

**MODIFIKASI SENYAWA ARTONIN E DARI TUMBUHAN
KENANGKAN (*Artocarpus rigida*) MENGGUNAKAN $AlCl_3$ SERTA UJI
BIOAKTIVITASNYA TERHADAP BAKTERI *Bacillus subtilis***

(Hasil Penelitian)

Oleh

PUTRI RAMADHONA



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

ABSTRACT

MODIFICATION OF ARTONIN E COMPOUNDS FROM KENANGKAN PLANT (*Artocarpus rigidus*) USING AlCl_3 AND ITS BIOACTIVITY TEST ON *Bacillus subtilis* BACTERIA

By

Putri Ramadhona

This study aims to obtain artonin E- AlCl_3 complex compounds and to determine its bioactivity toward *Bacillus subtilis* bacteria. To achieve this objective, modifications were made using reactant which is AlCl_3 solution, the modified product in methanol was identified using TLC and UV-Vis spectrophotometer, the stability of the solution was tested using UV-Vis spectrophotometer, and bioactivity test was conducted on *Bacillus subtilis* bacteria. The result of this research showed that the complex of artonin E- AlCl_3 had been successfully modified in methanol, it was indicate by the difference of TLC pattern and there was a shift of bathochromic in band I of 78 nm and band II of 8 nm. The solution of the artonin E- AlCl_3 complex in methanol based on the UV-Vis spectrum has a higher stability compared to the solution of Artonin E compound in methanol, and has antibacterial activity toward *Bacillus subtilis* with strong category in concentration of 0.44 mg/disk.

Keywords: artonin E, Artonin E- AlCl_3 complex, chemical modification, *Bacillus subtilis*

ABSTRAK

MODIFIKASI SENYAWA ARTONIN E DARI TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida*) MENGGUNAKAN $AlCl_3$ DAN UJI BIOAKTIVITASNYA TERHADAP BAKTERI *Bacillus subtilis*

Oleh

Putri Ramadhona

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa kompleks artonin E- $AlCl_3$ dan mengetahui bioaktivitasnya terhadap bakteri *Bacillus subtilis*. Untuk mencapai tujuan tersebut, dilakukan modifikasi menggunakan pereaksi larutan $AlCl_3$, hasil modifikasi dalam metanol diidentifikasi menggunakan KLT dan spektrofotometer UV-Vis, kestabilan larutannya diuji menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dan dilakukan pengujian bioaktivitasnya terhadap bakteri *Bacillus subtilis*. Hasil penelitian menunjukkan telah berhasil dimodifikasi senyawa kompleks artonin E- $AlCl_3$ dalam metanol yang ditandai adanya perbedaan pola KLT yang dihasilkan, dan terjadi pergeseran batokromik pada pita I sebesar 78 nm dan pita II sebesar 8 nm. Larutan senyawa kompleks artonin E- $AlCl_3$ dalam metanol berdasarkan spektrum UV-Vis memiliki kestabilan yang lebih tinggi dibandingkan dengan larutan senyawa Artonin E dalam metanol, dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dengan katagori kuat dalam konsentrasi 0,44 mg/disk..

Kata kunci : artonin E, kompleks Artonin E- $AlCl_3$, modifikasi kimia, *Bacillus subtilis*

**MODIFIKASI SENYAWA ARTONIN E DARI TUMBUHAN
KENANGKAN (*Artocarpus rigida*) MENGGUNAKAN $AlCl_3$ SERTA UJI
BIOAKTIVITASNYA TERHADAP BAKTERI *Bacillus subtilis***

Oleh

PUTRI RAMADHONA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

Judul Skripsi : **MODIFIKASI SENYAWA ARTONIN E DARI
TUMBUHAN KENANGKAN (*Artocarpus rigida*)
MENGUNAKAN $AlCl_3$ DAN UJI
BIOAKTIVITASNYA TERHADAP BAKTERI
*Bacillus subtilis***

Nama Mahasiswa : **Putri Ramadhona**

No. Pokok Mahasiswa : 1217011042

Jurusan : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Ketua Jurusan Kimia

Pembimbing

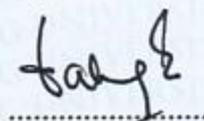
Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, M.T.
NIP 19740705 200003 1 001

Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.
NIP 19540510 198803 2 001

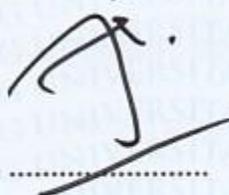
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

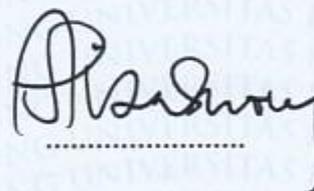
Ketua : **Prof. Dr. Tati Suhartati, M.S.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **Andi Setiawan, Ph.D.**



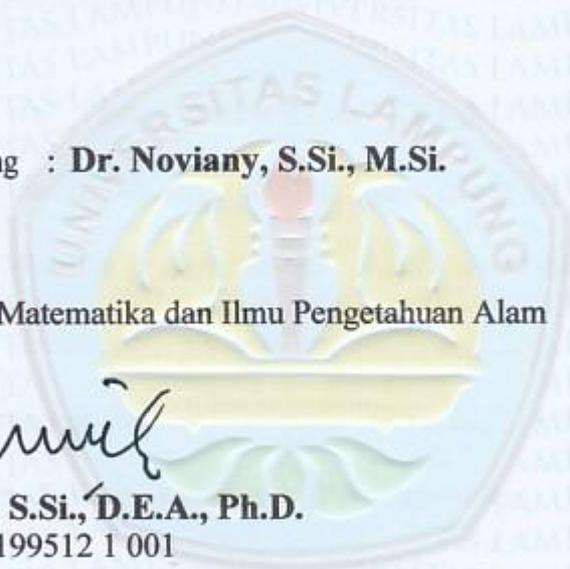
Penguji
Bukan Pembimbing : **Dr. Noviany, S.Si., M.Si.**



Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Prof. Warsito, S.Si., D.E.A., Ph.D.

NIP. 19710212 199512 1 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **07 Februari 2018**

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, pada tanggal 1 Maret 1995 sebagai anak bungsu dari lima bersaudara, putri dari pasangan Ir. Tjikmit dan Hermawiza S.Pd. Penulis menikah pada bulan Mei 2015 dengan seorang pemuda bernama Hengki Yuliansyah, S.I.Kom., dan kini telah dikaruniai seorang putri bernama Khansa Az-zahra Tsabita yang saat ini berusia 1 tahun 8 bulan.

Jenjang Pendidikan diawali dari Taman Kanak-kanak (TK) di TK Aisyah Muhammadiyah Bandar Lampung, yang diselesaikan dalam satu tahun pada tahun 2000. Sekolah Dasar (SD) Negeri 3 Labuhan Ratu diselesaikan pada tahun 2006. Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri 8 Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2009, dan Sekolah Menengah Atas di SMA Negeri 13 Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2012. Pada tahun 2012 Penulis diterima sebagai Mahasiswa Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung melalui jalur Undangan.

Pada tahun 2015 Penulis telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) selama 40 hari di Desa Wonokerto Kecamatan Daya Murni Kabupaten Tulang Bawang Barat, dan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Unila hingga tahun 2016. Penulis pernah mendapatkan beasiswa PPA selama dua periode yaitu pada tahun 2013/2014 dan 2014/2015. Penulis sudah aktif dalam organisasi sejak duduk dibangku kanak-kanak. Saat SMP dan SMA penulis aktif dalam Organisasi Siswa Intra Sekolah (OSIS) sebagai ketua umum OSIS pada tahun 2007/2008 dan 2010/2011. Selama menjadi mahasiswa Penulis aktif di Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMAKI) FMIPA Unila sebagai anggota

Kader Muda Himaki (KAMI) periode 2012-2013 dan anggota Bidang 3 HIMAKI periode 2013-2014. Penulis juga aktif di beberapa organisasi Fakultas dan Universitas diantaranya; Rohani Islam (ROIS) FMIPA unila sebagai anggota Biro Keputrian periode 2013-2014, Birohmah Unila sebagai anggota Badan Pemberdayaan Muslimah periode 2013-2014, Unit Kegiatan Mahasiswa Penelitian (UKM-P) sebagai kepala Departemen Eksakta periode 2014-2015, dan Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FMIPA sebagai sekretaris Departemen Advokasi dan Kesejahteraan Mahasiswa (Adkesma) periode 2014-2015.

Selama menjadi mahasiswa selain aktif dalam organisasi, Penulis juga sejak awal kuliah aktif dalam kegiatan didalam dan diluar kampus sebagai *Master of Ceremony* (MC), sejak tahun 2014 Penulis memulai bisnis di bidang kesehatan dan tergabung dalam suatu komunitas yang dikenal dengan Komunitas Amazing Truehealth, serta bersama suami mendirikan sebuah komunitas Juara yang dimulai dengan Lampung Juara dan Banten Juara pada tahun 2017 hingga sekarang.

MOTTO

“Man Jadda Wa Jadda”

“Kejarlah akhirat, maka dunia akan mengejarmu”

Janganlah kamu bersikap lemah dan janganlah (pula) kamu bersedih hati (Q.S. Ali Imran : 139)

dan janganlah kamu berputus asa dari rahmat Allah (Q.S. Yusuf : 87)

karena Sesungguhnya setelah kesulitan itu ada kemudahan (Q.S. Al. Insyirah : 5).

“Apa yang kamu lakukan namun tidak orang lain lakukan, maka suatu saat kamu akan mendapatkan apa yang tidak orang lain dapatkan”

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”
(Q.S. Al-Fatihah : 1)

Kupersembahkan karya ini kepada :

ALLAH S.W.T pemilik jiwa ragaku, yang telah menganugerahkan begitu banyak kebahagiaan dan pelajaran dalam hidupku serta Nabi Muhammad SAW sebagai suri tauladanku

Ayahanda Ir. Tjikmit dan Ibunda Hermawiza, S.Pd tercinta yang telah memberikan limpahan doa, kasih sayang, merawat, mendidik, mengajarkan banyak kebaikan selama ini. Terima kasih Ma, Pa. Kalianlah semangat ku menyelesaikan penelitian dan karya tulis ini. Juga untuk suamiku tercinta Hengki Yuliansyah S.I.Kom dan anakku terkasih Khansa Azzahra Tsabita yang selalu sabar mendukung, dan mendampingi hingga karya tulis ini dapat ku selesaikan. Oleh karena itu, izinkan aku mempersembahkan sebuah karya kecil ini sebagai ungkapan rasa terima kasih dan hormatku kepada Mama, Papa, Suamiku dan anakku untuk semua pengorbanan yang telah kalian berikan untukku yang mungkin takkan pernah dapat terbalas oleh apapun dan sampai kapanpun.

Abangku ringga, kakak-kakakku (kak Rani, kak Indah, kak Bunga), dan segenap Keluarga besarku yang selalu mendoakan keberhasilanku,

Rasa hormat dan terimakasihku kepada pembimbing penelitianku Ibu Prof. Dr. Tati Suhartati, M. S. Yang selalu sabar membimbingku dan memotivasiku hingga karya ini dapat ku selesaikan.

Rasa hormat dan terimakasihku kepada:

*Pembimbing akademikkku Bapak Drs. R. Supriyanto, M.S.
Penguji penelitianku Bapak Andi Setiawan Ph.D, dan Ibu Noviany, Ph.D
Dosen-dosen dan Guru-guru yang selalu membagi ilmunya untukku,*

Sahabat dan teman-temanku yang selalu berbagi kebahagiaan,

dan Almamaterku tercinta.

SANWACANA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.,

Alhamdulillah puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul, ” **Modifikasi Senyawa Artonin E dari Tumbuhan Kenangan (*Artocarpus rigida*) menggunakan $AlCl_3$ dan Uji Bioaktivitasnya terhadap Bakteri *Bacillus subtilis***“ sebagai salah satu syarat dalam meraih gelar Sarjana Sains pada program studi kimia FMIPA Universitas Lampung.

Sholawat teriring salam selalu tercurah kepada suri tauladan terbaik nabi Muhammad SAW beserta para sahabat dan keluarganya, semoga kita termasuk kedalam umatnya yang mendapatkan *syafa'at* Beliau di *yaumul akhir* nanti, *aamiin*.

Dalam menyelesaikan skripsi ini Penulis tidak luput dari bimbingan, arahan, serta bantuan dari berbagai pihak, untuk itu Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Mama dan Papa yang sangat aku cintai. Ibunda tercinta (Hermawiza S.Pd.) dan Ayahanda tersayang (Ir. Tjikmit) yang selalu memberikan kasih sayang, senantiasa sabar memberikanku nasehat, tak henti memanjatkan do'a demi keberhasilanku, memberikan motivasi dan dukungan serta senyum tulus

kepada Penulis, serta senantiasa memberikan motivasi, mengajarkanku untuk menjadi orang yang kuat dan berguna bagi orang lain. Terima kasih dengan sangat tulus dan ikhlas ku ucapkan atas segala hal terbaik yang telah diberikan kepadaku, yang takkan pernah tergantikan dengan apapun. Serta kedua mertuaku ibunda Zainab dan ayahanda Lim Kim Yu atas segala cinta, kasih, dan motivasi yang diberikan kepada Penulis.

2. Suamiku tercinta (Hengki Yuliansyah, S.I.Kom.) yang selalu memberikan motivasi, arahan, kasih sayang, pengorbanan, dan cinta yang tiada hentinya kepada Penulis, dan dengan sabar dan kasih selalu kebersamai Penulis dalam suka dan duka. Semoga Allah senantiasa memberkahi keluarga kita.
3. Ibu Prof. Dr. Tati Suhartati, M. S., selaku pembimbing utama yang dengan sabar telah banyak memberikan pengetahuan, gagasan, bimbingan, bantuan, dukungan, arahan, motivasi, saran dan kritik kepada Penulis dalam proses perencanaan dan pelaksanaan penelitian serta penulisan skripsi ini. Semoga Allah membalas kebaikan Ibu dengan limpahan Rahmat dan Keberkahan dari-Nya.
4. Bapak Andi Setiawan, Ph.D. dan Ibu Dr. Noviany, S.Si., M.Si. selaku pembahas yang telah memberikan arahan, saran dan kritik sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
5. Bapak Drs. Supriyanto, M. S., selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan, dukungan, motivasi, informasi, saran dan kritik yang sangat bermanfaat kepada Penulis.
6. Bapak Prof. Warsito, S.Si., D.E.A., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

7. Bapak Prof. Suharso, Ph.D. selaku mantan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
8. Bapak Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, M. T., selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
9. Bapak Ibu dosen Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung atas segala ilmu yang telah diberikan kepada Penulis selama menjalani perkuliahan di Kimia FMIPA ini.
10. Anakku tersayang Khansa Az-zahra Tsabita atas segala pengorbanannya untuk mengizinkan Penulis menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini, serta sebagai motivator Penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini. Kehadiranmu adalah kado terindah yang Allah titipkan untuk Ayah dan Bunda.
11. Abangku tersayang Ringga Oktobara, S.Pt., kakak-kakakku tersayang (Rani Sari Hermita, S.Si., Nur Indah Rahmawati, M.Pd., Citra Bunga Mulia, S.Kom.) atas semangat, motivasi, keceriaan dan canda tawa yang tercipta selama ini. Kehadiran kalian adalah hal yang tak ternilai harganya dalam hidupku.
12. Segenap keluarga besar yang selalu memberikan motivasi, dukungan dan do'a untuk keberhasilan Penulis.
13. Mba Wiwid, Mba Liza, Pak Gani, Pak Jon, Bu Ani, Mba Nora atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada Penulis.
14. Rekan-rekan satu bimbingan penelitian (kak Hernawan, kak Juned, mba Mirfat, kak Rio, Susi, ajeng, Ismi, Nurul, Badi, Vicka, Arni, Inggit, juga adik-adik semua) , dan rekan-rekan penelitian di Laboratorium Kimia Organik

(Tazki, Yepi, Tiara, Arif, Ningrum, Radius, Anggun, Erva, Nesia, Siti, Dona, dkk) untuk semangat dan motivasinya.

15. Teman-teman seperjuangan Angkatan 2012 : Adi, Adit, Adam, Ajeng, Ana, Arif, Welda, Arya, Atma, Imani, Ningrum, Debby, Dery, Dedew, Didi, Dwi, Edi, Eka, Elsa, Lita, Febi, Fenti, Febita, Ferdinand, Fifi , Handri, Hiqi, Iin, Indry, Intan, Jeje, Jenny, Anwar, Rizal, Meta, Murni, Nila, Radius, Riandra, Rifki, Rio, Putri, Ruli, Ruwaidah, Ais, Imah, Sofian, Sukamto, Dela, Syathira, Reno, Debo, Tri, Ulfatun, Wiwin, Yunsi, dan Zubaidi. Terima kasih atas kebersamaannya selama ini.
16. Keluarga Besar KAT, KAT Juara, dan Komunitas Lampung Juara atas segala dukungan dan semangatnya. Sukses untuk kita semua.
17. Teman-teman Angkatan 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, dan 2016 FMIPA Unila atas segala dukungannya.
18. Teman-teman KKN dan keluarga besar di Desa Wonokerto, kecamatan Daya Murni, Kabupaten Tubabar, atas segala kasih, cinta, dan dukungannya kepada Penulis.
19. Teman-teman BEM FMIPA periode 2014/2015 dan UKM-P Unila periode 2013/2014 serta 2014/2015 atas segala dukungannya.
20. Seluruh keluarga besar FMIPA Unila.
21. Almamater tercinta Universitas Lampung.
22. Semua pihak yang telah membantu dan mendukung Penulis dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penulis berharap semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, 21 Februari 2018

Penulis,

Putri Ramadhona

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan Penelitian.....	3
C. Manfaat Penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Senyawa Flavonoid	5
B. Artonin E	7
C. Modifikasi menggunakan $AlCl_3$	8
D. Senyawa Kompleks	12
E. Stabilitas Ion Kompleks	13
F. Spektrofotometri Ultraungu-Tampak (UV-Vis).....	15
G. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	17
H. Bakteri	19
I. <i>Bacillus subtilis</i>	22
III. METODE PENELITIAN.....	24
A. Waktu dan Tempat Penelitian	24
B. Alat dan Bahan	24
C. Prosedur Penelitian.....	25
1. Analisis Kemurnian	25
2. Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi $AlCl_3$	26
2.1 Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi $AlCl_3$ Berlebih.....	26

2.2 Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3 Berdasarkan Perhitungan Stoikiometri	27
2.2.1 Cara 1	27
2.2.2 Cara 2	28
3. Uji Bioaktivitas Antibakteri <i>Bacillus subtilis</i>	28
3.1 Steriliasi Alat	29
3.2 Penyiapan Media	29
3.3 Pembuatan Biakan Aktif	29
3.4 Uji Antibakteri	29
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Analisis Kemurnian Sampel	31
B. Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3	32
1. Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3 Berlebih	33
2. Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3 Berdasarkan Perhitungan Stoikiometri	36
2.1 Cara 1	36
2.2 Cara 2	39
C. Uji Bioaktivitas Antibakteri <i>Bacillus subtilis</i>	44
V. SIMPULAN DAN SARAN	47
A. Simpulan	47
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	53
1. Diagram Alir Modifikasi	54
2. Jumlah Sampel Kristal Artonin E	57
3. Perhitungan modifikasi senyawa artonin E dengan AlCl_3	58
4. Perhitungan modifikasi senyawa artonin E dengan AlCl_3	60
5. Pembuatan Larutan Uji Bioaktivitas Antibakteri	64

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rentang serapan spektrum Ultraungu-Tampak untuk flavonoid.	16
2. Kelarutan AlCl_3 berdasarkan rentang penguapan H_2O dalam AlCl_3	36
3. Perbandingan data spectrum UV-Vis senyawa artonin E kristal k17'KCV1, k20'KCV1 dan senyawa hasil modifikasi menggunakan AlCl_3 bebas H_2O	37
4. Data spektrum UV-Vis sebelum dan sesudah modifikasi	39
5. Perbandingan data spektrum UV-Vis senyawa artonin E kristal k20'KCV1 dengan hasil modifikasi senyawa Artonin E kristal k20'KCV1 menggunakan AlCl_3	43
6. Data kestabilan spektrum UV-Vis senyawa artonin E kristal k20'KCV1 dengan hasil modifikasi senyawa Artonin E kristal k20'KCV1 menggunakan AlCl_3	43
7. Data hasil pengukuran zona hambat dari senyawa artonin E dan hasil modifikasinya terhadap bakteri <i>Bacillus sp</i> dengan waktu inkubasi selama 24 jam	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka dasar flavonoid	6
2. Tiga jenis flavonoid	6
3. Struktur dari senyawa artonin E.....	8
4. Peluang pengembangan kimia bahan alam	9
5. Struktur alumunium klorida	10
6. Kompleks tahan asam antara Al^{3+} dan $-OH$	11
7. Struktur kompleks flavon- $AlCl_3$	11
8. <i>Bacillus subtilis</i>	23
9. Kromatogram KLT kristal A'B'' dengan eluen etil asetat/n-heksana 50%	32
10. Kromatogram hasil KLT artonin E kristal (A'B''= S, k14'KCV3= 1, k15'KCV3= 2, k17'KCV1= 3, k18'KCV3= 4, k20'KCV1= 5) dengan eluen n-heksana/etil asetat 40%	32
11. Larutan artonin E- $AlCl_3$ dalam pelarut metanol dan kloroform	33
12. Setelah dipisahkan (a) larutan kloroform (b) larutan metanol	34
13. Hasil KLT artonin E dengan (a) kloroform (b) metanol dengan eluen etil asetat/n-heksana 1:1	34

14. Hasil modifikasi senyawa kompleks artonin E- AlCl_3 berlebih dalam larutan (a) kloroform (b) metanol	35
15. Perbandingan kromatogram KLT hasil modifikasi 2.1 dengan artonin E kristal A'B'' menggunakan eluen etil asetat/n-heksana 1:1	35
16. larutan hasil modifikasi artonin E kristal k20'KCV1 menggunakan AlCl_3 (cara 1)	38
17. Larutan (a) artonin E kristal k20'KCV1 (b) hasil modifikasi artonin E kristal k20'KCV1 menggunakan AlCl_3 (cara 2)	40
18. Kromatogram hasil KLT larutan kompleks artonin E- AlCl_3 dan artonin-E kristal k20'KCV1 menggunakan eluen etil asetat/n-heksana 2:3.	41
19. Struktur kompleks Artonin E- AlCl_3	41
20. Spektrum UV senyawa artonin E kristal k20'KCV1 dengan hasil modifikasi senyawa artonin E kristal k20'KCV1 menggunakan AlCl_3	42
21. Hasil uji bioaktivitas antibakteri terhadap <i>Bacillus subtilis</i>	45

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dewasa ini pengobatan di bidang kedokteran seringkali tidak terlepas dari penggunaan antibiotik. Menurut Blair *et al.* (2015), pemberian antibiotik secara terus-menerus dapat menyebabkan bakteri menjadi resisten. Salah satu mikroba golongan bakteri yaitu *Bacillus subtilis*. Bakteri jenis ini dapat menyebabkan kerusakan pada makanan kaleng yang juga dapat mengakibatkan gastroenteritis pada manusia. Gastroenteritis ini merupakan peradangan yang terjadi pada lambung, usus besar, dan usus halus yang disebabkan oleh infeksi makanan yang mengandung bakteri atau virus, gejalanya berupa diare bahkan terkadang disertai muntah-muntah (Graumann, 2007). Karena itulah perlu adanya penelitian mengenai obat baru untuk membunuh bakteri (Blair *et al.*, 2015).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional secara konvensional telah banyak dilakukan oleh masyarakat, pada tahun 1985 WHO (World Health Organization) memprediksi lebih dari 80 % populasi di dunia menggunakan tumbuhan sebagai bahan obat-obatan untuk memelihara kesehatan primernya (Peters dan Whitehouse, 2000), dan untuk mengatasi berbagai penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri dan virus (Herbert, 1996). Di antara tumbuhan

yang banyak digunakan yaitu berasal dari genus *Artocarpus* yang telah terbukti banyak mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai senyawa obat (Nurachman, 2002). Salah satu senyawa flavonoid yaitu Artonin E.

Artonin E merupakan salah satu senyawa flavonoid yang telah berhasil diisolasi dari tanaman genus *Artocarpus*, di antaranya spesies *Artocarpus teysmanii* (Tukiran, 1997), *Artocarpus rotunda* (Suhartati *et al.*, 1999), *Artocarpus atlitis* (Boonphong *et al.*, 2007), keluwih (*A. communis* J.R. & G.) (Qadri, 2010), dan *Artocarpus rigida* (Hernawan, 2008). Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*, juga sitotoksik terhadap sel leukemia murine P388, yang diisolasi dari kulit *Artocarpus rigida* Blume (Suhartati *et al.*, 2008), selain itu senyawa ini juga menunjukkan antiplasmodial (Boonphong *et al.*, 2007) yang merupakan protozoa parasit yang dapat menyebabkan penyakit malaria.

Menurut Hakim *et al.* (2005) nilai-nilai kimia dan biologi tumbuhan dapat ditingkatkan melalui rekayasa biologi, ataupun modifikasi suatu senyawa yang akan menjadi landasan baru pengembangan kimia bahan alam. Salah satu terobosan yang dapat dilakukan dalam pengembangan kimia bahan alam yaitu melalui pengembangan modifikasi kimianya (Kaban, 2009).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan modifikasi senyawa artonin E dari kulit batang tumbuhan kenangan (*Artocarpus rigida*) menggunakan anhidrida aseat dengan katalis piridina membentuk gugus ester (Nurjannah, 2013), dan

menggunakan AlCl_3 (Dendiko, 2013), serta hasil modifikasi menggunakan AlCl_3 diuji bioaktivitasnya (Hasanah, 2016), namun pada penelitian tersebut senyawa kompleks Artonin E- AlCl_3 yang dihasilkan belum mendapatkan hasil yang diinginkan, dan sejauh ini belum diketahui kestabilan dari senyawanya. Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai modifikasi dan identifikasi senyawa artonin E menggunakan AlCl_3 , serta uji bioaktivitasnya terhadap bakteri *Bacillus subtilis*.

B. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mendapatkan senyawa kompleks hasil modifikasi Artonin E menggunakan AlCl_3 .
2. Mengidentifikasi senyawa kompleks Artonin E- AlCl_3 yang didapatkan.
3. Menguji kestabilan senyawa artonin E dengan senyawa kompleks Artonin E- AlCl_3 yang dihasilkan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.
4. Melakukan uji bioaktivitas antibakteri hasil modifikasi terhadap bakteri *Bacillus subtilis*.

C. Manfaat Penelitian

Senyawa kompleks yang didapat dari hasil modifikasi Artonin E menggunakan AlCl_3 ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hasil identifikasi dan kestabilan senyawanya, serta bioaktivitasnya terhadap bakteri *Bacillus subtilis*,

sehingga dapat dijadikan sebagai dasar acuan untuk penelitian selanjutnya.

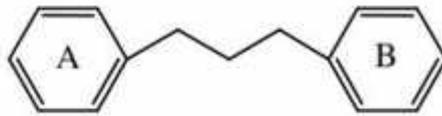
Informasi ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan senyawa bahan alam khususnya mengenai senyawa Artonin E yang dapat dimodifikasi dan dipergunakan sebagai solusi dalam dunia pengobatan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Senyawa Flavonoid

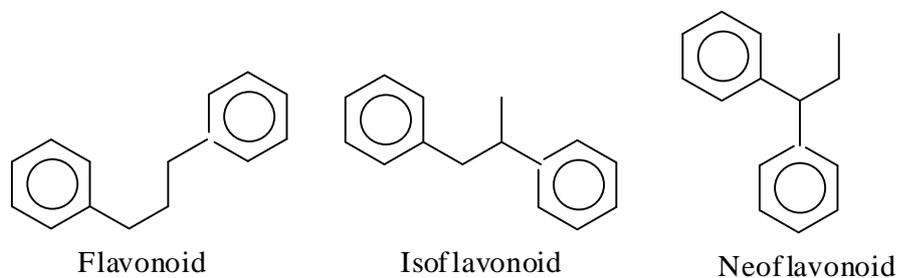
Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau dengan pengecualian alga (Achmad, 1986). Pada umumnya flavonoid terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, nektar, bunga, buah buni, dan biji. Hanya sedikit saja catatan yang melaporkan adanya flavonoid pada hewan, misalnya dalam kelenjar bau berang-berang, 'propolis' (sekresi lebah) dan di dalam sayap kupu-kupu; itu pun dengan anggapan bahwa flavonoid tersebut berasal dari tumbuhan yang menjadi makanan hewan tersebut dan tidak di biosintesis di dalam tubuh mereka (Markham, 1988). Banyaknya senyawa flavonoid di alam bukan disebabkan oleh banyaknya variasi struktur, melainkan disebabkan oleh tingkat hidroksilasi, alkoksilasi, atau glikosilasi dari struktur flavonoid tersebut (Achmad, 1986).

Menurut Markham (1988), Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mengandung C_{15} terdiri dari dua inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga satuan karbon. Golongan flavonoid dapat juga digambarkan sebagai deretan senyawa C_6 - C_3 - C_6 yang berarti bahwa kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C_6 (cincin benzena) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon.



Gambar 1. Kerangka dasar flavonoid (Robinson, 1995).

Kerangka dasar ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yaitu flavonoid (1,3-diaril propana), isoflavonoid (1,2-diaril propana), neoflavonoid (1,1-diaril propana) seperti ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Tiga jenis flavonoid (Achmad, 1986).

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol alam terbesar (Harborne, 1996), dan merupakan senyawa pereduksi yang baik juga mampu menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzim maupun non enzim. Selain itu flavonoid juga bertindak sebagai penampung radikal hidroksi dan superoksida yang baik sehingga dapat melindungi membran lipid terhadap reaksi yang dapat merusak. Adanya aktivitas antioksidan dalam suatu flavonoid dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional sebagai obat (Robinson, 1995).

Flavonoid yang terdapat dalam tanaman digolongkan menjadi dua yaitu glikosida dan aglikon. Glikosida merupakan flavonoid yang mengandung gugus gula dan

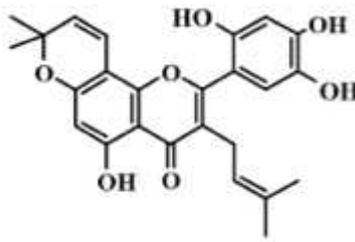
cenderung bersifat polar sehingga flavonoid akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan air.

Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air. Sebaliknya, aglikon yang kurang polar seperti isoflavan, flavanon, dan flavon, serta flavonol yang termetoksilasi cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti eter dan kloroform (Markham, 1988).

Flavonoid disebut sebagai “respon biologis pengubah alami” yang telah dibuktikan secara eksperimental pada kemampuannya untuk memodifikasi reaksi tubuh terhadap virus, karsinogen, dan menunjukkan anti-alergi, anti-inflamasi, anti-mikroba dan anti-kanker (Harborne, 1996). Modifikasi flavonoid lebih lanjut terjadi pada berbagai tahap dan menghasilkan penambahan atau pengurangan hidroksilasi, metilasi gugus hidroksi, isoprenilasi gugus hidroksi, metilasi gugus orto-dihidroksi, dimerisasi, pembentukan bisulfat, dan glikosida gugus hidroksi (Markham, 1988).

B. Artonin E

Artonin E merupakan salah satu senyawa flavon terprenilasi yang telah berhasil diisolasi dari beberapa spesies tumbuhan genus *Artocarpus* diantaranya *Artocarpus teysmanii* (Tukiran, 1997), *Artocarpus rotunda* (Suhartati *et al.*, 1999), *Artocarpus atlitis* (Boonphong *et al.*, 2007), keluwih (*A. communis* J.R. & G.) (Qadri, 2010), dan *Artocarpus rigida* (Hernawan, 2008). Struktur dari senyawa Artonin E dapat dilihat pada Gambar 3.



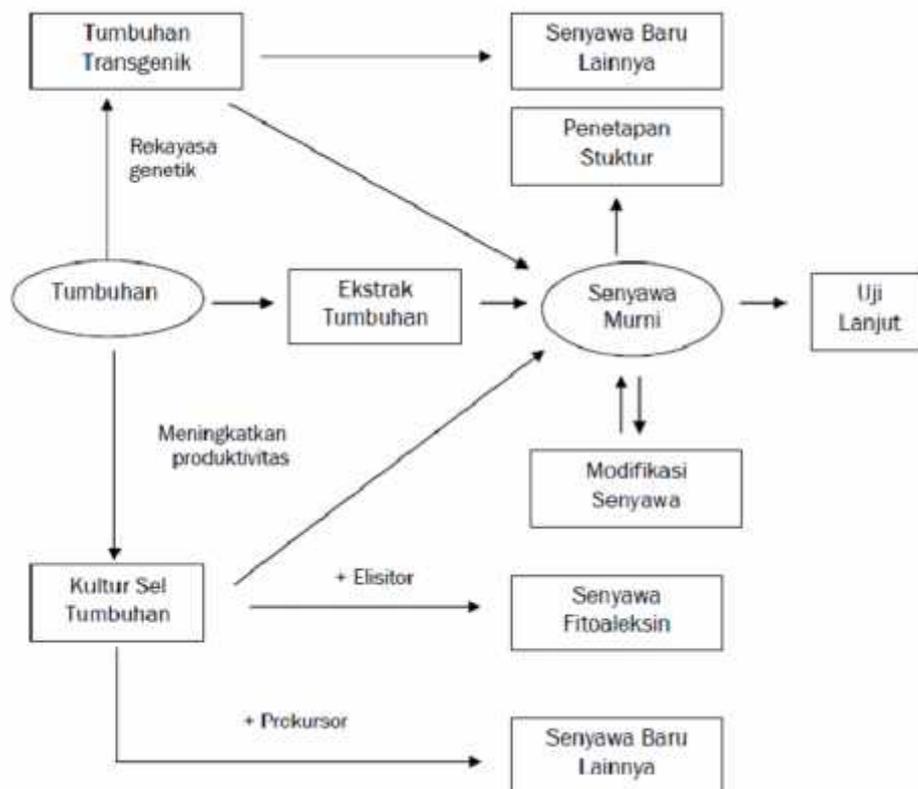
Gambar 3. Struktur dari senyawa Artonin E (Suhartati *et al.*, 2005).

C. Modifikasi menggunakan AlCl_3

Pada hakekatnya pengembangan kimia organik bahan alam dari tradisional ke modern meliputi isolasi dan penentuan struktur, namun hal ini bukan akhir dari kegiatan kimia bahan alam. Menurut Hakim *et al.* (2005) nilai-nilai kimia dan biologi tumbuhan dapat ditingkatkan melalui rekayasa biologi, ataupun modifikasi suatu senyawa yang akan menjadi landasan baru pengembangan kimia bahan alam. Salah satu terobosan yang dapat dilakukan dalam pengembangan kimia bahan alam adalah pengembangan modifikasi kimianya (Kaban, 2009).

Pada ilmu biokimia beberapa cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan stabilitas enzim, yaitu amobilisasi, mutagenesis terarah dan modifikasi kimia. Menurut Janecek (1993), modifikasi kimia merupakan salah satu metode yang lebih disarankan untuk meningkatkan stabilitas enzim yang larut dalam air. Keuntungan modifikasi kimia adalah tidak terhalangnya interaksi antara enzim dengan substrat oleh adanya matriks yang tidak larut, sehingga penurunan aktivitas enzim dapat ditekan (Nubarov *et al.*, 1987). Menurut Wagen (1984), perlu adanya modifikasi untuk mendapatkan enzim yang mempunyai kestabilan dan aktivitas tinggi pada kondisi ekstrim.

Modifikasi kimia dalam hal ini didefinisikan sebagai reaksi antara beberapa bagian reaktif dari polimer dinding sel lignoselulosa dengan kimia tunggal baik dengan katalis maupun tanpa katalis untuk membentuk ikatan kovalen antar keduanya. Nilai-nilai kimia dan biologi tumbuhan atau *bioresource* lainnya dapat ditingkatkan melalui rekayasa biologi (Hakim *et al.*, 2005). Modifikasi dalam hal ini bertujuan untuk meningkatkan sifat-sifat biologisnya maupun karakterisasi dari senyawa tersebut (Rowell *et al.*, 1993). Adanya modifikasi akan menjadi landasan baru dalam kimia bahan alam (Gambar 4).

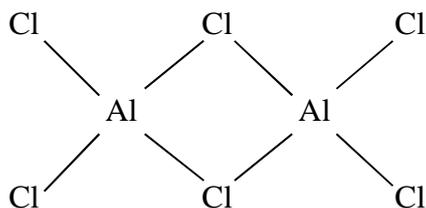


Gambar 4. Peluang pengembangan kimia bahan alam (Achmad *et al.*, 2006).

Modifikasi kimia menjadi sangat penting dengan melibatkan penggunaan suatu agen penghubung (*coupling agent*), agen penghubung ini digunakan karena

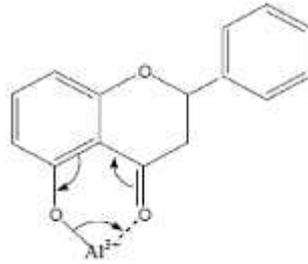
mengandung senyawa kimia yang akan bereaksi dengan gugus fungsi maupun metriks dari senyawa tersebut (Kaban, 2009). Modifikasi senyawa pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan alumunium triklorida (AlCl_3).

AlCl_3 adalah senyawa utama dari alumunium dan klorin, bersifat higroskopis, dan larut dalam etanol dan eter. AlCl_3 ini memiliki sifat fisik berupa kristal tak berwarna yang memiliki titik leleh pada suhu 190°C (2,5 atm) dan titik didih 183°C , jika terkontaminasi dengan triklorida besi menghasilkan warna kuning. Senyawa ini disebut juga sebagai asam lewis yang dapat menyatu dengan berbagai basa, dan digunakan dalam katalis asam lainnya. Dalam bentuk cair dan gas, senyawa ini terdiri atas molekul yang berupa dimer alumunium tetrakoordinasi dengan jembatan klorin (Gambar 5).



Gambar 5. Struktur Alumunium Klorida (Saito,1996).

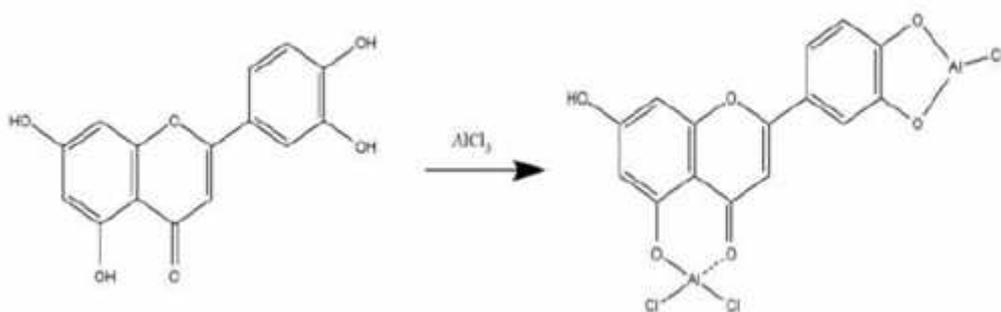
Pada spektrum UV, AlCl_3 digunakan untuk mendeteksi gugus hidroksi yang bertetangga dengan gugus keton, karena jika gugus ini bereaksi dengan AlCl_3 akan membentuk senyawa kompleks yang tahan asam seperti yang tergambar pada Gambar 6.



Gambar 6. Kompleks tahan asam antara Al^{3+} dan OH^- (Prima dan Taufiqurrohmah, 2006).

Kompleks yang terbentuk antara AlCl_3 dengan gugus orto dihidroksi bersifat tidak stabil sehingga dengan penambahan asam akan terdekomposisi, sebaliknya gugus OH pada C3 dan C5 pada flavon dan flavonol akan membentuk kompleks yang stabil dengan adanya AlCl_3 . Sedangkan kompleks antara AlCl_3 dengan C-4 keto dan 3 atau 5 OH^- tetap stabil dengan adanya asam. Reaksi antara AlCl_3 dengan golongan flavonoid membentuk kompleks antara gugus hidroksil dengan keton yang bertetangga tahan asam atau dengan gugus ortohidroksil yang bertetangga tetapi tidak tahan asam (Markham, 1988).

Uji positif terbentuknya kompleks flavonoid- AlCl_3 ditunjukkan dengan adanya bercak berwarna kuning pada sinar tampak, dan diperoleh struktur kompleks seperti yang tergambar pada Gambar 7.



Gambar 7. Struktur Kompleks Flavon- AlCl_3 (Markham, 1988).

D. Senyawa Kompleks

Senyawa kompleks tersusun atas atom pusat dan ligan yang mengelilinginya membentuk molekul netral atau ion dengan ikatan kovalen koordinasi. Atom pusat didefinisikan sebagai atom bermuatan positif, masih terdapat orbital kosong, dan bertindak sebagai akseptor pasangan elektron. Sedangkan ligan didefinisikan sebagai molekul netral atau anion yang memiliki sekurang-kurangnya satu pasang elektron bebas dan bertindak sebagai donor pasangan elektron (Jolly, 1991).

Menurut Day dan Selbin (1985), senyawa kompleks di bagi menjadi dua yaitu:

1. Kompleks Netral

Jenis kompleks ini terbentuk dari atom logam pusat berbilangan oksidasi nol yang dikelilingi oleh ligan netral atau ion logam pusat yang dikelilingi oleh ligan bermuatan yang jumlah muatannya berlawanan dengan muatan ion logam pusat. Contoh: $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$

2. Kompleks Ionik

Jenis kompleks ini terbentuk dari ion logam pusat yang dikelilingi oleh ligan netral atau ion, paling sedikit salah satunya adalah ion. Contoh: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{F}_2]$

E. Stabilitas Ion Kompleks

Kestabilan suatu kompleks merupakan faktor penting dalam pembentukan senyawa kompleks, karena banyak variabel yang berkaitan dengan atom logam pusat dan ligan disamping dari variabel yang muncul dari pelarut yang berbeda. Ada dua jenis kestabilan pada pembentukan senyawa kompleks, yaitu kestabilan termodinamika dan kestabilan kinetika. Kestabilan termodinamika menyangkut energi ikatan antara logam dengan ligan, tetapan kestabilan dan beberapa tetapan termodinamika lainnya yang diturunkan dari kedua besaran tersebut. Kestabilan kinetika pada senyawa kompleks dalam larutan berhubungan dengan laju reaksi, mekanisme reaksi kimia serta besaran-besaran yang terlibat dalam pembentukan kompleks (Sukardjo, 1989).

Menurut Sukardjo (1989), banyak faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas dari suatu senyawa kompleks, namun telah dipastikan stabilitas dari senyawa kompleks sangat dipengaruhi oleh logam pusat dan ligan.

1. Pengaruh logam Pusat

Terdiri dari:

1.1 Ukuran dan Muatan Logam Pusat

Suatu kompleks yang stabil tersusun dari ion-ion dengan jari-jari kecil dan muatan besar. Stabilitas kompleks umumnya menurun dengan kenaikan jari-jari ion logam pusatnya, stabilitas kompleks menurun seiring dengan penurunan muatan ion logam pusatnya. Jika kedua faktor ini digabungkan,

maka secara umum semakin besar perbandingan harga muatan (q) dan jari-jari (r) kation logam, kompleks yang terbentuk akan semakin stabil.

Contoh: Li^+ ($1/0,60=1,6$) < Ca^{2+} ($2/0,99=2,0$) < Al^{3+} ($3/0,50=6,0$).

1.2 Crystal Field Stabilization Energy (CSFE)

Suatu kompleks high spin dengan ligan tertentu akan semakin stabil jika jari-jarinya semakin kecil:

Ion	:	Al > Cl
Nomor atom	:	13 17
Jari-jari	:	1,82 9,97

Adanya SCFE dari masing-masing ion kompleks akan menambah kestabilan senyawa tersebut.

2. Pengaruh ligan

Terdiri dari:

2.1 Besar dan Muatan dari Ligan

Untuk ligan-ligan yang bermuatan, semakin besar muatan dan semakin kecil jari-jarinya, maka kompleks tersebut akan semakin stabil. Hal ini dapat menjelaskan ukuran kestabilan dari sejumlah ligan netral berikut:
amina > etilamin > dietilamin > trietilamin.

2.2 Sifat Basa

Semakin besar sifat basa suatu ligan, maka kompleks tersebut akan semakin stabil. Basa yang dimaksud adalah basa Lewis. Hal ini

dikarenakan ligan yang sifatnya lebih basa akan lebih mudah mendonorkan pasangan elektron bebas yang dimilikinya pada logam.

2.3 Pembentukan Khelat

Pada pembentukan kompleks khelat, golongan donor melepaskan H^+ untuk membentuk basa yang bersesuaian. Ligan-ligan multidentat akan membentuk kompleks yang stabil dibandingkan ligan-ligan monodentat.

2.4 Kemampuan membentuk ikatan

Adanya ikatan dapat memperkuat ikatan logam dengan ligan dalam kompleks. Oleh karena itu, ligan-ligan yang dapat membentuk ikatan dengan logam membentuk kompleks lebih stabil.

F. Spektrofotometri Ultraungu-tampak (UV-Vis)

Dalam spektroskopi UV-VIS penyerapan sinar tampak dan ultraviolet oleh suatu molekul akan menghasilkan transisi di antara tingkat energi elektronik molekul tersebut. Transisi tersebut pada umumnya antara orbital ikatan, orbital *non*-ikatan atau orbital anti-ikatan (Sudjadi, 1983). Penyerapan sejumlah energi menghasilkan sejumlah percepatan dari elektron dalam orbital tingkat dasar ke orbital yang lebih tinggi dalam keasaman tereksitasi (Silverstein *et al.*, 1986). Panjang gelombang serapan yang muncul merupakan ukuran perbedaan tingkat-tingkat energi dari orbital suatu molekul (Sudjadi, 1983).

Metode spektroskopi ini berguna untuk mengetahui jenis flavonoid. Selain itu, kedudukan gugus fungsi hidroksil pada inti flavonoid dapat ditentukan dengan cara menambahkan pereaksi geser ke dalam larutan cuplikan dan mengamati pergeseran puncak yang terjadi. Spektrum khas flavonoid terdiri dari dua pita yaitu pada rentang 240-285 nm (Pita II) dan 300-550 nm (Pita I). Letak serapan pita tepat dan kekuatan dari pita tersebut akan memberikan informasi yang berguna mengenai sifat flavonoid (Markham, 1988). Rentang utama yang diperkirakan untuk setiap jenis flavonoid dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rentang serapan spektrum ultraungu-tampak untuk flavonoid (Markham, 1988).

Pita II	Pita I (nm)	Jenis Flavonoid
250-280	310-350	Flavon
250-280	330-360	Flavonol (3-OH tersubstitusi)
250-280	350-385	Flavonol (3- OH bebas)
245-275	310-330	Isoflavon
275-295	300-390	Flavanon dan dihidroflavon
230-270	340-390	Calkon
230-270	380-430	Auron
270-280	465-560	Antosianidin dan antosianin

Untuk mengetahui absorptivitas molar senyawa yang diperoleh maka dapat menggunakan data yang diperoleh dari analisis berdasarkan spektrofotometer UV-Vis ini. Absorptivitas molar senyawa dihitung dengan menggunakan persamaan

Lambert-Beer berikut : $A = b c$ atau $= \frac{A}{b.c}$

Keterangan:

- A = absorbansi
- = absorptivitas molar
- b = tebal sel (cm)
- c = konsentrasi (mol/liter)

Absorbansi (A) ini diperoleh dari data spektrum pada puncak-puncak serapannya.

Tebal sel (b) adalah ketebalan sel dalam alat yang digunakan, sedangkan

konsentrasi (c) dapat diperoleh dengan menggunakan persamaan :

$$\text{Konsentrasi (c)} = \frac{\text{mol}}{\text{L}} = \frac{\text{g}}{\text{BM.L}}$$

Keterangan: g = Massa senyawa hasil isolasi (gram)
 BM = Berat molekul relatif (gram/mol)
 L = Volume larutan yang digunakan (L)

G. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi adalah teknik pemisahan dua atau lebih senyawa atau ion dengan cara distribusi senyawa tersebut di antara dua fase, yang satu bergerak, dan fase yang lainnya diam. Kedua fase ini dapat berupa padat-cair, cair-cair, gas-padat, atau gas-cair. Pemisahan pada metode ini dilakukan dengan cara memanfaatkan sifat-sifat fisik dari sampel, seperti kelarutan, adsorpsi, keatsirian, dan kepolaran. Suatu cuplikan dapat dipisahkan menjadi komponen-komponennya karena adanya perbedaan waktu migrasi dari komponen tersebut (Johnson, 1991).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan suatu metode pemisahan fisikokimia. KLT ini merupakan cara sederhana pada identifikasi pendahuluan senyawa flavonoid dan merupakan metode yang melibatkan pendistribusian campuran dua atau lebih senyawa antara fase diam dan fase gerak. Fasa diam dapat berupa lapisan tipis dari penyerapan pada plat silika, sedangkan fase gerak adalah cairan pengembang (pelarut) yang bergerak naik pada fasa diam membawa komponen-komponen sampel (Gritter *et al.*, 1991). Lapisan yang memisahkan terdiri atas berbutir-butir fase diam, ditempatkan pada penyangga berupa pelat gelas, logam, atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan, ditotolkan berupa bercak atau pita. Setelah pelat atau lapisan ditaruh didalam bejana tertutup

rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya, senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan atau dideteksi (Stahl, 1985).

Pemilihan fasa gerak (pelarut pengembang) bergantung pada sifat kelarutan dan kemampuan ekusi pelarut. Pelarut ini akan bergerak dalam fasa diam yaitu suatu lapisan berpori karena dipengaruhi oleh gaya kapiler. Pelarut pengembang pada umumnya merupakan campuran organik. Campuran ini dapat berupa sistem pelarut multi komponen yaitu campuran sesederhana mungkin dan maksimum terdiri atas tiga komponen (Sastrohamidjojo, 2002).

Rf (*Retention Faktor*/ Faktor Retensi) didefinisikan sebagai perbandingan jarak perjalanan suatu senyawa dengan jarak perjalanan suatu pelarut (eluen) pada waktu yang sama.

$$Rf = \frac{\text{Jarak tempuh suatu senyawa}}{\text{jarak tempuh suatu eluen}}$$

Harga *Rf* bergantung pada beberapa parameter yaitu sistem pelarut, adsorben, suhu, dan jumlah bahan yang ditotolkan pada plat. Komponen-komponen senyawa yang dianalisis dapat dipisahkan dan dibedakan berdasar nilai *Rf* (Khopkar, 1990). Tetapi pada gugus-gugus yang besar dari senyawa-senyawa yang susunannya mirip, seringkali harga *Rf* berdekatan satu sama lainnya (Sastrohamidjojo, 2002). Perbandingan *Rf* flavonoid yang belum dikenal dengan yang telah di kenal merupakan cara yang efektif untuk membandingkan flavonoid yang sedang diidentifikasi (Markham, 1988). Faktor-faktor yang mempengaruhi harga *Rf* diantaranya: ukuran partikel, derajat keaktifan lapisan adsorben,

kemurnian dan komposisi pelarut, ketebalan adsorben, dan temperatur (Stahl, 1985).

KLT digunakan untuk tujuan kualitatif dan preparatif. KLT kualitatif digunakan untuk menganalisis senyawa-senyawa organik dalam jumlah kecil, menentukan pelarut yang tepat untuk pemisahan dengan KLT preparatif atau kromatografi kolom, dan juga untuk mengidentifikasi komponen penyusun campuran melalui perbandingan dengan senyawa yang diketahui strukturnya. KLT preparatifnya digunakan untuk memisahkan campuran senyawa dari sampel dalam jumlah yang besar berdasarkan fraksinya, yang selanjutnya fraksi-fraksi tersebut dikumpulkan untuk digunakan pada analisis selanjutnya (Townshend, 1995).

H. Bakteri

Bakteri merupakan suatu organisme tunggal yang tidak memiliki klorofil, namun memiliki DNA dan RNA, serta dapat tumbuh dan melakukan metabolisme juga berkembang biak. Pada umumnya bakteri berukuran sangat kecil hingga tidak dapat dilihat secara kasat mata. Sel bakteri diliputi oleh lapisan berupa gel yang mudah lepas atau tersusun sebagai suatu simpai. Lapisan terluarnya terdiri dari dua komponen yaitu dinding sel yang kaku dan membran sitoplasma atau membran plasma. Beberapa bakteri juga memiliki struktur tumbuhan lain seperti filamen yang menonjol keluar dari permukaan sel yaitu flagella atau pilli yang berfungsi sebagai alat gerak dan fibria sebagai alat pelekak diri (Gupte, 2001).

Antibakteri adalah zat yang dapat digunakan sebagai pembasmi bakteri yang merugikan manusia (Vincent, 1987). Berdasarkan daya bunuhnya, antibakteri dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu:

1. Antibakteri Bakteriostatik

Bakteri ini bekerja dengan menghambat atau mencegah pertumbuhan bakteri, tidak membunuhnya sehingga sangat bergantung pada daya tahan tubuh.

Kerjanya menghambat sintesis protein dengan mengikat ribosom. Antibakteri yang termasuk golongan ini adalah *eritromycin*, *chloramphenicol*, *sulfanomida*, *linkomicin*, *paraaminosalicilat*, *tetrasiklin*, dan lainnya.

2. Antibakteri Bakterisidal

Antibakteri ini bekerja dengan cara membunuh atau secara aktif membasmi bakteri. Golongan antibiotik ini adalah *penicillin*, *sefalosporin*, *aminoglycoside* dalam dosis besar, *isoniazid*, dan lainnya.

3. Antibakteri Bakterilitik

Antibakteri ini bekerja dengan cara membuat lisis sel-sel bakteri. Proses lisisnya sel bakteri terlihat dari penurunan jumlah sel ataupun kekeruhan setelah bahan tersebut ditambahkan (Madigan dan Martinko, 2006).

Dewasa ini pengobatan dibidang kedokteran seringkali tidak terlepas dari penggunaan antibiotik. Menurut Blair *et al.* (2015), perlu adanya penelitian

mengenai obat baru untuk membunuh bakteri, karena jika diberikan antibiotik lama kelamaan bakteri akan menjadi resisten.

Mekanisme resistensi antibiotik yaitu:

1. Memblok antibiotik dengan cara mengubah dinding sel sehingga tidak dapat ditembus. Kelompok bakteri ini secara alami resisten terhadap antibiotik tertentu karena kurangnya target bagi antibiotik untuk berikatan, dan juga karena membran selnya tidak dapat ditembus.
2. Perubahan area target yang menurunkan daya ikat antibiotik. Pada mekanisme ini, bakteri memperoleh mutasi gen yang mengubah target antibiotik sehingga menurunkan efektivitasnya. Masing-masing antibiotik dirancang untuk menasar proses penting dalam tubuh bakteri. Sebagai contohnya, antibiotik fluorokuinolon bekerja dengan cara mengganggu fungsi protein yang terlibat dalam replikasi DNA bakteri. Mutasi yang menyebabkan resistensi terhadap fluorokuinolon seringkali mengubah konformasi protein ini, sehingga mengurangi pengikatan antibiotik kesasarannya.
3. Menghasilkan enzim pengurai antibiotik sehingga antibiotik menjadi tidak aktif. Bakteri ini mengkode gen yang menghasilkan enzim yang mengurai molekul antibiotik sebelum antibiotik ini membunuh bakteri. Contohnya adalah enzim beta laktamase, enzim ini akan mengurai struktur beta laktam pada antibiotik, sehingga antibiotik menjadi tidak aktif lagi dan tidak dapat membunuh bakteri.

4. Menurunkan akumulasi antibiotik intraseluler dengan cara menurunkan permeabilitas dan meningkatkan efluks aktif antibiotik. Mekanisme efluks terjadi ketika gen resisten mengkode protein yang secara aktif mendorong antibiotik keluar dari sel bakteri, sehingga kadar antibiotik di dalam sel menjadi rendah dan tidak mampu untuk membunuh bakteri (Blair *et al.*, 2015).

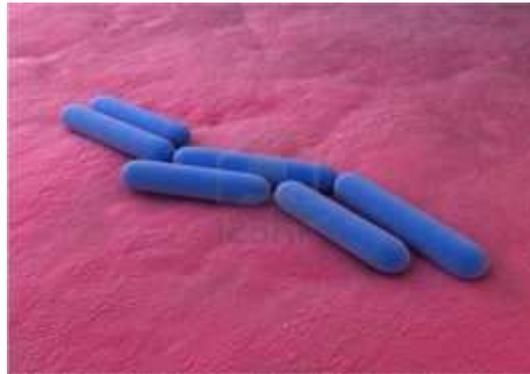
I. *Bacillus subtilis*

Bacillus merupakan salah satu mikroba golongan bakteri. Sebagian besar bakteri genus *Bacillus* pada umumnya hidup di tanah, diantaranya adalah *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus pumilus* dan kelompok *Bacillus spaericus*. Selain di tanah, beberapa jenis *Bacillus* juga ditemukan di lumpur dan di muara yaitu *Bacillus firmus* dan *Bacillus lentus*. Selain ditemukan di kedua habitat di atas, ada juga beberapa jenis *Bacillus* yang hidup di laut misalnya *Bacillus marinus*, *Bacillus cirroflagelosus*, *Bacillus epiphytus* dan *Bacillus filicolonicus* (Priest, 1993).

Bacillus subtilis merupakan bakteri yang mempunyai spora berbentuk oval atau silinder dan lebarnya tidak melebihi dari sel induknya. Mikroorganisme ini bersifat gram positif dan bersifat aerob (Schlegel dan Schmidt, 1994). *Bacillus subtilis* berbentuk batang lurus gram positif berukuran 1,5 x 4,5 μm , sendiri-sendiri atau tersusun dalam bentuk rantai, bergerak dan tidak bersimpai. Bakteri jenis ini dapat menyebabkan kerusakan pada makanan kaleng yang juga dapat mengakibatkan gastroenteritis pada manusia. Gastroenteritis ini merupakan

peradangan yang terjadi pada lambung, usus besar, dan usus halus yang disebabkan oleh infeksi makanan yang mengandung bakteri atau virus, gejalanya berupa diare bahkan terkadang disertai muntah-muntah (Graumann, 2007).

Bacillus subtilis ditunjukkan pada Gambar 8.



Gambar 8. *Bacillus subtilis* (Gupte, 2001).

Senyawa Artonin E (konsentrasi $250 \mu\text{g/disk}$) yang diisolasi dari kulit *Artocarpus rigida* menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Bacillus subtilis* menghasilkan zona hambat sebesar 0,9 cm. Kontrol positif yang digunakan yaitu kanamisin sulfat (konsentrasi $240 \mu\text{g/disk}$) (Suhartati *et al.*, 2008).

III. METODE PENELITIAN

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Oktober 2017 di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Analisis Spektroskopi Ultraungu-Tampak (UV-Vis) dilakukan di Laboratorium Biokimia dan laboratorium An-organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Uji bioaktivitas dilakukan di Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

B. Alat dan Bahan

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas, tabung reaksi, pipet tetes, oven, satu set alat KLT, lampu UV, pipa kapiler, pipet volume, tabung reaksi, desikator, spektrofotometer UV-Vis Carry-100 *Agilent Technologies*, jarum ose, cawan petri, *autoclave* model S-90N, *laminar air flow* CURMA model 9005-FL, neraca analitik Ainsworth AA-160, *incubator* Precistern P' Selecta,

mikropipet Eppendorff, spatula, dan spektrofotometer UV-VIS Carry-100 *Agilent Technologies*.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Artonin E yang berasal dari tumbuhan kenangan (*A. rigida*), metanol (MeOH), AlCl₃, n-heksana, etil asetat, kloroform, akuades, *Nutrient Agar* (NA), *amoxycilin*, dan mikroorganisme yang digunakan adalah bakteri *Bacillus subtilis*.

C. Prosedur Penelitian

1. Analisis Kemurnian Sampel

Analisis kemurnian dilakukan untuk menguji kemurnian Artonin E yang didapat dari hasil isolasi tumbuhan kenangan (*A. rigida*) untuk selanjutnya digunakan dalam penelitian. Analisis ini dilakukan dengan menggunakan metode KLT. Pada metode KLT kemurnian suatu senyawa ditandai dengan timbulnya satu bercak noda setelah digunakan berbagai campuran eluen (Setyowati *et al.*, 2007). Eluen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *n*-heksana dan etil asetat (Hasanah, 2016). Sampel ditotolkan terlebih dahulu ke plat silika menggunakan pipet kapiler, kemudian plat dielusi ke dalam eluen tertentu, setelah itu bercak yang dihasilkan di lihat di bawah sinar UV. Hasil kromatogram yang didapatkan kemudian disemprotkan dengan larutan serum sulfat untuk menampakkan bercak noda dari komponen senyawa tersebut. Larutan ini merupakan larutan penampak yang spesifik terhadap flavonoid.

2. Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3

Modifikasi Artonin E dilakukan dengan menggunakan dua cara, yaitu modifikasi pertama dilakukan dengan menggunakan pereaksi AlCl_3 berlebih dan yang kedua menggunakan AlCl_3 berdasarkan perhitungan sistematis.

2.1 Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3 Berlebih

Sebelum dilakukan modifikasi, terlebih dahulu dibuat larutan stok AlCl_3 , yaitu dengan cara 250 mg pereaksi AlCl_3 dilarutkan dengan 5 mL metanol. Setelah itu dilakukan modifikasi Artonin E menggunakan Pereaksi AlCl_3 berlebih dengan melarutkan 15 mg Artonin E ke dalam 1 mL metanol, lalu ditambahkan dengan 0,54 mL larutan stok AlCl_3 , kemudian diaduk selama 5 menit. Setelah itu ditambahkan tetes demi tetes (30 tetes) kloroform untuk melarutkan artonin E yang berlebih, kloroform yang melarutkan artonin E berlebih dipisahkan dan masing-masing dipindahkan pada tabung reaksi menggunakan pipet tetes, setelah itu larutan kompleks yang diharapkan ditambahkan dengan tetes demi tetes (10 tetes) akuades untuk memisahkan senyawa kompleks AlCl_3 -artoinin E yang berupa endapan. Kemudian kedua tabung didiamkan selama 24 jam dalam kondisi gelap. Setelah itu divisualisasi menggunakan KLT dan dibandingkan dengan senyawa standar dari artonin E.

2.2 Modifikasi Artonin E dengan Pereaksi AlCl_3 Berdasarkan Perhitungan Stoikiometri

Sampel artonin E yang digunakan yaitu sampel k17'KCV1 dan k20'KCV1 (Hernawan, 2017). Pada modifikasi ini dilakukan dengan menggunakan dua cara yang berbeda, yaitu:

2.2.1 Cara 1

AlCl_3 yang digunakan terlebih dahulu dibebaskan dari H_2O dengan cara dioven pada suhu $100\text{-}110^\circ\text{C}$ dari titik didih AlCl_3 sebesar 120°C selama 24 jam. kemudian tiap rentang 3 jam diukur beratnya menggunakan neraca analitik, namun sebelum ditimbang terlebih dahulu dimasukkan ke dalam desikator untuk mendinginkan bahan dan cawan tanpa kontak langsung dengan udara sebelum ditimbang. Berat AlCl_3 yang didapat dari tiap rentang waktu, masing-masing diambil sebanyak 0,125 gr yang kemudian dilarutkan dengan 5 mL metanol untuk melihat kelarutan AlCl_3 dalam metanol pada setiap kadar AlCl_3 yang didapat ditiap rentang waktu yang diberikan. Setelah itu dipilih kelarutan yang terbaik berdasarkan minimnya kandungan H_2O dalam AlCl_3 , untuk digunakan sebagai larutan stok pada modifikasi.

Modifikasi dilakukan dengan melarutkan terlebih dahulu 15 mg artonin E ke dalam 5 mL metanol, kemudian ditambahkan dengan 0,3674 mL AlCl_3 . Setelah itu, dari larutan tersebut diambil sebanyak 0,034 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi berbeda lalu

ditambahkan dengan 9,966 mL metanol. Kemudian diukur dan dibandingkan panjang gelombangnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

2.2.2 Cara 2

1 mg AlCl_3 dilarutkan dalam 16 mL metanol. Dari larutan tersebut diambil sebanyak 1 mL untuk diencerkan dengan 6 mL metanol. Lalu dari larutan yang telah diencerkan diambil sebanyak 4 mL untuk dimasukkan ke dalam kuvet dan ditambahkan dengan 0,113 mL AlCl_3 menggunakan pipet volume. Kemudian diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dan diuji kestabilan panjang gelombangnya serta dibandingkan dengan sampel sebelum dimodifikasi.

3. Uji Bioaktivitas Antibakteri *Bacillus subtilis*

Sebelum dilakukan pengujian bioaktivitas terhadap bakteri *Bacillus subtilis*, sampel AE (artonin E kristal k20'KCV1) dan sampel M (artonin E hasil modifikasi) terlebih dahulu ditotolkan ke dalam kertas cakram. Media inokulasi yang digunakan berupa *Nutrient Agar* (NA) yang dicampurkan dengan bakteri *Bacillus subtilis*, lalu dimasukkan ke dalam cawan petri yang telah disterilkan. Kertas cakram yang telah mengandung sampel kemudian diuji dengan cara diletakkan pada permukaan media inokulasi menggunakan pinset, lalu diinkubasi selama 24 jam. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan dengan

menggunakan penggaris. Semua proses tersebut dilakukan secara aseptis (Rasyid, 2012).

3.1 Penyiapan Media

Sebelum semua peralatan digunakan, sterilisasi alat dilakukan dalam *autoclave* pada 121°C dengan tekanan 15 psi (*per square inci*) selama 15 menit, dengan perlakuan semua alat dibungkus menggunakan kertas.

3.2 Pembuatan Media

Pembuatan media dilakukan dengan cara melarutkan 2 gram *Nutrient Agar* (NA) ke dalam 100 mL akuades, kemudian dipanaskan selama 15 menit hingga homogen.

3.3 Pembuatan Biakan Aktif

1 mL akuades steril ditambahkan dengan satu ose biakan murni bakteri, kemudian dihomogenkan.

3.4 Uji Antibakteri

Media padat yang telah steril, didinginkan sampai suhu ± 40 °C, dituang dalam cawan petri steril dan dibiarkan hingga memadat. Kemudian ditambahkan 1 mL larutan (setiap cawan petri) biakan aktif bakteri lalu dihomogenkan. Kertas cakram (diameter 5 mm) diresapkan dalam ekstrak dan kontrol dengan cara meresapkan 50 μ L kontrol positif (*amoxycilin*),

kontrol negatif (pelarut) dan sampel (AE dan M) menggunakan pipa kapiler. Kemudian diletakkan di media bakteri yang sudah siap, lalu di inkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Diameter zona hambatan yang terbentuk diukur menggunakan penggaris untuk menentukan efektifitas antibakteri.

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan Pembahasan dari data hasil penelitian, maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pada penelitian ini telah berhasil dimodifikasi senyawa kompleks Artonin E- AlCl_3
2. Berdasarkan hasil pengukuran menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dan spektrofotometer UV-Vis, menandakan telah terjadi reaksi pengompleksan antara senyawa artonin E dengan AlCl_3 yang ditandai adanya perbedaan pola KLT yang dihasilkan, dan dari pengukuran spektrofotometer UV-Vis terjadi pergeseran batokromik pada pita I sebesar 78 nm dan pita II sebesar 8 nm.
3. Senyawa kompleks Artonin E- AlCl_3 memiliki kestabilan yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa Artonin E.
4. Senyawa kompleks Artonin E- AlCl_3 memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis*.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan saran untuk penelitian selanjutnya yaitu:

1. Penelitian lebih lanjut terhadap senyawa kompleks artonin E- AlCl_3 diharapkan mendapatkan sampel artonin E yang lebih banyak, sehingga memudahkan untuk dilakukannya kristalisasi terhadap senyawa kompleks artonin E- AlCl_3 yang dihasilkan.
2. Pada uji kestabilan senyawa artonin E sebelum dan sesudah dimodifikasi, sebaiknya dilakukan dengan rentang pengukuran perdua hari secara berturut selama 1 bulan untuk mendapatkan data hasil kestabilan yang optimal.
3. Melakukan uji aktivitas biologis lain seperti uji antifungi dan antiplasmodial untuk senyawa kompleks artonin E- AlCl_3 yang dihasilkan.
4. Pengujian bioaktivitas antibakteri sebaiknya ditambahkan larutan AlCl_3 untuk diuji aktivitas antibakterinya, agar dapat diketahui pengaruh AlCl_3 terhadap aktivitas antibakteri yang dihasilkan dari senyawa kompleks artonin E- AlCl_3 .

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam, Materi 4: Ilmu Kimia Flavonoid*. Penerbit Karunia Universitas Terbuka. Jakarta. Hlm. 39.
- Achmad, S.A., E.H.Hakim, L.J. Dewi, L. Makmur, dan Y.A. Maolana. 2006. Hakekat Perkembangan kimia Organik Bahan Alam Dari Tradisional ke Modern dan Contoh terkait Dengan Tumbuhan Lauraceae, Moraceae, dan Dipterocarpaceae Indonesia. *Akta Kimindo*. **1** (2). Hlm. 55-66.
- Ambarwati. 2007. Efektivitas Zat Antibakteri Biji Mimba (*Azadirachta indica*) untuk Menghambat Pertumbuhan *Salmonella thyposa* dan *Staphylococcus aureus*. *Biodiversitas*. **8**. Hlm 320-325.
- Blair, J.M.A., M.A. Webber, A.J. Baylay, D.O. Ogbolu, dan L.J.V. Piddock. 2015. Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Nature Rev. Microbiol.* **13**. Hlm. 42-51.
- Boonphong, S., A. Baramée, P. Kittakoop, dan P. Puangsombat. 2007. Antitubercular and Antiplasmodial Prenylated Flavones from the Roots of *Artocarpus altilis*. *Chiang Mai Journal of Science*. **34**. Hlm. 339-344.
- Day, M.C. dan Selbin, J. 1985. *Theoretical Inorganic Chemistry*. Second Edition. East-West Press. New Delhi. Hlm. 52.
- Dendiko, M. 2013. *Isolasi dan Modifikasi Senyawa Artonin E dari Artocarpus rigida menggunakan AlCl₃*. (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. Hlm. 1-20.
- Graumann, P. 2007. *Bacillus: Cellular and Molecular Biology*. Caister Academic Press. Norfolk. Hlm. 143.
- Gritter, R.J., J.M. Bobbit, dan A.E. Schwarting. 1991. *Pengantar Kromatografi*. Alih Bahasa Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 266.
- Gupte, S. 2001. *Mikrobiologi Dasar*. Diterjemahkan oleh Julius E.S. Binarupa Aksara. Jakarta. Hlm. 261-265.

- Hakim, E.H., L.D. Juliawaty, Y.M. Syah, dan S.A. Achmad. 2005. Molecular Diversity of *Artocarpus champeden* (Moreceae): A Species Endemic to Indonesia. *Molecular Diversity*. **9**. Hlm. 148-158.
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Alih Bahasa Kosasih Padmawinata. ITB. Hlm. 35-50.
- Hasanah, Susi I. 2016. *Isolasi, Karakterisasi, dan Modifikasi serta Uji Bioaktivitas Antibakteri dan Antijamur Senyawa Artonin E dari Fraksi Polar Kayu Akar Tumbuhan Kenangkan (Artocarpus rigida)*. (Skripsi). Universitas Lampung. Lampung. Hlm. 59-66.
- Herbert, R.B. 1996. *Biosintesis Metabolit Sekunder*. Alih Bahasa Bambang Srigandono. IKIP Semarang Press. Semarang. Hlm. 103-123.
- Hernawan. 2008. *Isolasi Senyawa Flavonoid dari Kulit Batang Artocarpus rigida*. (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. Hlm. 16.
- Hernawan. 2017. *Isolasi, Karakterisasi, dan Modifikasi serta Uji Bioaktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Fraksi Semipolar Kulit Akar Tumbuhan Kenangkan (Artocarpus Rigida)*. (Tesis). Universitas Lampung. Bandar Lampung. Hlm. 57.
- Janecek, S. 1993. Strategies for Obtaining Stable Enzymes. *Process Biochemistry*. **2**. Hlm. 435-445.
- Johnson, L.E. dan R. Stevenson. 1991. *Dasar Kromatografi Cair*. Alih Bahasa oleh Kosasih Padmawinata. Institut Teknologi Bandung. Bandung. Hlm. 365.
- Jolly, W. L. 1991. *Modern Inorganic Chemistry*. McGraw-Hill. Berkeley. Hlm. 427.
- Kaban, J. 2009. Modifikasi Kimia dari Kitosan dan Aplikasi Produk yang Dihasilkan. *Penguakuan Guru Besar Tetap dalam Bidang Kimia Organik Sintesis*. Universitas Sumatera Utara. Medan. Hlm. 5.
- Khopkar, S.M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Terjemahan A. Saptoraharjo. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 148.
- Madigan, M. T. dan J. Martinko. 2006. *Brock Biology of Microorganisms*. Eleventh Edition. By Pearson Education, Inc. USA. Hlm. 641-645.
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Alih Bahasa Kosasih Padmawinata. Institut Teknologi Bandung. Bandung. Hlm. 117.
- Nubarov, N.S., V.V. Mozheav, V.A. Siksnis dan K. Martinek. 1987. Enzyme Stabilization of α -Chymotrypsin by Reductive Alkylation with Glyoxylic Acid. *Biotechnology Letters*. **9**. Hlm. 725-730.

- Nurachman, Z. 2002. *Artoindonesianin untuk Antitumor*. PT Kompas Cyber Media. Jakarta. Hlm. 20-23.
- Nurjannah. 2013. *Isolasi dan Modifikasi Senyawa Artonin E dari Kulit Batang Tumbuhan Kenangan (Artocarpus rigida) menggunakan Anhidrida Asetat dengan Katalis Piridina*. (Skripsi). Universitas Lampung. Bandar Lampung. Hlm. 69.
- Peters, D. dan J. Whitehouse. 2000. The Role Of Herbs in Modern Medicine: Somecurrent and Future Issues. *Proceedings of the International Conference and Exhibition; Malaysia*. Malaysian Agricultural Research and Development Institute. Malaysia. Hlm 9-11.
- Priest, F.G. 1993. *Systematics and ecology of Bacillus*. In: Sonenshein AL, Hoch J, Losick R (eds) *Bacillus subtilis and other gram positive bacteris, biochemistry, physiology and molecular genetics*. American Society for Microbiology Press. Washington. DC. Hlm. 7-15.
- Prima, O.S. dan T. Taufiqurrohmah. 2006. Isolation and Identification of Flavonoid Compound Extractire Ethyl Acetate Fraction Extracted from the Rhizomes Fingerroot of (*Boesenbergia pandurata* (Roxb) Schelecht) (Zingiberaceae). *Indo. J. Chem.* **6** (2). Hlm. 219-223.
- Qodri, Abdul. 2010. *Isolasi Artonin E dari Ekstrak Etilasetat Kulit Kayu Kluwih (Artocarpus Communis J.R. &G.)*. (Skripsi). Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. Hlm. 47.
- Rante, H., B. Taebe, dan S. Intan. 2010. Isolasi Fungi Endofit Penghasil Senyawa Antimikroba dari Daun Cabai Katokkon (*Capsicum Annuum* L Var. Chinensis) Dan Profil KLT Bioautografi. *Majalah Farmasi dan Farmakologi.* **17**(2). Makassar.
- Rasyid, A. 2012. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder serta Uji Bioaktivitas Antibakteri dan Antioksidan Ekstrak Metanol Teripang *Stichopus hermannii*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm. 360-368.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB. Bandung. Hlm. 191-193.
- Rowell, R.M., J.F. Phillips, dan G.O. Wiliam. 1993. *Cellulosic: Pulp, Fiber, and Environment Aspect*. Kennedy. Ellis Horwood. London. Hlm. 234-241.
- Saito, T. 1996. *BukuTeks Kimia Anorganik Online*. Alih Bahasa Ismunandar. Iwanami Shoten. Tokyo. Hlm. 99-100.
- Sastrohamidjojo, H. 2002. *Kromatografi*. Liberty. Yogyakarta. Hlm. 35-36.

- Schlegel, H.G. dan K. Schmidt. 1994. *Mikrobiologi Umum*. UGM Press. Yogyakarta. Hlm. 95-106.
- Setyowati, E.P., U.A. Jenie, Sudarsono, B. Kardono, R. Rahmat, dan E. Meiyanto. 2007. Isolasi Senyawa Sitotoksik Spons Kaliasis. *M. Far. Indo*. **18** (4). Hlm. 183-189.
- Silverstein, R.M., G.B. Bassler, dan T.C.D. Morcill. 1986. *Penyelidikan Spektrometri Senyawa Organik*. Alih Bahasa: A.J. Hartomo, dan Anny Victor Purba. Erlangga. Jakarta. Hlm. 191-195.
- Stahl, E., 1985, *Analisis Obat Secara kromatografi dan Mikroskopi*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB. Bandung. Hlm. 3-17.
- Sudjadi. 1983. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Ghalia Indonesia. Jakarta. Hlm. 283.
- Suhartati, T., S.A. Achmad, N. Aimi, dan E.H. Hakim. 1999. Artonin E, Suatu Senyawa Flavonoid dari *Artocarpus rotunda*. *J. Mat & Sains*. **4** (2). Hlm. 178-184.
- Suhartati, T., S.A. Achmad, N. Aimi, dan E.H. Hakim. 2005. Artonin M Turunan Flavon Tergeranilasi dari *Artocarpus rotunda*. *J. Sains Tek*. **11**(2). Hlm. 62-63.
- Suhartati, T., Yandri, dan S. Hadi. 2008. The Bioactivity Test of Artonin E from the Bark of *Artocarpus rigida Blume*. *European Journal of Scientific Research*; **23**(2). Hlm. 330-337.
- Sukardjo. 1989. *Kimia Koordinasi*. Rineka Cipta. Jakarta. Hlm. 124-125.
- Townshend, A. 1995. *Encyclopedia of Analytical Science, Vol.2*. Academic Press Inc. London. Hlm. 89-105.
- Tukiran. 1997. *Tiga Senyawa Flavon Terisoprenilasi dari Kulit Batang Artocarpus teismanny Miq. (Moraceae)*. (Tesis). ITB. Bandung. Hlm 47.
- Vincent, G. 1987. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-3*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. Hlm. 514.
- Wagen, E.S. 1984. *Strategies for Increasing the Stability of Enzymes, in Enzyme Engineering* . The New York Academy of Sciences. New York. Hlm. 1-19.