat *Staphylococcus aureus*

Metabolisme aerob dan anaerob biasanya peka terhadap panas terutama di permukaan kulit, kelenjar kulit dan selaput lendir. *S. aureus* mudah tumbuh pada berbagai pembenihan atau metabolisme yang aktif, meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat tetapi tidak menghasilkan gas dan meragikan pigmen yang bervariasi dari putih sampai kuning tua (Jawetz *et al*, 2005 dalam Kusuma, 2009).

*S. aureus* dapat menyebabkan penyakit karena kemampuannya melakukan pembelahan dan menyebar luas ke dalam jaringan serta mampu memproduksi bahan ekstra seluler seperti katalase, koagulase, eksotoksin, lekosidin, toksin eksfoliatif, Toksin Sindroma Syok Toksik (Toxic Shock Syndrome Toxin), enterotoksin dan enzim lain (Brooks *et al*, 2001 dalam Juliantina *et al*, 2009).

## **2.8 *Escherichia coli***

### **2.8.1 Klasifikasi *Escherichia coli***

*Escherichia coli* dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Division	: Protobacteria
Kelas	: Gamma Protobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Spesies	: <i>Escherichia coli</i>

### **2.8.2 Morfologi *Escherichia coli***

Bakteri *Escherichia coli* adalah bakteri gram negatif, berbentuk batang pendek dengan ukuran  $0,4-0,7\mu\text{m} \times 1,4\mu\text{m}$ , berderet seperti rantai, dapat memfermentasi glukosa dan laktosa membentuk asam dan gas. *Escherichia coli* dapat tumbuh baik pada media Mc Conkey dan dapat memecah laktosa dengan cepat, juga dapat tumbuh pada media agar. Dapat merombak karbohidrat dan asam lemak menjadi asam dan gas serta dapat menghasilkan gas karbondioksida dan hidrogen. Sebagian besar bersifat motil (bergerak) dan beberapa strain memiliki kapsul (Supardi, 1999 dalam Ngaisah, 2010).

### **2.8.3 Sifat *Escherichia coli***

*Escherichia coli* banyak ditemukan di dalam usus halus manusia sebagai flora normal, tetapi bila kesehatan menurun, bakteri ini dapat bersifat patogen terutama akibat toksin yang dihasilkan. *Escherichia coli* umumnya tidak

menyebabkan penyakit bila masih berada dalam usus, tetapi dapat menyebabkan penyakit pada saluran kencing, paru-paru, saluran empedu, dan saluran otak. Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit seperti diare, infeksi saluran kemih, pneumonia, meningitis pada bayi yang baru lahir dan infeksi luka (Jawetz *et al*, 2005 dalam Ngaisah, 2010).

Cirri-ciri bakteri gram positif dan gram negatif dapat disimpulkan dalam Tabel 2.4.

Ciri	Perbedaan Relatif	
	Gram positif	Gram negative
Struktur dinding sel	Tebal (15-80 nm) Berlapis tunggal (mono)	Tipis (10-15nm) Berlapis tiga (multi)
Komposisi dinding sel	Kandungan lipid rendah (1-4%) Peptidoglikan ada sebagai lapisan tunggal, komponen utama merupakan lebih dari 50% berat kering pada beberapa sel bakteri Memiliki asam teikoat	Kandungan lipid tinggi (11-22%) Peptidoglikan ada di dalam lapisan kaku sebelah dalam, jumlahnya sedikit, merupakan sekitar 10% berat kering Tidak memiliki asam teikoat
Kerentanan terhadap penisilin	Lebih rentan	Kurang resisten
Persyaratan nutrisi	Relatif rumit pada banyak spesies	Relatif sederhana
Resistensi terhadap gangguan fisik	Lebih resisten	Kurang resisten

## 2.9 Senyawa Antibakteri

Senyawa antibakteri adalah zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. Mekanisme kerja antimikroba dapat dibagi menjadi lima cara, yaitu:

1. Penghambat sintesis dinding sel

Antibakteri berperan sebagai penghambat pembentukan peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Hal ini menyebabkan terjadinya kerusakan sel akibat tidak adanya lapisan pelindung.

2. Perusak membran sel

Antibakteri ini berperan merusak permeabilitas membran sel yang menyebabkan penghambatan transport nutrisi dari dalam menuju sel. Hal ini menyebabkan pertumbuhan sel terhambat.

3. Penghambat sintesis protein

Antibakteri ini bekerja untuk mencegah pembentukan polipeptida dengan cara menghambat pembentukan molekul sederhananya berupa peptida, contohnya aminoglikosida dan tetrasiklin.

4. Penghambat sintesis asam nukleat

Dengan cara merusak enzim – enzim persintesis asam nukleat.

5. Antimetabolit

Menghambat reaksi metabolisme sel bakteri dengan menghasilkan *inhibitory enzyme competition*.

Aktivitas senyawa antibakteri dipengaruhi oleh pH, komponen media, stabilitas senyawa tersebut, ukuran inokulum dan waktu inkubasi.

1. pH lingkungan

Umumnya mikroorganisme membutuhkan pH sekitar 7 yaitu pH netral.

## 2. Komponen media

Media adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran zat makanan yang diperlukan untuk menumbuhkan suatu mikroorganisme dalam rangka isolasi memperbanyak perhitungan dan pengujian sifat fisiologi suatu mikroorganisme.

## 3. Stabilitas obat

Pada temperatur inkubator, beberapa agen antibakteri kehilangan aktivitasnya.

## 4. Ukuran inokulum

Umumnya makin besar inokulum bakteri, makin kurang tingkat kepekaan organisme. Populasi bakteri yang besar lebih sulit dihambat dibanding populasi yang kecil.

## 5. Waktu inkubasi

Pada beberapa contoh mikroorganisme tidak dimatikan tapi hanya dihambat pada pemaparan singkat terhadap antibakteri. Inkubasi lebih lama yang terus menerus memberi kesempatan yang lebih besar bagi mutan resisten untuk tumbuh dan membentuk populasi yang resisten (Ngaisah, 2010).

## **2.10 Uji Aktivitas Antibakteri**

### **2.10.1 Metode Dilusi**

#### **2.10.1.1 Cara Dilusi Cair (Metode Macro Broth Dillution)**

Antibakteri disuspensikan dalam agar Tryptic Soy Broth (TSB) dengan pH 7,2-7,4 kemudian dilakukan pengenceran dengan menggunakan beberapa tabung reaksi. Selanjutnya dilakukan inkubasi bakteri uji yang telah disuspensikan dengan NaCl fisiologis steril atau dengan TSB yang tiap mililiternya mengandung

kurang lebih  $10^5$ - $10^6$  koloni bakteri. Setelah diinkubasi pada suhu  $37\text{ }^\circ\text{C}$  selama 18-24 jam, tabung yang keruh menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri, sedangkan tabung yang bening menunjukkan zat antibakteri yang bekerja.

#### ***2.10.1.2 Cara pengenceran agar***

Zat antibakteri dicampur sampai homogen pada agar steril yang masih cair dengan suhu terendah mungkin ( $\pm 45\text{ }^\circ\text{C}$ ) dengan menggunakan berbagai konsentrasi aktif, larutan tersebut dituangkan ke dalam cawan petri steril kemudian setelah memadat dioleskan bakteri uji pada permukaannya.

### **2.10.2 Metode Difusi**

#### ***2.10.2.1 Cara lubang (perforasi)***

Bakteri uji yang umurnya 18-24 jam disuspensikan ke dalam media agar pada suhu sekitar  $45\text{ }^\circ\text{C}$ . Suspensi bakteri dituangkan ke dalam cawan petri steril. Setelah agar memadat, dibuat lubang-lubang dengan diameter 6-8 mm. Ke dalam lubang tersebut dimasukkan larutan zat yang akan diuji aktivitasnya sebanyak  $20\text{ }\mu\text{L}$ , kemudian diinkubasi pada suhu  $37\text{ }^\circ\text{C}$  selama 18-24 jam. Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari daerah bening yang mengelilingi lubang perforasi.

#### ***2.10.2.2 Cara cakram kertas***

Zat yang akan diuji diserapkan ke dalam cakram kertas dengan cara meneteskan pada cakram kertas kosong larutan antibakteri sejumlah tertentu dengan kadar tertentu pula. Cakram kertas diletakkan di atas permukaan agar padat yang telah diolesi bakteri, diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu  $37\text{ }^\circ\text{C}$ . Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari daerah hambat di sekeliling cakram kertas (Yuliani, 2001).



## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Universitas Negeri Semarang dan Balai Laboratorium Kesehatan Jawa Tengah.

#### **3.2 Variabel Penelitian**

##### **3.2.1 Variabel terikat**

Variabel terikat adalah variabel yang menjadi pusat penelitian. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar senyawa etil asetoasetat yang dihasilkan.

##### **3.2.2 Variabel bebas**

Variabel bebas adalah variabel yang nilainya divariasikan. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi senyawa dihidropirimidinon yang diujikan pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

##### **3.2.3 Variabel terkontrol**

Variabel terkontrol adalah faktor yang mempengaruhi hasil reaksi, tetapi dapat dikendalikan. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kecepatan pengadukan, cara kerja, dan alat-alat penelitian.

#### **3.3 Alat dan Bahan Penelitian**

Peralatan utama yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seperangkat alat destilasi sederhana dengan pengurangan tekanan dan alat refluks. Peralatan

penunjang yang digunakan antara lain timbangan analitik, magnetik stirrer sebagai pengaduk, stirrer, termometer, corong pisah, peralatan gelas (pyrex) sebagai wadah, *Melting Point* SMP-1, *Gas Chromatography* (GC) Agilent Cerity QA/GC Report, Spektrofotometer IR (PerkinElmer Spectrum Version 10.4.00), *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS) Parkin Elmer 680/SQ 8T, *Gas Chromatography-Mass Spectroscopy* (GC-MS) Shimadzu QP-2010s untuk analisis, jarum ose, autoklaf dan cawan petri.

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah etil asetat (Merck), natrium, etanol (Merck) sebagai bahan awal dalam sintesis etil asetoasetat. Bahan-bahan penunjang yang digunakan yaitu,  $\text{CaCl}_2$  anhidrat (Merck), NaCl (Merck), asam asetat 50%, benzaldehid (Merck), urea, Alkohol 96%, medium NA, medium NB, biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dari Balai Laboratorium Kesehatan Jawa Tengah, dan akuades.

### **3.4 Prosedur Penelitian**

#### **3.4.1 Pembuatan senyawa etil asetoasetat yang dimodifikasi (Furniss, B. S *et al.*, 1978).**

Sebanyak 5 ml etanol dan 3 gram natrium dicampurkan dalam labu alas bulat dan aduk hingga natrium meleleh. Masukkan 75 ml etil asetat kedalam campuran tersebut yang dilengkapi kondensor. Campuran direfluks hingga natrium benar-benar larut sekitar 3,5 jam. Campuran didinginkan sampai suhu kamar dan diasamkan dengan 31 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$  50% dan diuji dengan kertas lakmus, kemudian campuran dijenuhkan dengan larutan garam NaCl jenuh dan dipisahkan dengan corong pisah sehingga membentuk dua lapisan. Lapisan atas

berupa ester yang dikeringkan dengan  $\text{CaCl}_2$  anhidrat. Larutan hasil, didestilasi dengan pengurangan tekanan dan hasil yang diperoleh dianalisis dengan IR, GC, dan GCMS.

#### **3.4.2 Pembuatan senyawa dihidropirimidinon yang dimodifikasi (Patil *et al*, 2011 dan Septiani, 2013).**

Sebanyak 2,72 gram benzaldehid, 2,7 gram etil asetoasetat, 1,2 gram urea dan 2 ml jus buah nanas dimasukkan dalam erlenmeyer kemudian distirrer selama 3,5 jam pada suhu ruangan. Reaksi campuran disaring dan dicuci dengan etanol 3 ml kemudian filtratnya dimasukkan ke dalam lemari pendingin sampai terbentuk kristal. Kristal tersebut disaring sehingga didapatkan filtrat dan padatan kristal. Padatan kristal hasil sintesis, kemudian direkristalisasi dengan 2 ml etanol panas dan saring sehingga didapatkan senyawa dihidropirimidinon murni yang dianalisis dengan IR. dan GC-MS.

#### **3.4.3 Identifikasi Senyawa etil asetoasetat**

Senyawa etil asetoasetat perlu diuji gugus fungsi menggunakan spektrometer IR, untuk mengetahui kadar atau tingkat kemurnian senyawa etil asetoasetat dan kemungkinan struktur dari senyawa tersebut digunakan data kromatografi gas-spektrofotometer massa (GC-MS).

#### **3.4.4 Uji Aktivitas Antibakteri dari dihidropirimidinon yang dimodifikasi (Ngaisah, 2010).**

Dengan menggunakan pelubang sumuran, dibuat lubang-lubang pada media NA yang telah memadat dengan diameter 6 mm, sebagai tempat sampel dan kontrol positif. Dihidropirimidinon dengan berbagai konsentrasi (0,1%, 0,2%,

dan 0,4%) diinokulasi pada lubang sumuran yang tersedia. Dihidropirimidinon dimasukkan ke dalam masing-masing lubang sumuran tersebut sebanyak 20  $\mu\text{L}$  dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C, kemudian diamati diameter zona jernih yang dihasilkan. Daya antibakteri diamati berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk dibandingkan dengan kontrol positif.

#### **3.4.6 Metode Analisis Data**

Penelitian ini, metode analisis yang digunakan adalah dengan membaca spektrum dan kromatogram yang dihasilkan dari analisis menggunakan kromatografi gas dan spektrometer IR. Kromatogram GC dapat diamati kemungkinan banyaknya senyawa yang terkandung dalam sampel, spektrum dengan IR, dapat diamati gugus fungsi yang terdapat pada sampel yang dianalisis.

## **BAB 5**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Sintesis senyawa etil asetoasetat sebagai zat perantara dalam sintesis dihidropirimidinon melalui reaksi kondensasi Claisen dalam penelitian ini belum terbentuk walaupun secara fisik menunjukkan senyawa etil asetoasetat.
2. Pengujian aktivitas antibakteri pada dihidropirimidinon I yang menggunakan senyawa hasil sintesis maupun dihidropirimidinon II yang menggunakan etil asetoasetat hasil industri pada konsentrasi 0,1%, 0,2%, dan 0,4% menunjukkan tidak adanya hambatan atau tidak mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

#### **5.2 Saran**

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai sintesis senyawa etil asetoasetat melalui reaksi kondensasi Claisen dengan katalis lainnya
2. Penggunaan pelarut lainnya yang berbeda untuk melarutkan senyawa dihidropirimidinon agar didapatkan aktivitas antibakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amini, M. M., A. Shaabani and A. Bazgir. 2006. Tangstophoosporic Acid (H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O): An efficient Eco-friendly Catalyst for the One-pot Synthesis of Dihydropyrimidin-2-(1H)-ones. *Catalysis Communications* 7: 843-847.
- Atwal, K. S., Swanson, B. N., Unger, S. E., Floyd, D. M. Moreland, S. Hedberg A., and O'Reilly, B. C. 1991. 3-Carbamoyl-4-aryl-1,2,3,4-tetrahydro-6methyl-5 pyrimidinecarboxylic Acid Esters as Orally Effective Antihypertensive Agents. *J. Med. Chem.* 34: 806.
- Beltran, D.A., L.L.Romero, V.H.L Corona, E.G. Zomara and G.N. Silve. 2006. Sulfated Zirconia-Catatyzed Synthesis of 3,4 Dihydropyrimidon- 2(IH)-one (DHOMS) Under Solventless Condisitions: Competitive Multikmponent Biginelli vas Hantzsch Reaktions. *Molecules* 11: 731-738.
- Bose, D.S., M. Sudharshan, and S. W. Chavhan. 2005. New Protocol for Biginelli Reaction- A Practical Synthesis of Monastrol. *Arkivoc* iii: 228-236.
- Davis, W.W and Stout, T.R. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology.* 22 (4): 659-665.
- Dwijayanti, K. R, 2011. *Daya Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu Manis (Cinnamomum burmannii Bl.) terhadap Streptococcus mutans Penyebab Karies Gigi.* Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Firdaus. 2012. *Kimia Sintesis Organik I.* Makassar: Unhas
- Firdaus, I. Raya, A. Karim, S. Firdausiah. 2013. Sintesis 6-Hidroksi-2 Heksanon sebagai Tahapan Awal Sintesis Feromon Seks Hama Penggerek Buah Kakao (*Conopomorpha Cramerella*). *Manasir*, 1(1): 66-74.
- Furniss, B. S, P. W. G. Smith, A. R. Tatchel. 1978. *Vogel's Textbook Practical Organic Chemistry.* Edisi keempat. London: Longman Group Limited.
- Izhari, M.A, A.B. Bhatt, S. Pant, D. Pant, S. Antasari. 2013. Gaschromatography/mass spectrometry analysis of degradation of ethylacetoacetat achieved in shake flask culture using a previously characterized yeast strain *Tichosporon dermatis*. *Journal of Natural Sciences Research.* 1(3): 27-35.

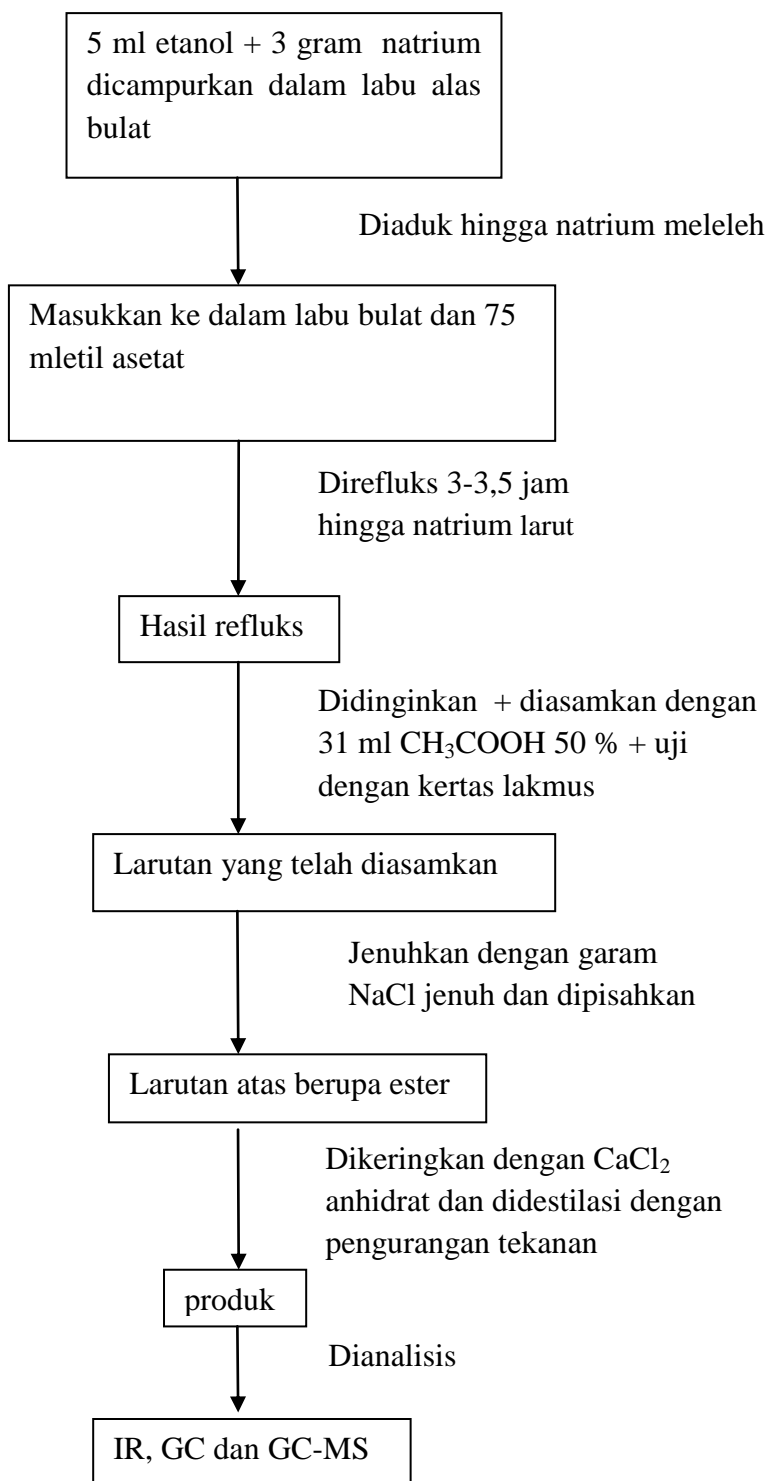
- Juliantina, Farida. R, Dewa, A. C. M, Bunga, N, Titis, N, Endrawati, T. B. 2009 .  
Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Antibakterial Terhadap  
Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan  
Indonesia* Vol.1
- Kappe, C. O. 1993. 100 Years of The Biginelli Dihydropyrimidine Synthesis.  
*Tetrahedron* 49: 6937
- Kappe, C. O. 2000. Recent Advances in the Biginelli Dihydropyrimidine  
Synthesis New Tricks From an Old Dog. *Acc. Chem. Res* 33: 879
- Kusuma, S. A. F, 2009. *Staphylococcus aureus*. Jatinangor: Fakultas Farmasi.  
Universitas Padjadjaran
- Latypova, D. R, A. G. Badamshin, A. N. Lobov, V. A. Doklchev. 2013. Reaction  
o f Ethyl Acetoacetate with Formaldehyde and Primary Amines. *Russion  
Journal of Organic Chemistry*, 49 (6): 843-848.
- Li, Shen., S. Cao., J. Wu, J. Zhang, H. Li, N. Liu, X. Qian. 2009. A Revisit to the  
Hantzsch rection: Unexpected products beyond 1,4-dihydropyridines. *The  
Royal Society of Chemistry*, 11: 1414-1420
- Malindo, Y. 2015. *Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Mangga Bacang  
(Mangifera foetida L.) terhadap Pertumbuhan Pseudomonas aeruginosa*.  
Naskah Publikasi. Pontianak: Universitas Tanjungpura
- Masika, P. J. dan Afolayan, A. J. 2002 Antimicrobial activity of some plants used  
for the treatment of livestock disease in the Eastern cape South Africa, *Jurnal  
Ethnopharmacal*, 83: 129-134.
- Mayer, T. U., T. M. Kapoor, S. J., Haggarty, R. W. King, S. I. Schreiber, and T. J.  
Mitchison. 1999. Small Molecule Inhibitor of Mitotic Spindle Bipolarity  
Indetified in a PhenotypeBased Screen. *Journal Science*.286: 971-974.
- Minarni, E, T. Armansyah, M. Hanafilah. 2013. Daya Lavarsida Ekstrak Etil  
Asetat Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) Terhadap Larva  
Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Medikal Veterinaria*. 1(7): 27-27.
- Ngaisah, S. 2010. *Identifikasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun  
Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Asal Magelang*. Skripsi. Jurusan  
Kimia. FMIPA. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Patil, S., S. D. Jadhav, and S. Y. Mane. 2011. Pinneapple Juice as a Natural  
Catalist: An Excellent Catalist for Biginelli Reaction. *International Journal of  
Organic Chemistry*. 1: 125-131.

- Rameshwar, N., T. Parthasarathy., A. RamReddy. 2008. Tin (IV) catalized one-pot synthesis of 3,4-dihidropyrimidin-2(1H)-ones under solvent free conditions. *Indian Journal Chemistry* 47 B: 1871-1875
- Rarh, Vimal. 2007. *Organic Synthesis Via Enolates*. Delhi: Dept. of Chemistry S.G.T.B. Khalsa College
- Ritmaelani dan W. Nurcahyani. 2006. Sintesis 4-fenil-3,4-tetrahidro-indeno [2,1]-pyrimidin-2-on (LR-1). *Majalah Farmasi Indonesia* 17(3): 149-155
- Ritmaleni, D. Anitasari, S. Susanti, Rumayati, Sismindari. 2011. Sintesis dan Uji Sitotoksitas Senyawa LR-2 pada Sel Kanker Payudara T47D. *Majalah Farmasi Indonesia* 22(1): 21-32.
- Rostinawati, T, 2009. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L) terhadap Escherichia coli, Salmonella typhi dan Staphylococcus aureus dengan Metode Difusi Agar*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Padjadjaran. Jatinangor.
- Sanusi, B. M, Auwalu, G, Aliyu, M., Aminu, O., David, O. A. 2012. Phytochemical screening and antimicrobial efficacy of aqueous and methanolic extract of *Mangifera indica* (Mango Stem Bark). *World J life Sci and Medical Research*. 2 (2): 81.
- Septiani, N. M, Supartono, K. Siadi. 2014. Sintesis Senyawa Antimikroba Dihidropirimidinon Melalui Reaksi Siklokondensasi Biginelli Menggunakan Katalis Zeolit Alam. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 3 (3): 207-211.
- Sugiyarto, K.H. 2004. *Kimia Anorganik II*. Yogyakarta: JICA
- Supartono. 2011. *Memahami Antibiotika Bagi Kehidupan Manusia*. Semarang: UNNES Press
- Trianto, A., E. Wibowo, Suryono, R. Saptas. 2004. Ekstrak Daun Mangrove *Aegiceras corniculatum* sebagai Antibakteri *Vibrio herveyi* dan *Vibrio parahaemolyticus*. *Ilmu Kelautan*. 9 (4): 186-189.
- Yuliani, Y. 2001. Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Ekstrak Rimpang Temu Putri (*Curcuma petiolata Roxb.*). Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Padjadjaran

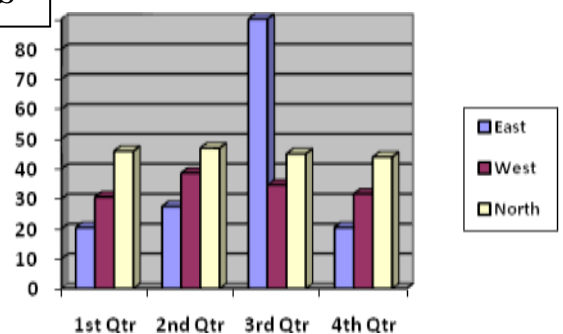
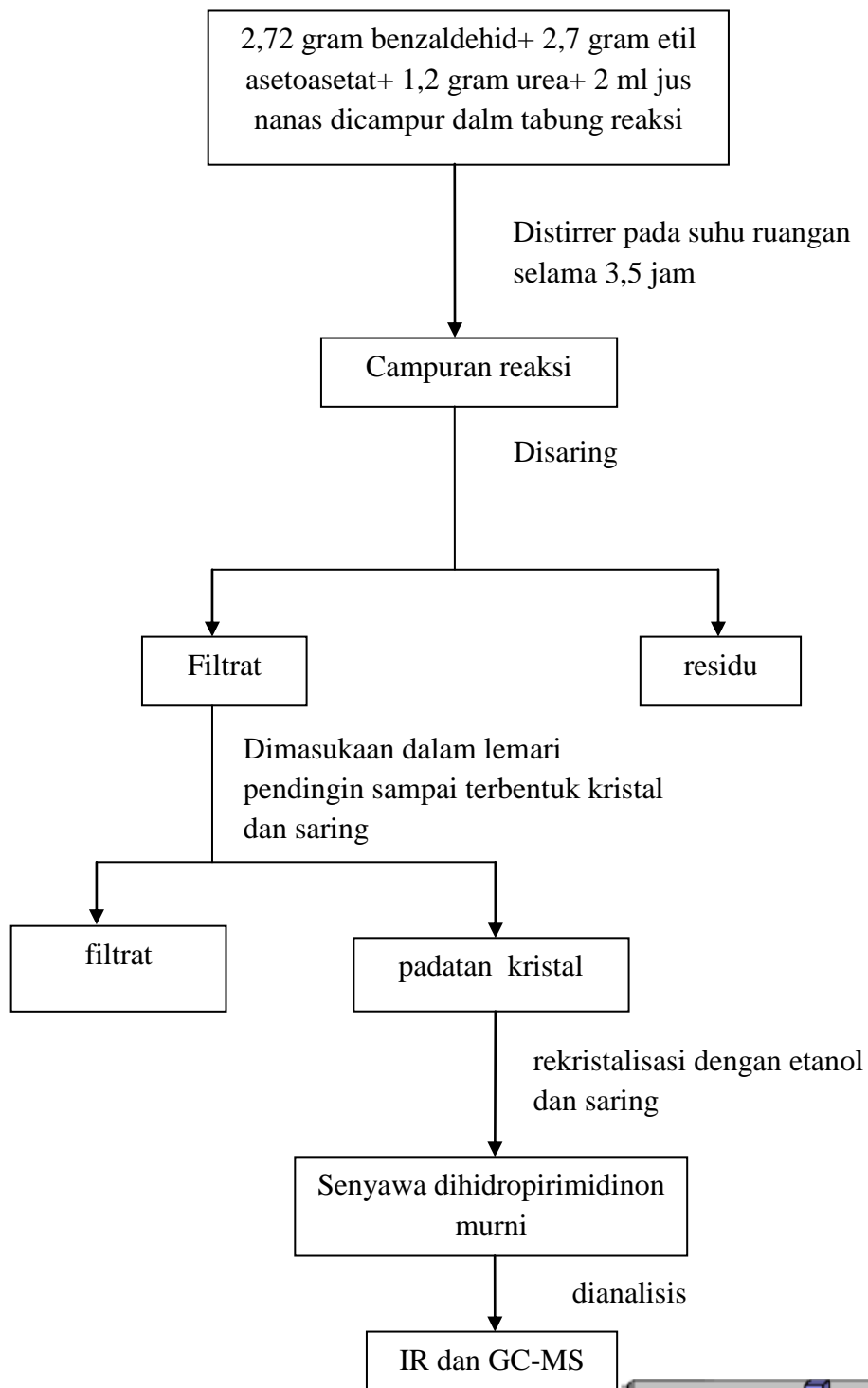


## LAMPIRAN

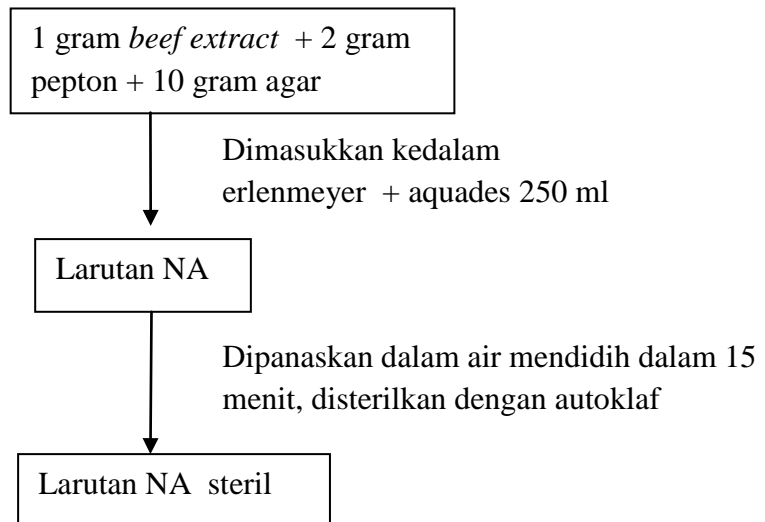
### 1. Pembuatan senyawa etil asetoasetat



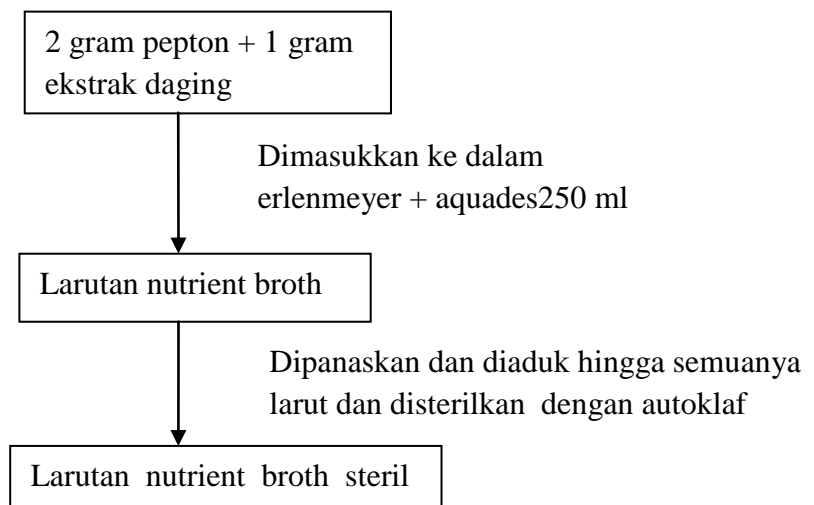
## 2. Pembuatan senyawa dihidropirimidinon



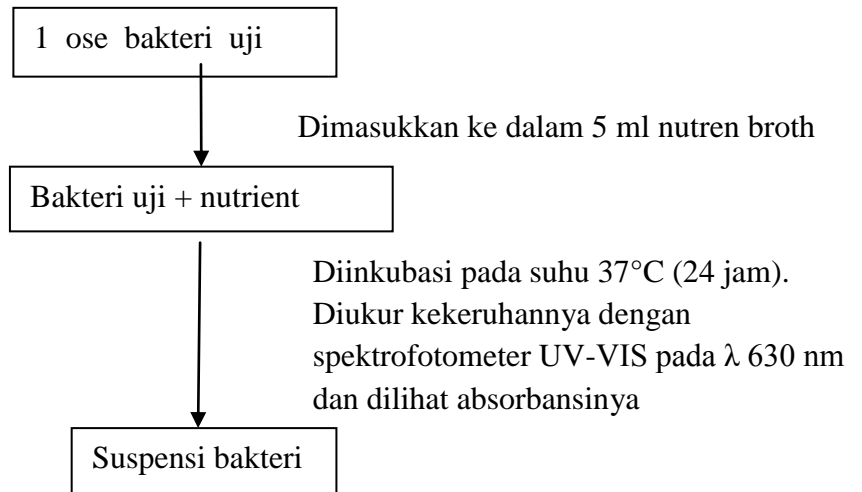
### 3. Pembuatan nutrient agar



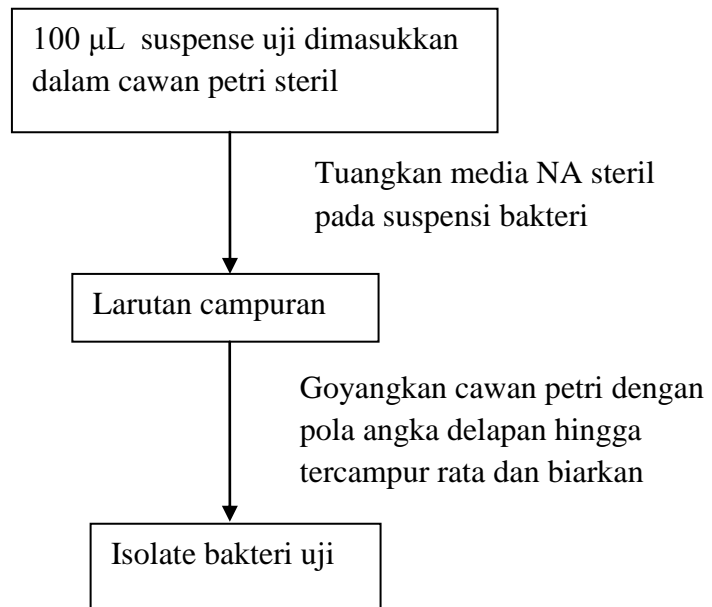
### 4. Pembuatan nutrient broth



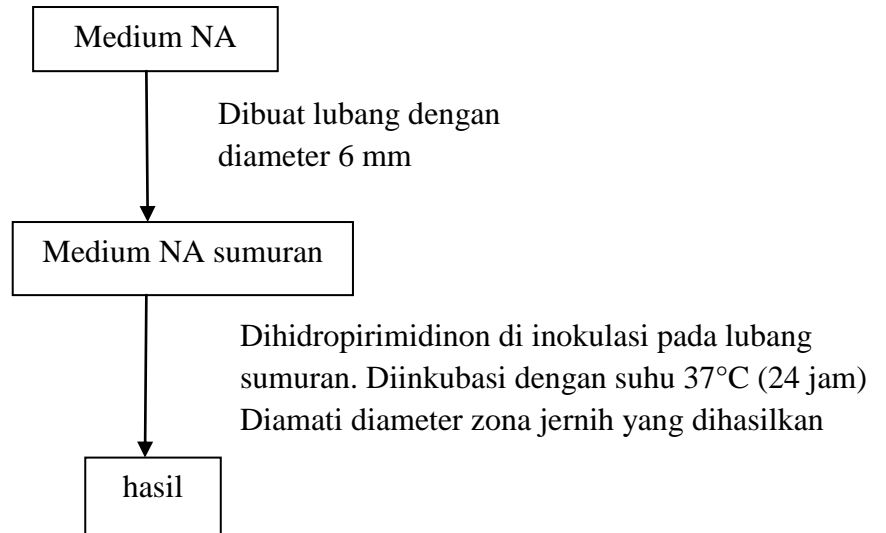
## 5. Pembuatan suspensi bakteri



## 6. Penanaman isolat bakteri *S. aureus* dan *E. coli*



## 7. Uji antibakteri



## 8. Pembuatan Larutan

- Pembuatan larutan Dihidropirimidinon dengan konsentrasi masing-masing 0,1%, 0,2%, dan 0,4%.

1. 0,1%

$$= \frac{0,1}{100} \times 10$$

$$= 0,01 \text{ gram}$$

Sebanyak 0,01 gram dilarutkan dalam aquades sampai volume 10 ml

2. 0,2%

$$= \frac{0,2}{100} \times 10$$

$$= 0,02 \text{ gram}$$

Sebanyak 0,02gram dilarutkan dalam aquades sampai volume 10 ml

3. 0,4%

$$= \frac{0,4}{100} \times 10$$

$$= 0,04 \text{ gram}$$

Sebanyak 0,04 gram dilarutkan dalam aquades sampai volume 10 ml

- Perhitungan rendemen pada masing-masing senyawa dihidropirimidinon I dan II

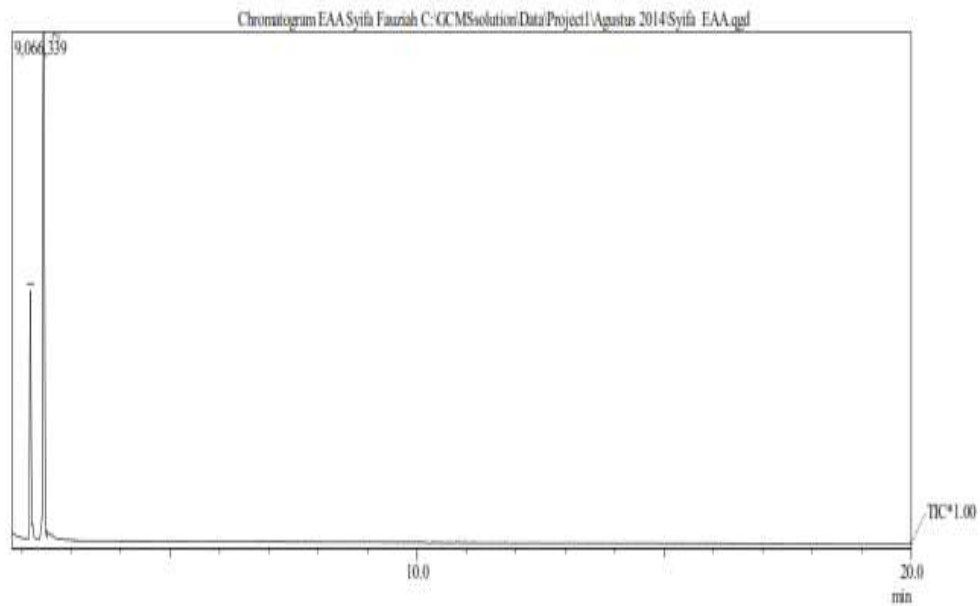
$$\text{senyawa dihidropirimidinon I} = \frac{0,6719}{5,2} \times 100\%$$

$$= 12,92\%$$

$$\text{senyawa dihidropirimidinon II} = \frac{0,7750}{5,2} \times 100\%$$

$$= 14,90\%$$

## 9. Hasil Analisis senyawa etil asetoasetat menggunakan GC-MS



Peak Report TIC						
Peak#	R.Time	I.Time	F.Time	Area	Area%	Height Name
1	2.175	2.133	2.275	7791279	27.62	4357900
2	2.443	2.275	2.508	20418999	72.38	8859599
				28210278	100.00	13217499



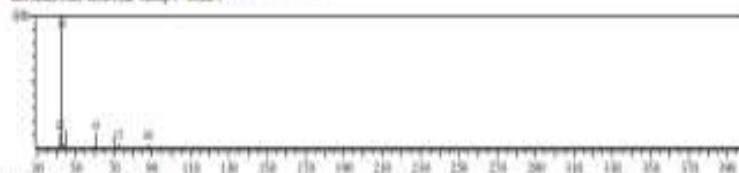


17 Sept 17

Case 2: R-Tac 2.402 (run 7) - Methylol

Reference Acquired 2: 43-2-45(77-79) (Run Peak 42.05(411176))

MS Material: Run Peak Group 1 - Cont 1



Run 1: Run 177 Library: NIST02.LIB

MSF Formula: C4H8O2 CAS: 101-75-4 Mol Weight: 88.1063

Compound(s): Acetic acid ethyl ester | Acetic acid | Acetic anhydride | Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Vinyl acetate | CH3COOC2H5 | Ethyl acetate | Ethyl acetate



Run 2: Run 178 Library: NIST02.LIB

MSF Formula: C4H8O2 CAS: 101-75-4 Mol Weight: 88.1063

Compound(s): ETHYL ACETATE



Run 3: Run 179 Library: NIST02.LIB

MSF Formula: C4H8O2 CAS: 101-75-4 Mol Weight: 88.1063

Compound(s): Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Ethyl acetate | Ethyl acetate | Ethyl acetate



Run 4: Run 180 Library: NIST02.LIB

MSF Formula: C4H8O2 CAS: 101-75-4 Mol Weight: 88.1063

Compound(s): Ethyl Acetate



Run 5: Run 181 Library: NIST02.LIB

MSF Formula: C4H8O2 CAS: 101-75-4 Mol Weight: 88.1063

Compound(s): Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Acetic acid ethyl ester | Ethyl acetate | Ethyl acetate | Ethyl acetate | Ethyl acetate



## 10. Hasil Analisis senyawa etil asetoasetat menggunakan FT-IR

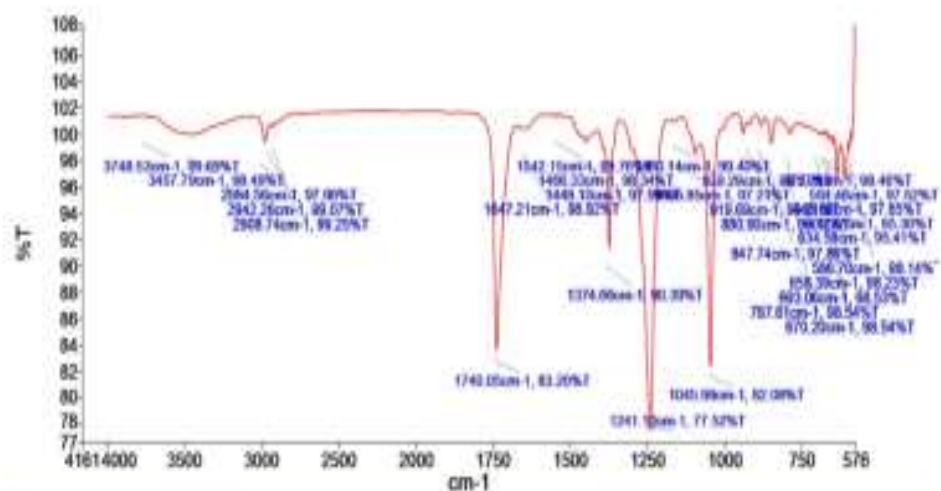
### Sample Details

Sample Name: Syifa-1  
 Sample Description: Sample EAA By labkim Date Friday, May 08 2015  
 Analyst: labkim  
 Creation Date: 5/8/2015 2:01:38 PM  
 X-Axis Units: cm-1  
 Y-Axis Units: %T

### Instrument Details

Instrument Model: Frontier FT-IR  
 Instrument Serial Number: 95772  
 Software Revision: CPU32 Main 00.00.0051 07-September-2011 11:49:41  
 Number of Scans: 3  
 Resolution: 4

### Spectrum



Name	Description
Syifa-1	Sample EAA By labkim Date Friday, May 08 2015

### Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
1	3748.53	98.69	-3.02	-0.16	3779.4	3725.54	3779.4	3725.54
2	3457.79	98.48	-435.48	-1.32	3725.54	3072.24	3725.54	3072.24
3	2904.56	97.96	-34.73	-1.39	3072.24	2903.19	3072.24	2903.19
4	2942.26	99.07	-2.94	-0.19	2953.19	2921.64	2903.19	2921.64
5	2906.74	98.25	98.25	-0.16	2921.64	2376.11	2921.64	2376.11
6	1740.05	83.2	-285.83	-16	2376.11	1673.4	2376.11	1673.4
7	1647.21	98.92	-5.96	-0.37	1673.4	1509.96	1673.4	1509.96

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
8	1542.15	99.76	-1.76	-0.17	1559.95	1535.57	1559.95	1535.57
9	1466.33	95.34	13.3	-0.23	1535.57	1460.31	1535.57	1460.31
10	1445.1	97.99	-9.55	-0.56	1460.31	1414.6	1460.31	1414.6
11	1374.66	90.39	-150.77	-5.76	1414.6	1336.95	1414.6	1336.95
12	1241.1	77.52	-921.41	-22.02	1336.95	1181.94	1336.95	1181.94
13	1160.14	99.4	-3.89	-0.26	1181.94	1141.7	1181.94	1141.7
14	1095.55	97.21	-17.41	-1.09	1141.7	1079.66	1141.7	1079.66
15	1045.96	82.06	-309.07	-16.33	1079.66	962.55	1079.66	962.55
16	939.29	95.57	-10.26	-1.01	962.55	927.5	962.55	927.5
17	919.69	99.21	-3.04	-0.31	927.5	899.52	927.5	899.52
18	880.9	99.12	-7.75	-0.65	899.52	869.6	899.52	869.6
19	847.74	97.86	-25.35	-1.52	869.6	823.16	869.6	823.16
20	787.61	95.54	-24.02	-0.94	823.16	744.76	823.16	744.76
21	693.06	95.53	-4.67	-0.22	744.76	655.32	744.76	655.32
22	677.25	95.46	-1.92	-0.25	655.32	673.03	655.32	673.03
23	670.2	95.54	-0.51	-0.19	673.03	667.97	673.03	667.97
24	655.39	95.23	-2.63	-0.23	667.97	655.3	667.97	655.3
25	646.65	97.85	-2.1	-0.49	655.3	643.44	655.3	643.44
26	634.55	95.41	-25.72	-2.7	643.44	622.14	643.44	622.14
27	609.22	95.3	-29.85	-2.57	622.14	597.51	622.14	597.51
28	594.46	97.52	-2.57	-0.71	597.51	590.24	597.51	590.24
29	586.7	95.14	-65.12	-3.69	590.24	574.76	590.24	574.76
30	573.37	110.5	-111.14	-36.91	574.76	570.95	574.76	570.95

## 11. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon I menggunakan FT-IR

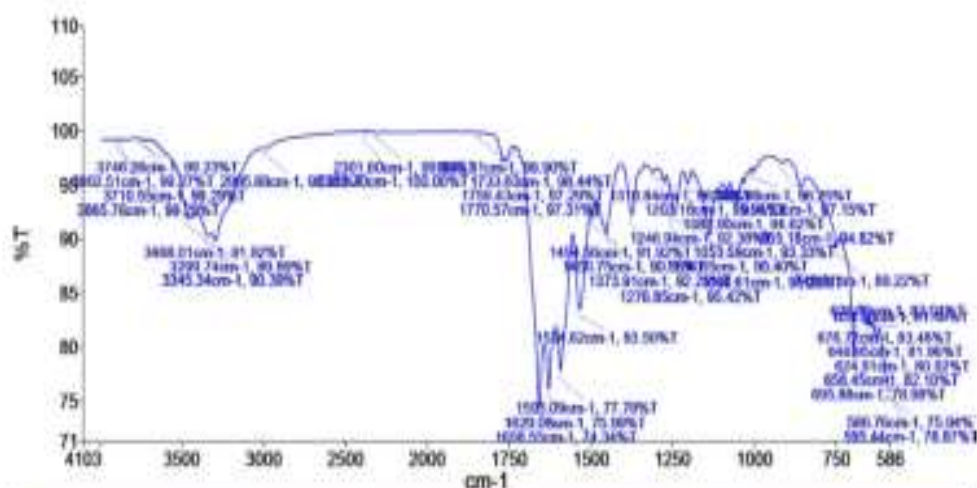
### Sample Details

Sample Name: Syfa-2  
 Sample Description: Sample DPHM By latkim Date Friday, May 08 2015  
 Analyst: latkim  
 Creation Date: 5/8/2015 2:03:54 PM  
 X-Axis Units: cm-1  
 Y-Axis Units: %T

### Instrument Details

Instrument Model: Frontier FT-IR  
 Instrument Serial Number: 96772  
 Software Revision: CPU32 Main 00.00.0951 07-September-2011 11:40:41  
 Number of Scans: 3  
 Resolution: 4

### Spectrum



Name	Description
Syfa-2	Sample DPHM By latkim Date Friday, May 08 2015

### Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
1	3902.51	99.27	-2.93	-0.16	3909.25	3874.23	3909.25	3874.23
2	3665.76	99.29	-6.36	-0.16	3674.23	3783.89	3674.23	3783.89
3	3746.26	99.23	-4.69	-0.22	3783.89	3716.04	3783.89	3716.04
4	3710.55	99.29	-0.9	-0.12	3716.04	3702.49	3716.04	3702.49
5	3468.01	91.92	55.96	-1.93	3702.49	3411.71	3702.49	3411.71
6	3345.34	90.39	-26.67	-0.66	3411.71	3325.67	3411.71	3325.67
7	3299.74	89.89	66.47	-1.42	3325.67	3017.13	3325.67	3017.13

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
8	2995.88	98.41	164.25	-0.26	3017.13	2399.51	3017.13	2399.51
9	2382.7	100	-1.71	-0.19	2399.51	2375.82	2399.51	2375.82
10	2301.6	99.93	-57.19	-0.27	2375.82	1942.55	2375.82	1942.55
11	1843.31	99.9	-5.84	-0.16	1942.55	1629.93	1942.55	1629.93
12	1770.57	97.31	24.76	-0.99	1629.93	1764.71	1629.93	1764.71
13	1756.43	97.29	-6.8	-0.63	1764.71	1741.67	1764.71	1741.67
14	1733.63	96.44	-1.24	-0.26	1741.67	1729.83	1741.67	1729.83
15	1656.55	74.34	-83.09	-5.71	1729.83	1645.99	1729.83	1645.99
16	1629.05	75.99	-64.8	-4.96	1645.99	1609.04	1645.99	1609.04
17	1593.09	77.78	-180.17	-6.78	1609.04	1557.81	1609.04	1557.81
18	1534.62	83.5	-224.56	-8.04	1557.81	1500.18	1557.81	1500.18
19	1494.56	91.92	-8.26	-1.39	1500.18	1483.27	1500.18	1483.27
20	1450.75	90.55	-126.9	-4.51	1483.27	1406.14	1483.27	1406.14
21	1373.91	92.25	-123.56	-4.79	1406.14	1335.56	1406.14	1335.56
22	1310.84	96.3	-7.66	-0.49	1335.56	1297.48	1335.56	1297.48
23	1276.65	96.42	-5.91	-0.77	1297.48	1268.67	1297.48	1268.67
24	1246.94	92.38	-93.77	-3.78	1268.67	1218.26	1268.67	1218.26
25	1203.18	96.23	-15.43	-1.2	1218.26	1190.7	1218.26	1190.7
26	1136.65	90.4	-180.03	-5.36	1190.7	1095.75	1190.7	1095.75
27	1083.9	94.62	-6.16	-0.65	1095.75	1073.93	1095.75	1073.93
28	1053.99	93.33	-42.16	-2.19	1073.93	1036.4	1073.93	1036.4
29	1030.61	96.28	-5.8	-0.62	1036.4	1007.55	1036.4	1007.55
30	1001.96	96.25	-3.21	-0.66	1007.55	955.17	1007.55	955.17
31	914.33	97.15	-7.06	-0.36	955.17	899.26	955.17	899.26
32	855.18	94.62	-31.05	-1.53	899.26	836.2	899.26	836.2
33	749.21	89.22	6.36	-1.53	836.2	739.66	836.2	739.66
34	695.66	76.96	-52.37	-6.32	739.66	661.45	739.66	661.45
35	676.72	83.48	-2.57	-0.26	661.45	666.46	661.45	666.46

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
36	658.45	82.1	-9.71	-0.9	668.48	651.9	668.48	651.9
37	646.95	81.96	-0.9	-0.31	651.9	643.81	651.9	643.81
38	639.39	82.01	-0.65	-0.22	643.81	636.8	643.81	636.8
39	631.56	81.48	-1.32	-0.36	636.8	629.28	636.8	629.28
40	624.91	80.92	-4.91	-0.72	629.28	615.28	629.28	615.28
41	595.44	76.87	-3.71	-0.79	615.28	593.1	615.28	593.1
42	586.76	75.94	-6.95	-1.14	593.1	582.11	593.1	582.11

## 12. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon II menggunakan FT-IR

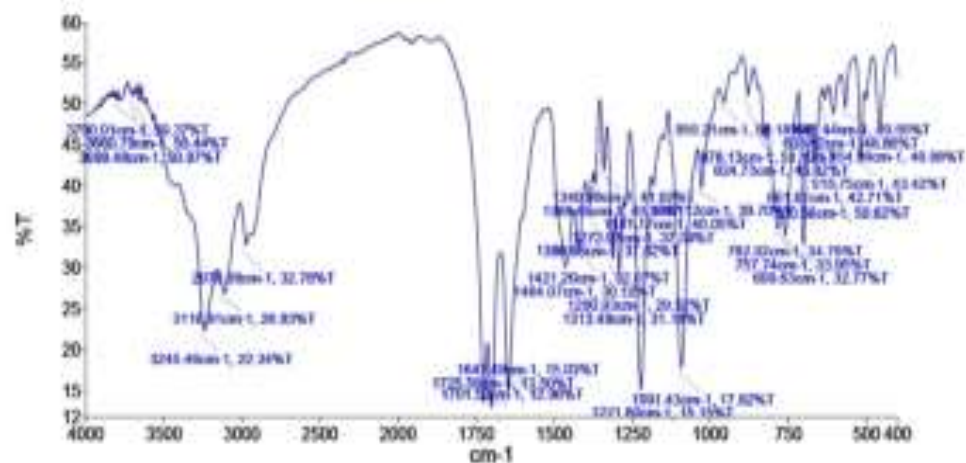
### Sample Details

Sample Name: Sylla-2\_001\_1  
 Sample Description: Sample DHPM-2 By labkem Date Monday, July 27 2015  
 Analyst: labkem  
 Creation Date: 7/27/2015 2:37:09 PM  
 X-Axis Units: cm-1  
 Y-Axis Units: %T

### Instrument Details

Instrument Model: Frontier FT-IR  
 Instrument Serial Number: 85772  
 Software Revision: CPU32 Main 00:09:3951 07-September-2011 11:49:41  
 Number of Scans: 2  
 Resolution: 2

### Spectrum



Name	Description
Sylla-2_001_1	Sample DHPM-2 By labkem Date Monday, July 27 2015

### Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
1	3790.01	50.37	-94.28	-1.79	3539.16	3736.1	3830.16	3736.1
2	3690.48	50.97	-61.58	-1.63	3736.1	3674.85	3736.1	3674.85
3	3660.79	50.44	-25.9	-1.91	3674.85	3649.33	3674.85	3649.33
4	3245.46	22.34	-1357.05	-11.31	3649.33	3161.28	3649.33	3161.28
5	3118.91	26.83	-360.12	-5.44	3161.28	3017.39	3161.28	3017.39
6	2978.68	32.78	2695.79	-5.88	3017.39	2009.52	3017.39	2009.52
7	1725.56	13.5	3408.36	-6.78	2009.52	1714.37	2009.52	1714.37

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Height (%T)	Start	End	Base1	Base2
8	1701.5	12.98	-170.07	-11.21	1714.37	1671.95	1714.37	1671.95
9	1647.49	15.03	-560.64	-19.56	1671.98	1517.11	1671.98	1517.11
10	1464.07	30.12	-483.64	-11.07	1517.11	1437.39	1517.11	1437.39
11	1421.2	32.67	-105.22	-5.88	1437.39	1399.42	1437.39	1399.42
12	1386.88	37.62	-41.94	-3.3	1399.42	1374.78	1399.42	1374.78
13	1368.88	40.38	-36.58	-3.79	1374.78	1353.29	1374.78	1353.29
14	1340.99	41.92	-71.68	-6.63	1353.29	1330.81	1353.29	1330.81
15	1313.49	31.14	-106.44	-9.25	1330.81	1303.64	1330.81	1303.64
16	1290.93	29.52	-95.02	-7.79	1303.64	1277.93	1303.64	1277.93
17	1272.97	37.39	-37.31	-2.84	1277.93	1257.58	1277.93	1257.58
18	1221.8	15.15	-849.99	-38.66	1257.58	1189.12	1257.58	1189.12
19	1181.17	40.05	-37.46	-2.36	1189.12	1134.51	1189.12	1134.51
20	1091.43	17.62	-1121.94	-29.22	1134.51	1039.73	1134.51	1039.73
21	1027.12	39.7	-145.32	-6.24	1039.73	974.12	1039.73	974.12
22	955.21	50.18	-65.23	-2.62	974.12	896.65	974.12	896.65
23	878.13	51.1	-60.06	-4.02	896.65	859.89	896.65	859.89
24	824.73	45.82	-23.05	-3.01	859.89	816.44	859.89	816.44
25	782.02	34.79	-129.4	-5.01	816.44	767.71	816.44	767.71
26	757.74	33.95	-98.64	-5.51	767.71	715.9	767.71	715.9
27	699.63	32.77	-297.95	-17.11	715.9	673.19	715.9	673.19
28	681.61	42.71	-82.53	-6.19	673.19	639.12	673.19	639.12
29	630.56	50.62	-13.07	-1.43	639.12	618.11	639.12	618.11
30	603.82	48.86	-59.47	-3.86	618.11	577.54	618.11	577.54
31	565.44	49.55	-57.03	-4.67	577.54	534.15	577.54	534.15
32	519.75	43.42	-243.71	-12.37	534.15	476.68	534.15	476.68
33	454.99	46.98	-207.25	-9.28	476.68	412.83	476.68	412.83

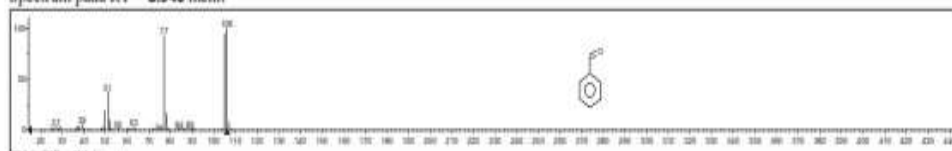


### 13. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon I menggunakan GC-MS



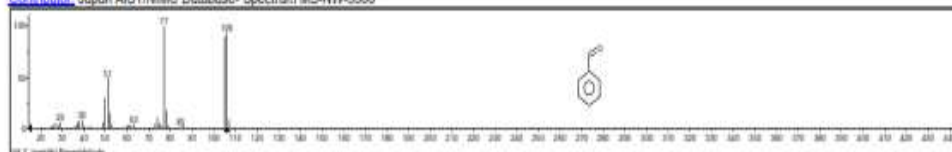
#### SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

Spectrum pada RT = 8.940 menit



Name: Benzaldehyde

Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-3506



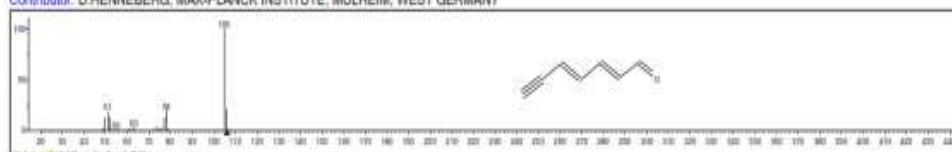
Name: Benzaldehyde

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center, 1990



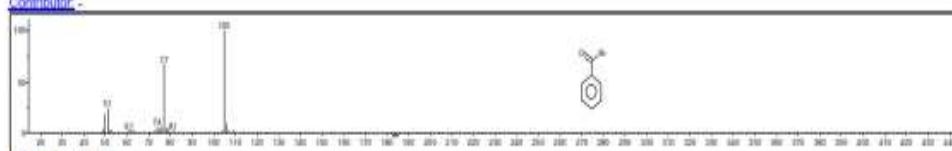
Name: Benzaldehyde

Contributor: D.HENNEBERG, MAX-PLANCK INSTITUTE, MULHEIM, WEST GERMANY



Name: 2,4-Heptadien-6-ynal, (E,E)-

Contributor: -

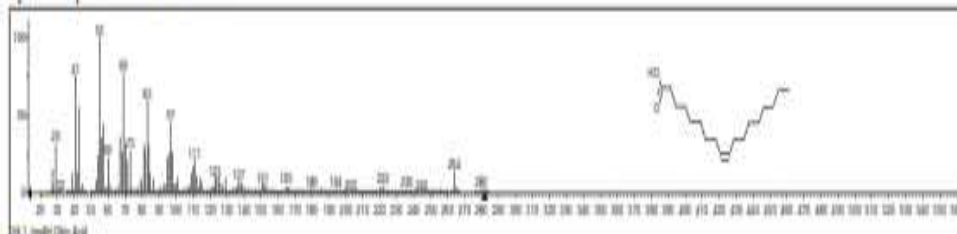


Name: Benzoyl bromide

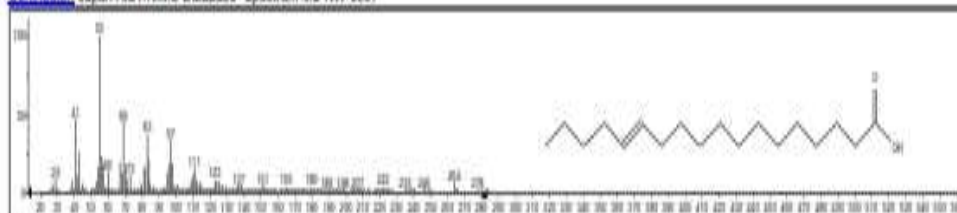
Contributor: Dennis Rohrbaugh, CBD/COM/ERDEC, Edgewood, MD

## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

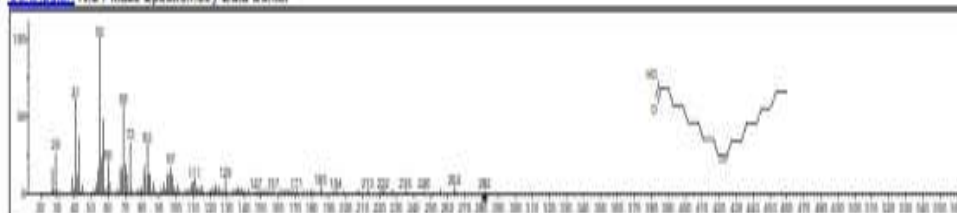
Spectrum pada RT = 24.417 menit



18:1, n-7(1) Oleic Acid

[Name: Oleic Acid](#)[Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-5537](#)

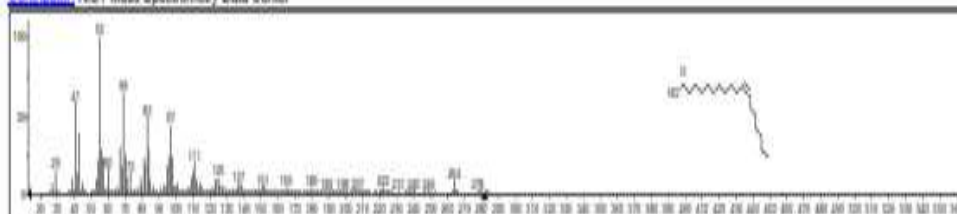
18:1, n-7(1) trans-13-Octadecenoic acid

[Name: trans-13-Octadecenoic acid](#)[Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center](#)

18:1, n-7(1) Oleic Acid

[Name: Oleic Acid](#)[Contributor: Chemical Concepts](#)

18:1, n-7(1) cis-13-Octadecenoic acid

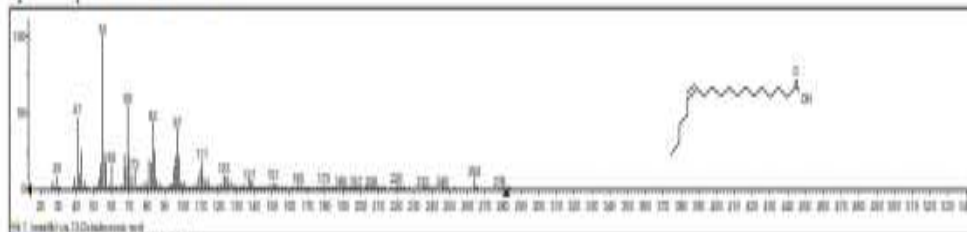
[Name: cis-13-Octadecenoic acid](#)[Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center](#)

18:1, n-7(1) cis-Vaccenic acid

[Name: cis-Vaccenic acid](#)[Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center](#)

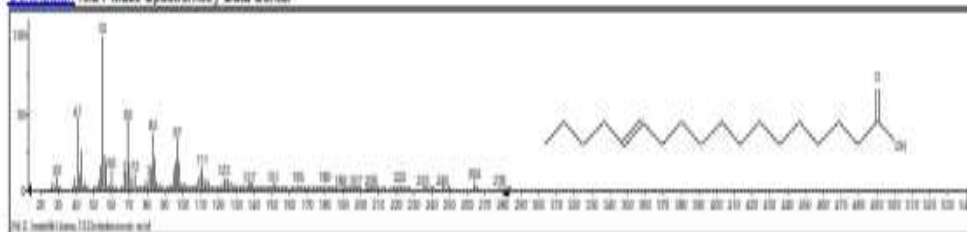
## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

Spectrum pada RT = 25.142 menit



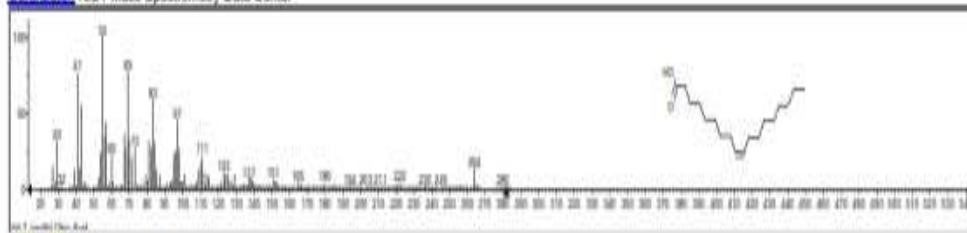
Name: cis-13-Octadecenoic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



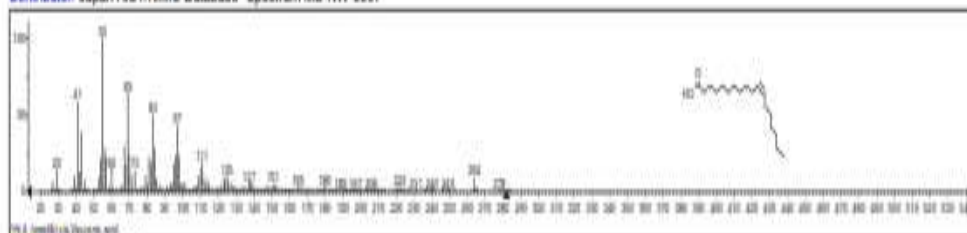
Name: trans-13-Octadecenoic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



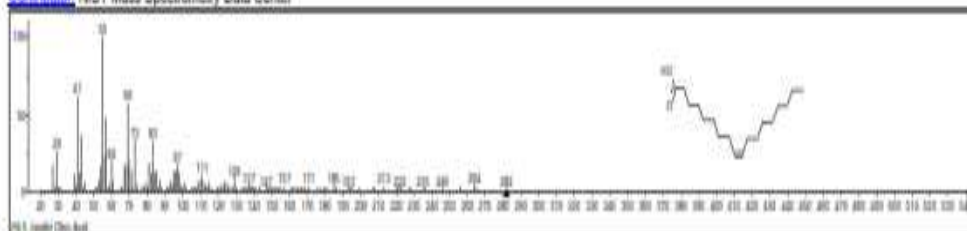
Name: Oleic Acid

Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-5537



Name: cis-Vaccenic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center

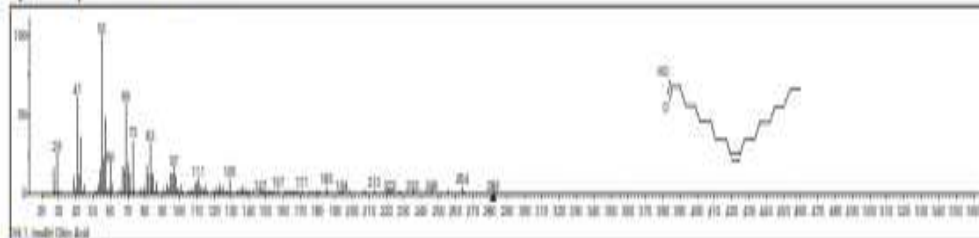


Name: Oleic Acid

Contributor: Chemical Concepts

## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

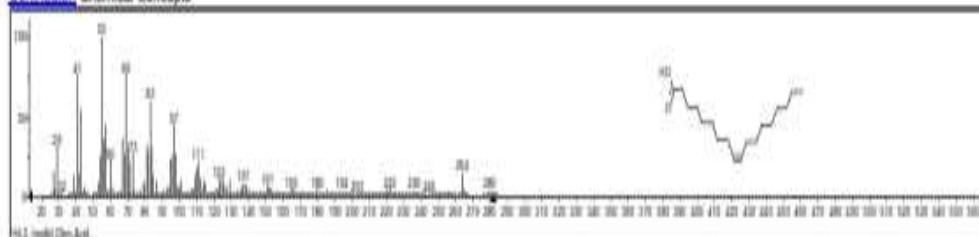
Spectrum pada RT = 25.557 menit



File: 1. result (Oleic Acid)

Name: Oleic Acid

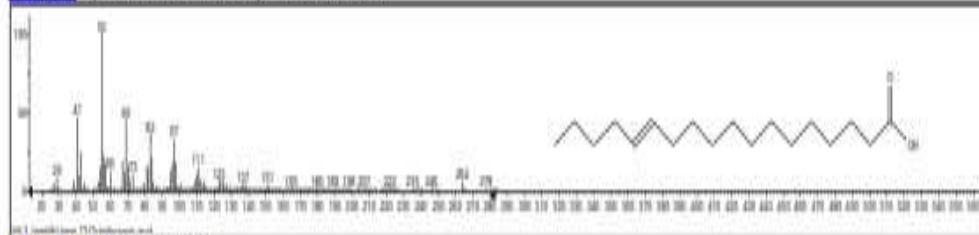
Contributor: Chemical Concepts



File: 1. result (Oleic Acid)

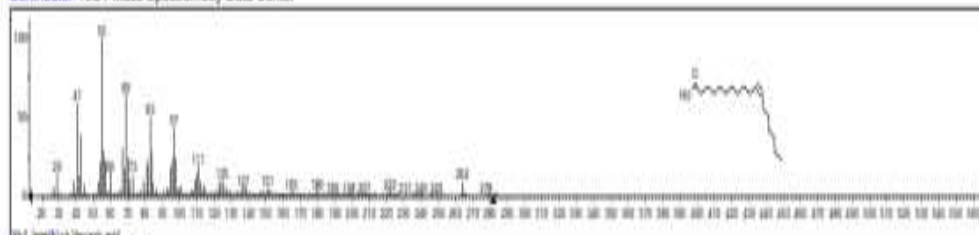
Name: Oleic Acid

Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-5537



Name: trans-13-Octadecenoic acid

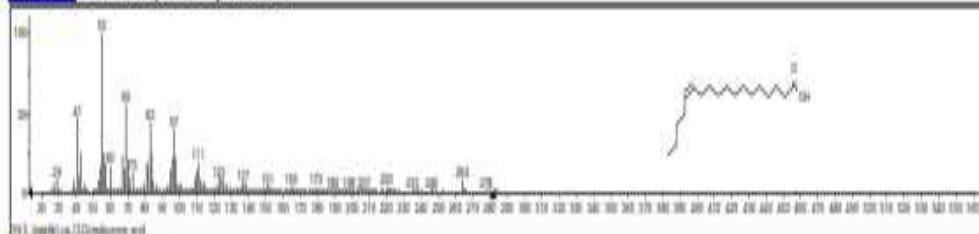
Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



File: 1. result (cis-Vaccenic acid)

Name: cis-Vaccenic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



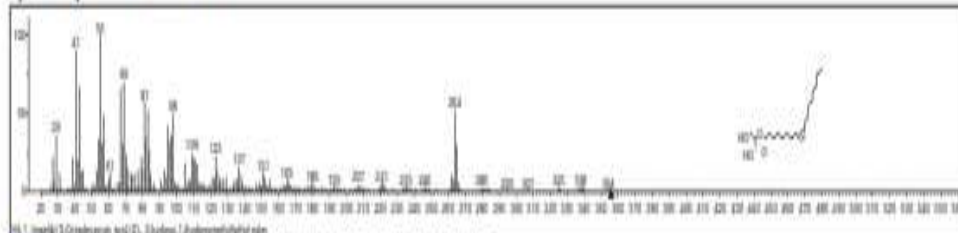
File: 1. result (cis-13-Octadecenoic acid)

Name: cis-13-Octadecenoic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center

## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

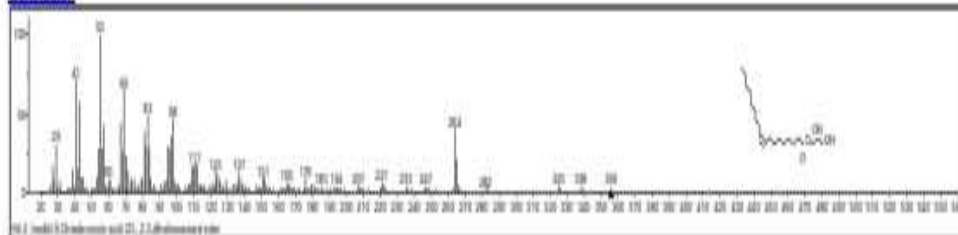
Spectrum pada RT = 26.608 menit



MS 1: msd015.0\Standard acid 21\_2\_3.d\data.ms

Name: 9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester / β-Monolein

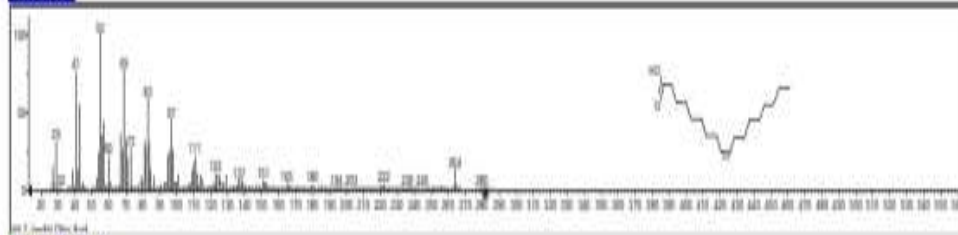
Contributor: -



MS 2: msd015.0\Standard acid 21\_2\_3.d\data.ms

Name: 9-Octadecenoic acid (Z)-, 2,3-dihydroxypropyl ester

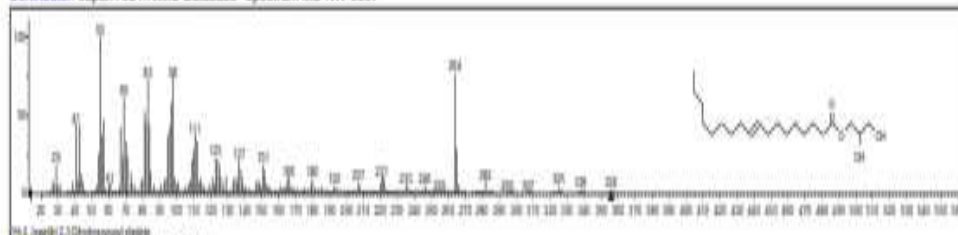
Contributor: -



MS 3: msd015.0\Acid

Name: Oleic Acid

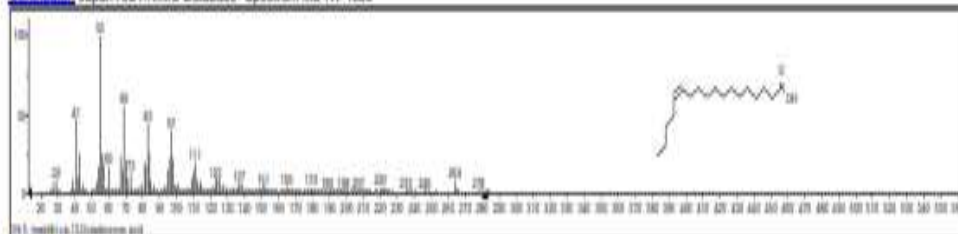
Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-5537



MS 4: msd015.0\2,3-Dihydroxypropyl ester

Name: 2,3-Dihydroxypropyl elaidate

Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-IW-4086



MS 5: msd015.0\13-Octadecenoic acid

Name: cis-13-Octadecenoic acid

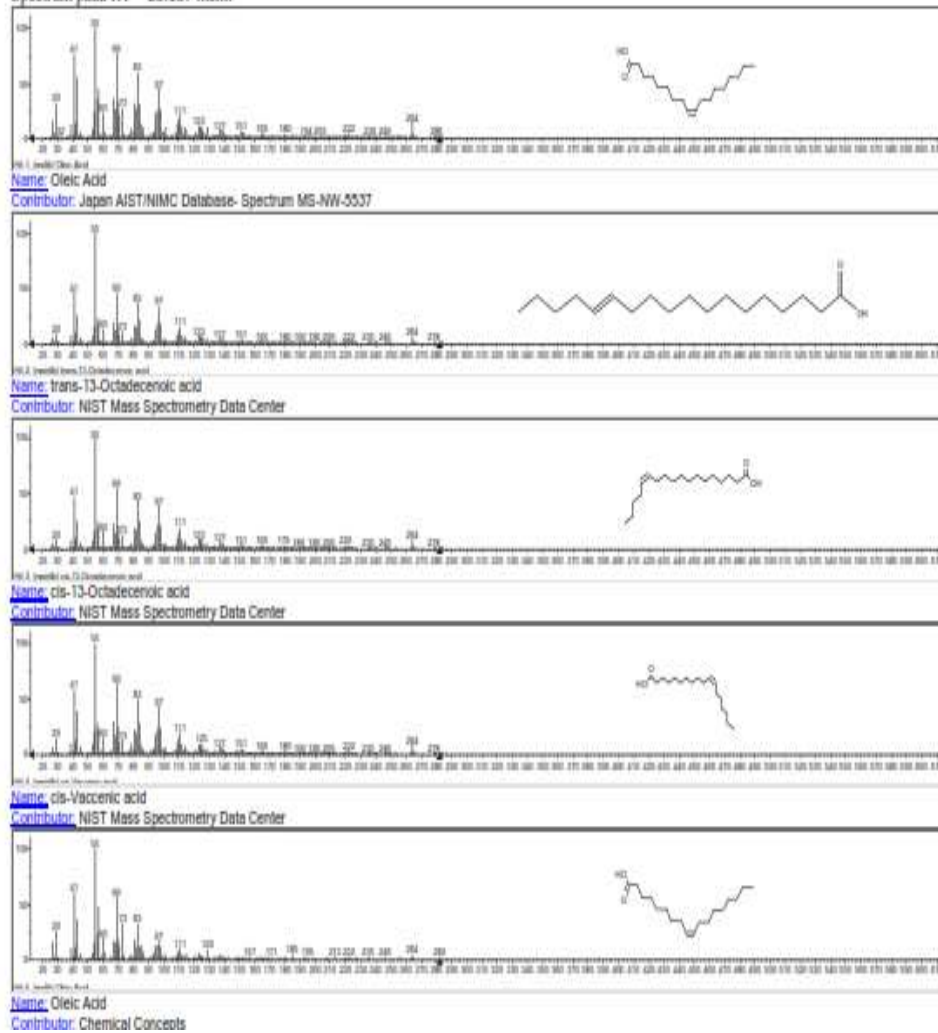
Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center

## 14. Hasil Analisis senyawa dihidropirimidinon II menggunakan GC-MS



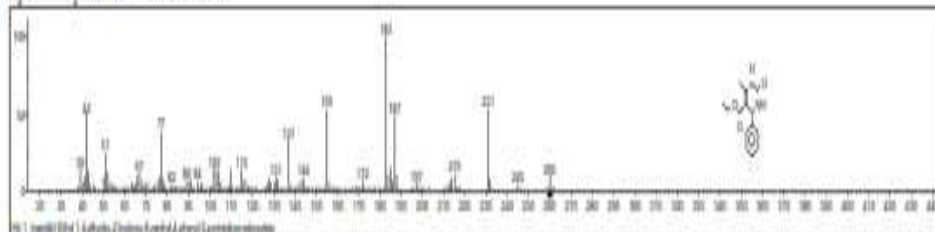
### SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

Spectrum pada RT = 25.137 menit



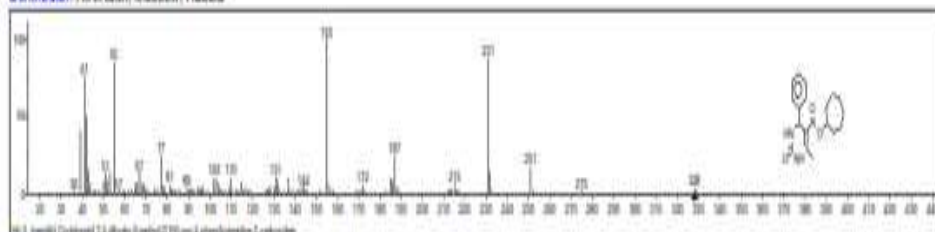
## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

Spectrum pada RT = 26.103 menit



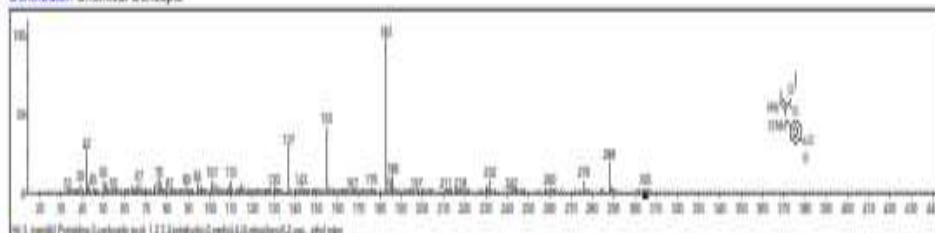
Name: Ethyl 1,4-dihydro-2-hydroxy-6-methyl-4-phenyl-5-pyrimidinecarboxylate

Contributor: AA.Kutin, Moscow, Russia



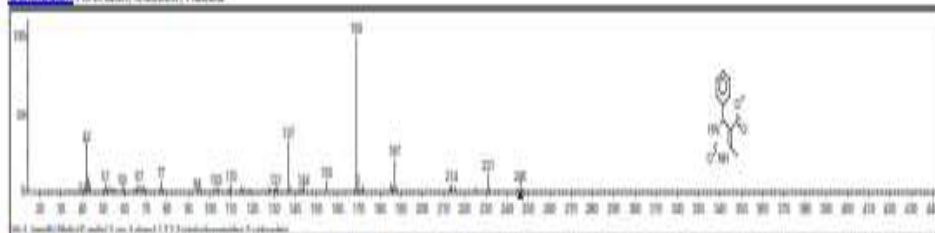
Name: Cycloheptyl 3,4-dihydro-6-methyl-2(1H)-oxo-4-phenylpyrimidine-5-carboxylate

Contributor: Chemical Concepts



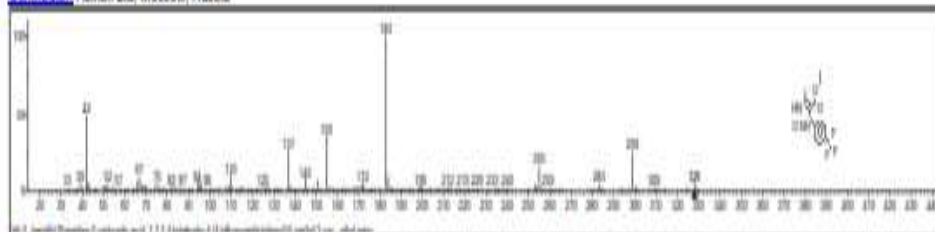
Name: Pyrimidine-5-carboxylic acid, 1,2,3,4-tetrahydro-6-methyl-4-(4-nitrophenyl)-2-oxo-, ethyl ester

Contributor: AA.Kutin, Moscow, Russia



Name: Methyl 6-methyl-2-oxo-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate

Contributor: Asinex Ltd, Moscow, Russia

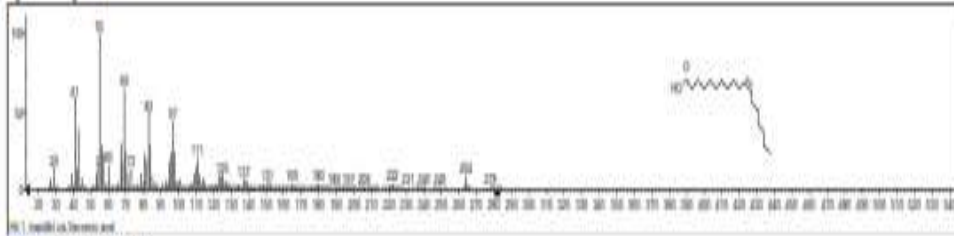


Name: Pyrimidine-5-carboxylic acid, 1,2,3,4-tetrahydro-4-(4-fluoromethylphenyl)-6-methyl-2-oxo-, ethyl ester

Contributor: AA.Kutin, Moscow, Russia

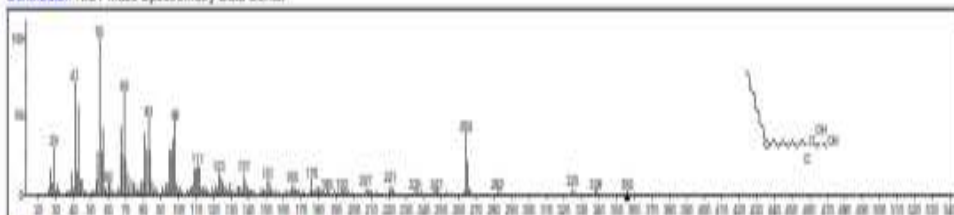
## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

Spectrum pada RT = 26.598 menit



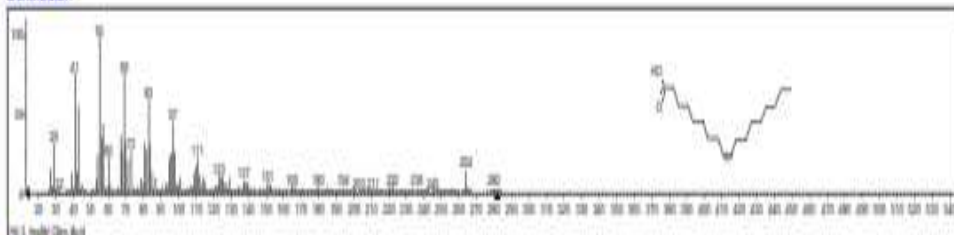
Name: cis-Vaccenic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



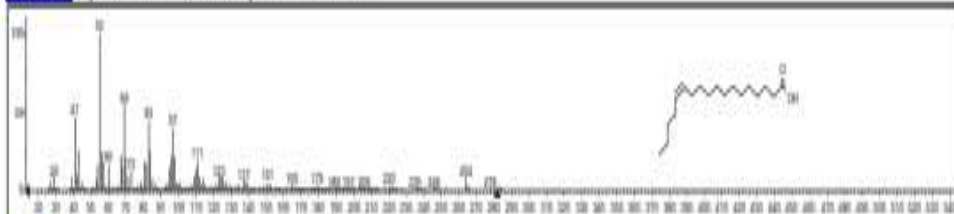
Name: 9-Octadecenoic acid (Z)-, 2,3-dihydroxypropyl ester

Contributor: -



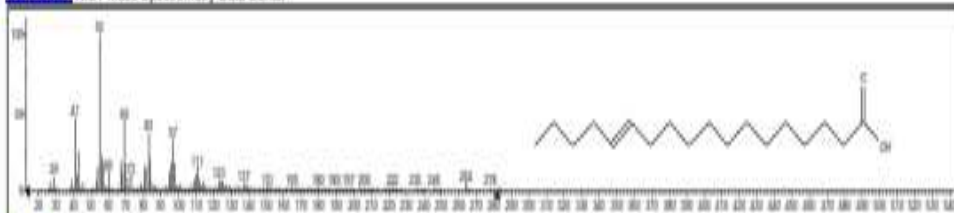
Name: Oleic Acid

Contributor: Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-5537



Name: cis-13-Octadecenoic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



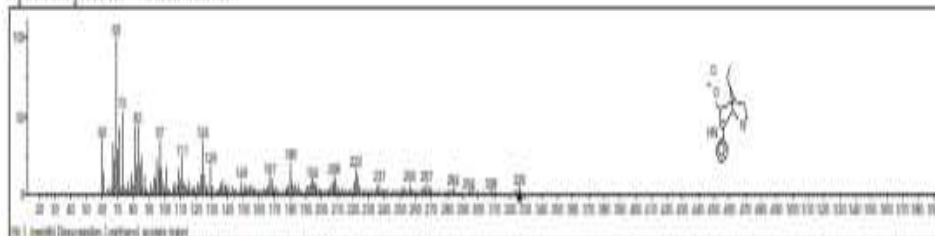
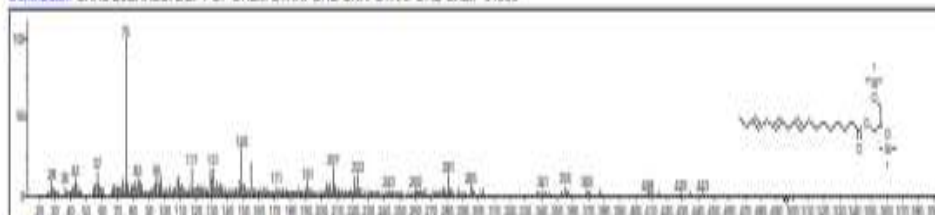
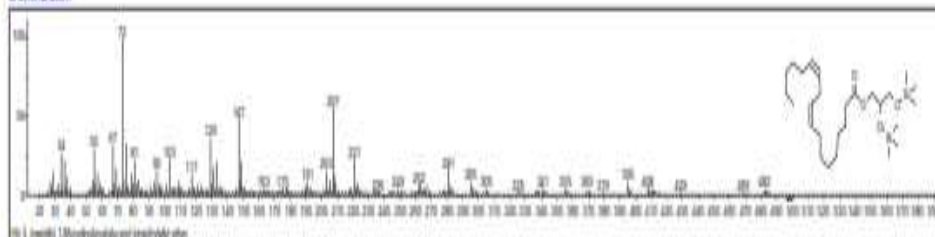
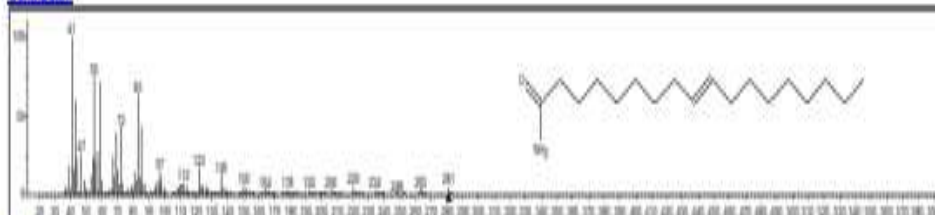
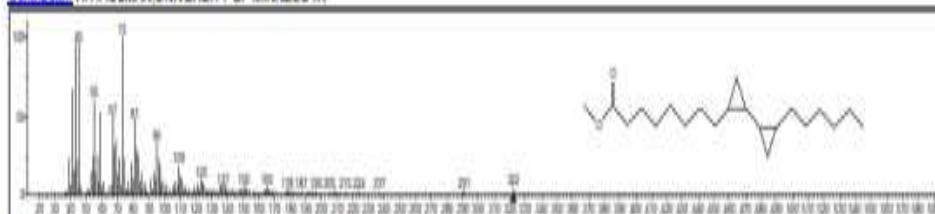
Name: trans-13-Octadecenoic acid

Contributor: NIST Mass Spectrometry Data Center



## SPEKTRUM HASIL ANALISA GC-MS DHPM

Spectrum pada RT = 29.304 menit

MS 1: *Dasymplocin-1-methanol, acetate (ester)***Name:** *Dasymplocin-1-methanol, acetate (ester)***Contributor:** CARL DJERASSI DEPT OF CHEM STANFORD UNIV STANFORD CALIF 94305MS 1: *9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2,3-bis(trimethylsilyloxy)propyl ester, (Z,Z,Z)-***Name:** *9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2,3-bis(trimethylsilyloxy)propyl ester, (Z,Z,Z)-***Contributor:** -MS 1: *1-Monolinoleoylglycerol trimethylsilyl ether***Name:** *1-Monolinoleoylglycerol trimethylsilyl ether***Contributor:** -MS 1: *9-Octadecenamide***Name:** *9-Octadecenamide***Contributor:** R.T.HOLMAN UNIVERSITY OF MINNESOTAMS 1: *[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester***Name:** *[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester***Contributor:** R.T.HOLMAN UNIVERSITY OF MINNESOTA

## 15. Dokumentasi Penelitian



Refluks natrium,  
etanol, dan etil asetat



Hasil refluks



Pemisahan campuran hasil  
reaksi dan larutan garam jenuh



Destilasi penurunan tekanan  
etil asetoasetat



Senyawa etil asetoasetat



Stirrer senyawa  
dihidropirimidinon



Campuran reaksi disaring



Filtrat hasil penyaringan



Hasil pengkristalan dalam kulkas



Kristal dihidropirimidinon



Larutan dihidropirimidinon  
yang akan diuji antibakteri