

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITIES TEST OF CHALCONE (E)-3-(4-(DIMETHYLAMINO)PHENYL)-1-PHENYLPROP-2-EN-1-ONE AGAINST BACTERIA CONTAMINANT BLOOD PRODUCTS

SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA KALKON (E)-3-(4-(DIMETHYLAMINO)PHENYL)-1-PHENYLPROP-2-EN-1-ONE TERHADAP BAKTERI KONTAMINAN PRODUK DARAH

Wiwit Sepvianti^{1*}, Serafica Btari Christiyani Kusumaningrum²

ABSTRACT

Chalcone compounds and their derivatives are known to have various pharmacological activities, one of which is antibacterial activity. This activity is strongly influenced by the type of bound substituent and the location of the substituent on the structure of the chalcone compound. The purpose of this study was to synthesize chalcone compounds with the characteristics of the dimethylamino substituent on ring B at the para ((E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one) position and to test the activity of an antibacterial compound of chalcone against bacterial isolates of blood product contaminants. Antibacterial activity testing was focused on bacterial isolates derived from blood products, because the use of blood product bacterial isolates for antibacterial testing was still not widely used, generally the test bacteria used were ATCC bacterial isolates. The antibacterial activity test method used was the paper disc diffusion method, the antibacterial activity of chalcone compounds was known through the formation of a clear zone around the disc paper called the inhibition zone for bacterial growth. The chalcone compound (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one was successfully synthesized through a condensation reaction, which obtained a yellow crystalline solid with a yield of 81.67%. The results of the activity test of chalcone compounds on several blood product contaminants showed that this compound had good enough activity in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria with an inhibition zone of 8.9 mm at a concentration of 25 ppm.

Keywords: Antibacterial, Blood Product, Chalcone Derivates, Contaminants, Staphylococcus Aureus

INTISARI

Senyawa kalkon dan turunannya dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis, salah satunya adalah aktivitas antibakteri. Aktivitas ini, sangat dipengaruhi oleh jenis substituen yang terikat serta letak substituen tersebut pada struktur senyawa kalkon. Tujuan penelitian ini adalah melakukan sintesis senyawa kalkon dengan karakteristik substituen dimetilamino pada ring B di posisi para ((E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one) serta melakukan uji aktivitas antibakteri

Afiliasi Penulis

STIKES Guna Bangsa Yogyakarta

Korespondensi kepada

Wiwit Sepvianti
wiwit.sepvianti@gunabangsa.ac.id

senyawa kalkon terhadap isolat bakteri kontaminan produk darah. Pengujian aktivitas antibakteri difokuskan terhadap isolat bakteri yang berasal dari produk darah, dikarenakan penggunaan isolat bakteri produk darah untuk pengujian antibakteri masih belum banyak digunakan, umumnya bakteri uji yang digunakan adalah isolat bakteri ATCC. Metode pengujian aktivitas

antibakteri yang digunakan adalah metode difusi kertas cakram, aktivitas antibakteri senyawa kalkon diketahui melalui terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram yang disebut zona hambat pertumbuhan bakteri. Senyawa kalkon (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one berhasil disintesis melalui reaksi kondensasi, dimana diperoleh padatan kristal berwarna kuning dengan rendemen sebesar 81,67%. Hasil uji aktivitas senyawa kalkon pada beberapa bakteri kontaminan produk darah menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki aktivitas cukup baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat mencapai 8,9 mm pada konsentrasi 25 ppm.

Kata kunci: Antibakteri, Kontaminan, Produk Darah, Staphylococcus aureus, Turunan Kalkon

PENDAHULUAN

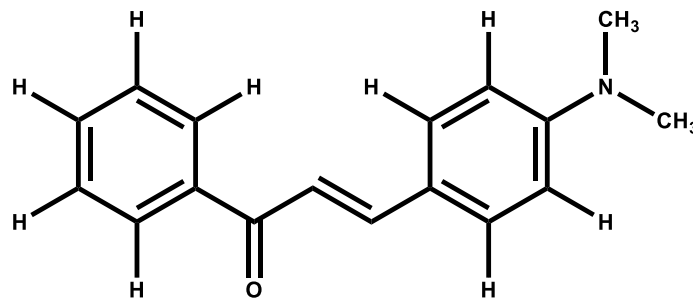
Bahan alam telah dijadikan sebagai sumber utama obat pada berbagai penyakit di dunia sejak beberapa abad lalu (Dan, W. dan Dai, J., 2020). Analisis terbaru dari badan pengawas obat dan makanan/ *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sepanjang tahun 1981 hingga 2014 terdapat lebih dari 50% bagian obat klinis berasal dari bahan alam dan turunan sintesisnya (Newman, D. J. & Cragg, G. M., 2016).

Produk antibiotik dari bahan alam selalu mendapatkan tempat istimewa dalam ruang terapi mikroba (Wright, G.D., 2019), hal ini dikarenakan senyawa bahan alam merupakan produk jutaan tahun evolusi yang dibentuk oleh seleksi alam yang terus berinteraksi dengan target seluler, sehingga memiliki efisiensi, daya selektivitas yang tinggi dan dapat menghindari terbentuknya resistensi. Selain itu senyawa bahan alam secara instrinsik memiliki sifat fisiokimia yang diperlukan untuk menembus sel bakteri, tidak seperti banyak molekul sintesis murni (Rossiter, S. E. dkk., 2017; Wright, G. D., 2019).

Senyawa kalkon dan turunannya merupakan salah satu bahan alam yang memiliki banyak aktivitas farmakologis diantaranya sebagai antibakteri (Sepvianti, W. dan Kusumaningrum, S.B.C., 2019); antiinflamasi (Ur Rashid, H. dkk., 2019); antimalaria (Syahri, J. dkk., 2017); antikanker (Sepvianti, W. dkk., 2016); antifungal dan

antioksidan. Selain memiliki beragam aktivitas farmakologis senyawa kalkon juga merupakan prekursor bagi biosintesis flavanoid dan isoflavanoid (Gasque, L. dkk., 2018). Senyawa ini banyak ditemukan pada berbagai sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan dan tumbuhan lainnya. Meskipun kalkon hasil isolasi bahan alam memiliki keistimewaan tersendiri namun rendemen isolasi yang diperoleh masih dalam persentase yang sangat kecil (De Castro, C.C.B. dkk., 2015), sehingga untuk memperoleh senyawa kalkon yang lebih banyak tetap dilakukan upaya sintesis.

Penelitian ini bertujuan melakukan sintesis senyawa kalkon dan uji aktivitas antibakteri senyawa tersebut untuk mengetahui potensi senyawa hasil sintesis sebagai agen antibakteri kontaminan produk darah. Senyawa kalkon yang disintesis memiliki gugus dimetilamino pada ring B di posisi para, yaitu senyawa (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one, struktur senyawa disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1 | Struktur senyawa (*E*)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one

Senyawa kalkon serupa telah disintesis oleh Dan, W. dan Dai, J. (2020) dengan karakteristik substituen gugus dimetilamino pada ring B posisi para dan gugus hidroksi pada ring A posisi para, pengujian aktivitas antibakteri senyawa tersebut dilakukan dengan metode MIC, dengan hasil pengujian menunjukkan nilai MIC terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC dan *Escherichia coli* ATCC sebesar 3,125 µg/mL, sehingga disimpulkan senyawa kalkon tersebut berpotensi sebagai agen antibakteri. Berbeda dengan Dan, W. dan Dai, J. (2020) penelitian ini akan berfokus pada pengujian aktivitas antibakteri senyawa kalkon hasil sintesis terhadap bakteri kontaminan produk darah yang telah diisolasi dari produk darah *thrombocyte concentrate* dan *packed red cells* yang berasal dari laboratorium *quality control* Unit Donor Darah (UDD) PMI Kota Yogyakarta, sehingga tidak digunakan isolat bakteri ATCC. Adapun isolat bakteri kontaminan produk darah yang digunakan pada penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, dan *Bacillus sp.* Keempat spesies bakteri tersebut banyak dilaporkan mengkontaminasi produk darah baik dalam sediaan *thrombocyte concentrate*, *whole blood* maupun *packed red cells* (Tjiptoprajitno, N.A. dkk., 2012; Astuti, D. dan Maharani, E.A., 2014; Kusumaningrum, S.B.C. dan Sepvianti,

W. 2020). Alasan penggunaan isolat bakteri kontaminan produk darah pada penelitian ini yaitu pengujian aktivitas antibakteri suatu senyawa menggunakan isolat bakteri kontaminan produk darah belum banyak dilakukan, selain itu kasus kontaminasi bakteri pada produk darah di Indonesia cukup tinggi.

Tjiptoprajitno, N.A. dkk., (2012) dalam risetnya terkait deteksi bakteri non-syphilis di UDD PMI Surabaya memperoleh hasil sebagai berikut: terdapat 7 produk darah *thrombocyte concentrate* yang terkontaminasi bakteri dari total 120 sampel produk darah yang digunakan (5,83%) dan terdapat 5 produk darah *whole blood* yang terkontaminasi dari total 120 sampel produk *whole blood* (4,17%). Astuti, D. dan Maharani, E.A. (2014) juga melaporkan kasus kontaminasi bakteri produk darah *thrombocyte concentrate* di UDD PMI Pusat Jakarta, terdapat 1 sampel produk darah yang terkontaminasi bakteri dari total 46 sampel (2,17%). Temuan kasus kontaminasi bakteri pada produk darah di Indonesia dianggap cukup tinggi karena jumlah ini hanya menggambarkan kondisi 1% produk darah yang ada. Regulasi Pemerintah terkait deteksi bakteri masih terbatas pada pengujian minimal 1% produk darah (Kementerian Kesehatan, 2015), sehingga tidak dilakukan pada semua produk darah sedangkan dalam suatu UDD tingkat Kabupaten/ Kota total produksi dapat

mencapai 10.000- 12.000 produk darah perbulan. Berbeda dengan Australia yang telah menerapkan uji saring kontaminasi bakteri pada seluruh produk darah yang diproduksi dan kasus kontaminasi bakteri yang dilaporkan hanya berkisar pada 1: 75.000 (0,0013%) pada produk darah *thrombocyte concentrate* dan 1: 500.000 (0,0002%) pada produk darah *packed red cells* (Tjiptoprajitno, N.A. dkk., 2012). Berdasarkan uraian tersebut diharapkan penelitian ini dapat memberikan sumbangsih dalam upaya menekan laju kasus kontaminasi bakteri pada produk darah, melalui sintesis senyawa kalkon yang diprediksi aktif sebagai antibakteri dan pengujian antibakteri senyawa hasil sintesis tersebut pada bakteri kontaminan produk darah.

METODE

Metode yang digunakan dalam sintesis senyawa kalkon adalah kondensasi Claisen-Schmidt dan uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon (*(E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one*) dilakukan dengan metode difusi kertas cakram.

Bahan Sintesis Senyawa Kalkon

Bahan yang digunakan dalam sintesis senyawa kalkon memiliki kualitas pro analisis dari Merck antara lain: 4-dimetilaminobenzaldehid, asetofenon, etanol, natrium hidroksida, asam klorida (HCl), etil asetat, n-heksana, kloroform dan plat kromatografi lapis tipis (KLT).

Bahan Uji Aktivitas Antibakteri

Media nutriet agar/ NA (HIMEDIA), akuades steril, alkohol 70%, Brain-Heart Infusion/ BHI (HIMEDIA), antibiotik *chloramphenicol* (Merck Pro analisis), *dimetilsulfoksida*/ DMSO (Merck Pro analisis), isolat bakteri *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, dan *Bacillus sp.*

Alat

Alat gelas steril, labu alas bulat, mikropipet, pipet, batang pengaduk, stirer, hotplate, kertas saring whatman 42, kertas saring biasa, kertas cakram, timbang elektronik (Libror EB-330, Shimadzu), autoklaf, inkubator 5% CO₂ (NAPCO model 6200, Heraeus) dan *Laminary Air Flow* (LABCONCO Purifier Class II Biosafety Cabinet, Delta Series). Alat identifikasi struktur senyawa: spektrofotometer *fourier transform infrared* (FTIR, Shimadzu Prestige 21) dan kromatografi gas-spektrometer massa (GC-MS, AGILENT GC tipe 5973 Shimadzu QP 2010S).

Prosedur Sintesis Senyawa Kalkon

Sebanyak 2 mmol 4-dimetilaminobenzaldehid dilarutkan dalam 5 ml etanol kemudian ditambahkan 50% larutan NaOH tetes demi tetes sebanyak 10 tetes. Campuran ini diaduk selama 2 menit menggunakan magnetic stirer, untuk memperoleh putaran yang stabil. Setelah pengadukan selama dua menit, campuran ditambahkan 2 mmol *asetofenon* yang terlarut dalam 5 ml etanol tetes demi tetes. Campuran kembali diaduk selama 24 jam pada suhu kamar. Reaksi dimonitoring dengan kromatografi lapis tipis. Setelah reaksi selesai, untuk memperoleh endapan senyawa kalkon maka ditambahkan tetes demi tetes larutan HCl 2M ke dalam campuran yang telah ditambahkan es aquades (aquades yang telah dibekukan). Endapan yang terbentuk kemudian disaring dengan kertas saring. Produk reaksi dikarakterisasi menggunakan FTIR dan GC-MS.

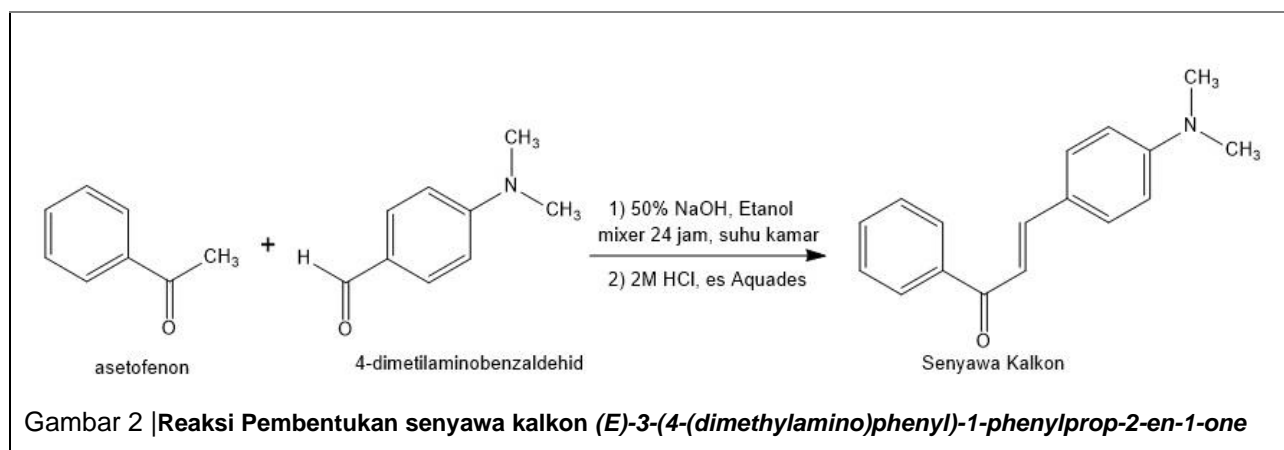
Prosedur Uji Aktivitas Antibakteri

Senyawa kalkon (*(E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one*) dilarutkan dalam dimetilsulfoksida (DMSO) dengan variasi konsentrasi 6,25 ppm; 12,5 ppm dan 25 ppm. DMSO dipilih sebagai pelarut karena telah dilaporkan sebelumnya bahwa

DMSO tidak memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri, sehingga DMSO berperan sebagai kontrol negatif pada pengujian ini sedangkan kontrol positif digunakan antibiotik chloramphenicol 1,0 %. Pada media nutrient agar yang sudah memadat dimasukkan kertas cakram berdiameter 3 mm, yang telah dicelupkan ke dalam larutan uji. Pengamatan zona hambat bakteri dilakukan setelah 18 jam masa inkubasi dan zona hambat diukur menggunakan jangka sorong. Zona hambat yang diukur adalah selisih zona hambat dengan diameter kertas cakram. Prosedur ini telah memperoleh *ethical clearance* dengan *protocol number*: KE/1039/09/2019, yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Kedokteran UGM.

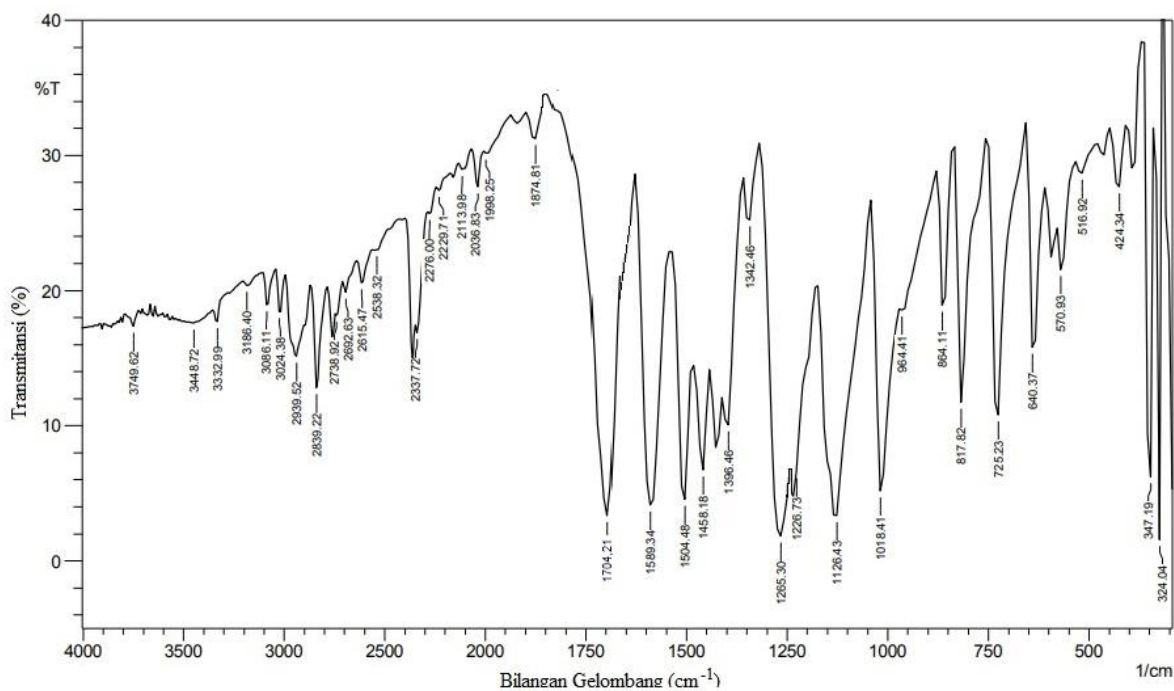
HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa kalkon (*E*)-3-(4-(*dimethylamino*)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one berhasil disintesis melalui reaksi kondensasi antara senyawa 4-dimetilaminobenzaldehid dengan asetofenon dalam suasana basa melalui pengadukan selama 24 jam di suhu kamar. Reaksi pembentukan senyawa kalkon disajikan pada Gambar 2. Produk hasil reaksi yang diperoleh berupa padatan kristal berwarna kuning dengan rendemen sebesar 81,67% (0,410/0,502 gram).



Karakterisasi senyawa dilakukan melalui spektrofotometer FTIR dan GC-MS. Berdasarkan spektra IR yang diperoleh (Gambar 3) diketahui bahwa terdapat puncak absorpsi pada bilangan gelombang 1226,73 cm^{-1} , puncak tersebut muncul akibat vibrasi ulur C-N amina tersier yang mengindikasikan keberadaan gugus *dimetilamino* pada senyawa kalkon hasil sintesis. Selain itu terbentuk pula absorpsi dari vibrasi stretching C=O pada bilangan gelombang 1704,21 cm^{-1} yang semakin menegaskan bahwa telah terjadi reaksi kondensasi antara *asetofenon* dan *benzaldehyda* membentuk produk reaksi senyawa kalkon. Adapun serapan khas -C=C-

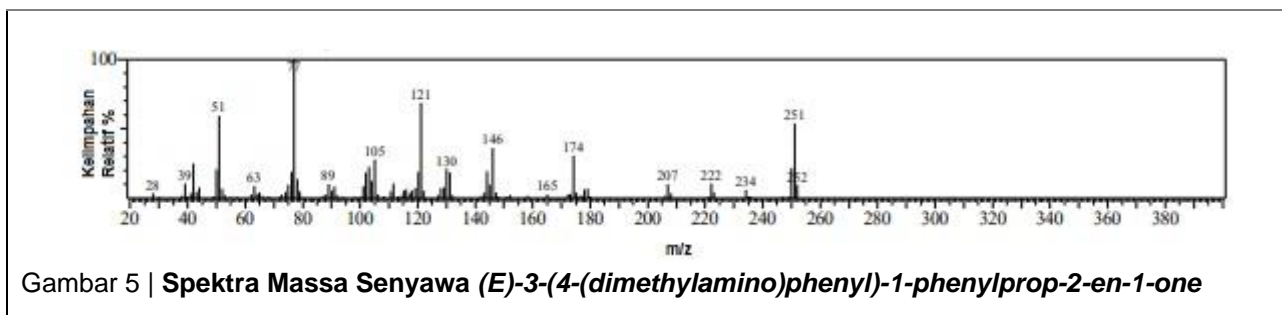
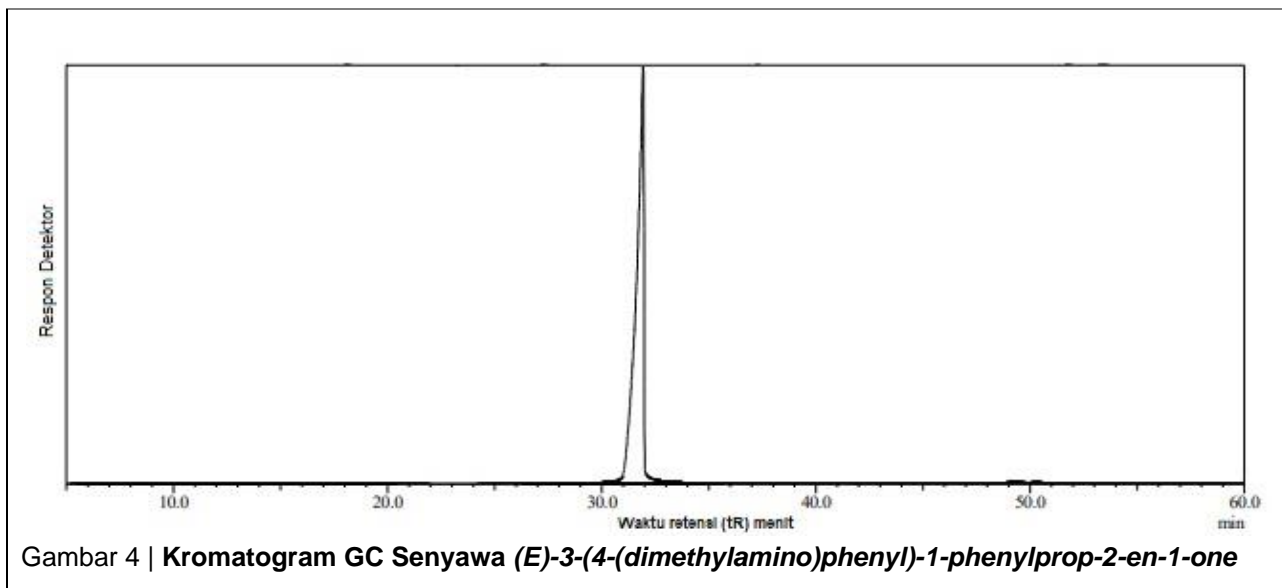
aromatik senyawa kalkon yang selalu muncul pada kisaran 1560- 1590 cm^{-1} (Dan dan Dai, 2020; Sepvianti dkk., 2016; Syahri dkk., 2017) juga nampak pada spektra IR ini di bilangan gelombang 1589,34 cm^{-1} , sehingga berdasarkan analisis spektra IR terdapat indikasi kuat bahwa senyawa kalkon (*E*)-3-(4-(*dimethylamino*)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one telah berhasil disintesis.



Gambar 3 | Spektra FTIR senyawa *(E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one*

Analisis lebih lanjut dilakukan dengan menggunakan GC-MS guna memperkuat karakterisasi senyawa yang telah dilakukan dengan FTIR sebelumnya. Pada analisis senyawa dengan GC-MS diperoleh informasi persen kemurnian serta besaran ion molekuler dari senyawa kalkon hasil sintesis. Berdasarkan kromatogram GC yang disajikan pada Gambar 4 diketahui bahwa terdapat 1 puncak dengan kemurnian senyawa mencapai 100% dan waktu retensi yang terjadi 30,842 menit. Adapun spektra massa menunjukkan ion molekuler (M^+) sebesar 251, nilai M^+ yang diperoleh sesuai dengan berat molekul dari senyawa *(E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one* yang disintesis. Berdasarkan uraian spektra massa (Gambar 5) juga diperoleh informasi bahwa ion molekuler (M^+) mengalami beberapa tahap fragmentasi, pada tahap pertama terjadi pelepasan radikal C_2NH_7 menghasilkan fragmen m/z 207, disusul pelepasan radikal CH_2 menghasilkan fragmen m/z 121 dan terjadi kembali fragmentasi

melalui pelepasan radikal C_2H_4O menghasilkan fragmen m/z 77 yang juga merupakan *base peak*. Informasi spektra massa senyawa hasil sintesis ini menggenapkan indikasi telah terbentuknya senyawa kalkon target yaitu senyawa kalkon *(E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one* dengan tingkat kemurnian yang tinggi.



Senyawa kalkon hasil sintesis kemudian diuji aktivitas antibakterinya dengan teknik difusi kertas cakram. Metode uji dipilih karena lebih mudah dilakukan, efektif, efisien dalam penggunaan bahan habis pakai serta dapat memberikan hasil yang akurat. Adapun bakteri uji yang digunakan yaitu *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, dan *Bacillus sp* merupakan hasil isolasi bakteri kontaminan produk darah *Thrombocyte Concentrate* (TC).

Pada pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram kertas diperoleh data berupa diameter zona hambat. Suatu senyawa dinyatakan memiliki potensi antibakteri yang cukup baik apabila membentuk zona hambat di atas 6 mm dan dinyatakan memiliki aktivitas antibakteri yang sangat baik apabila membantum zona hambat di atas 20 mm (Setyawati, A. dkk., 2017;

Sepvianti, W. dan Kusumaningrum, S.B.C., 2019); Sepvianti dan Kusumaningrum, 2019). Pengukuran diameter zona hambat dilakukan secara manual dengan jangka sorong. Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon (*E*)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 | Zona Hambat Bakteri Senyawa (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one

Konsentrasi Senyawa Uji (ppm)	Diameter Zona Bening Senyawa Uji terhadap Bakteri Uji (mm)			
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Bacillus sp</i>
6,25	6,0	0	0	0
12,5	8,2	0	0	0
25,0	8,9	0,8	0,6	0,3
Kontrol Positif*)	21,6	24,4	22,4	22,0
Kontrol Negatif**)	0	0	0	0

Keterangan:

*) Chloramphenicol

**) DMSO

Data pada Tabel 1 menunjukkan diameter zona hambat bakteri yang diperoleh melalui pengukuran selisih diameter zona hambat dengan diameter kertas cakram. Senyawa kalkon (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one menunjukkan kecenderungan aktif menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dimana pada konsentrasi paling rendah yaitu 6,25 ppm sudah menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri dengan diameter zona hambat sebesar 6 mm, kemudian pada konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 12,5 ppm menunjukkan zona hambat sebesar 8,2 mm. Aktivitas penghambatan kembali meningkat pada konsentrasi senyawa 25,0 ppm yang menghasilkan zona hambat sebesar 8,9 mm. Namun, senyawa kalkon ini tidak menunjukkan aktivitas penghambatan pada spesies bakteri Gram positif lainnya yaitu *Bacillus sp*. Pada konsentrasi 25 ppm, senyawa uji hanya dapat membentuk zona hambat sebesar 0,3 mm pada bakteri *Bacillus sp*. Hal ini merujuk pada dua kemungkinan yaitu senyawa kalkon (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one bekerja secara selektif hanya pada spesies bakteri tertentu (tidak aktif di semua bakteri Gram positif) dan kemungkinan lainnya adalah perlu dinaikkannya konsentrasi senyawa uji untuk mengetahui kemampuan zona hambat senyawa ini pada konsentrasi yang lebih tinggi. Hal ini didasarkan hasil

penelitian (Brahmana, E.M., 2015) yang melakukan uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon kloro dengan variasi 5 (lima) konsentrasi yaitu 20, 30, 40, 50 dan 60 ppm terhadap bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*) serta Gram Negatif (*Escherichia coli* dan *Salmonella enteritidis*). Hasil penelitian yaitu diameter daya hambat kalkon kloro semakin meningkat seiring peningkatan konsentrasi baik pada bakteri Gram Positif maupun Negatif.

Senyawa kalkon (E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one terindikasi tidak memiliki aktivitas penghambatan pada bakteri Gram negatif *Escherichia coli* dan *Acinetobacter*. Hal ini ditunjukkan dengan rendahnya zona hambat senyawa uji pada dua bakteri gram negatif ini yaitu pada konsentrasi 25 ppm hanya mencapai zona hambat 0,8 mm pada *Escherichia coli* dan 0,6 mm pada *Acinetobacter*. Selaras dengan pernyataan Rasyidah (2014) bahwa umumnya bakteri Gram positif memang lebih rentan terhadap antibiotik dibandingkan bakteri Gram negatif, karena bakteri Gram Positif hanya memiliki membran plasma tunggal dengan dinding sel dari peptidoglikan sementara bakteri Gram Negatif memiliki perlindungan berganda yaitu lapisan dua membran (membran dalam dan luar) dengan dinding sel peptidoglikan berada diantara kedua membran. Sebagaimana penelitian Rasyidah (2014) pada penelitian ini

diperoleh hasil sama yaitu senyawa kalkon sebagai antibiotik lebih aktif pada jenis Gram Positif khususnya spesies *Staphylococcus aureus*.

KESIMPULAN

Senyawa kalkon (*(E)*-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one telah berhasil disintesis dan diperoleh rendemen produk reaksi sebesar 81,67%. Senyawa ini memiliki potensi antibakteri cukup baik hanya terhadap bakteri Gram Positif *Staphylococcus aureus*.

APRESIASI

Ucapan terima kasih dihatorkan kepada KEMENRISTEKDIKTI atas pendanaan Penelitian melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula dengan nomor kontrak B/1435.37/L5/RA.00/2019 dan STIKES Guna Bangsa Yogyakarta atas fasilitas pendukung penelitian yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

Astuti, D., & Maharani, E. A. (2014). Identifikasi bakteri yang mengontaminasi konsentrat trombosit. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan*, 2(IDENTIFIKASI BAKTERI YANG MENGONTAMINASI KONSENTRAT TROMBOSIT), 61–67.

Brahmana, E. M. (2015). Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa (*E*)-1-(2-Klorofenil)-3-P-Tolilprop-2-en-1-on. *Jurnal Ilmiah Edu Research*, 4(2), 103–108.

Dan, W., & Dai, J. (2020). Recent developments of chalcones as potential antibacterial agents in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 187, 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111980>

De Castro, C. C. B., Costa, P. S., Laktin, G. T., De Carvalho, P. H. D., Geraldo, R. B., De Moraes, J., Pinto, P. L. S., Couri, M. R. C.,

Pinto, P. D. F., & Da Silva Filho, A. A. (2015). Cardamonin, a schistosomicidal chalcone from *Piper aduncum* L. (Piperaceae) that inhibits *Schistosoma mansoni* ATP diphosphohydrolase. *Phytomedicine*, 22(10), 921–928. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.06.009>

Gasque, L., Álvarez-Idaboy, J. R., Flores-Álamo, M., Guzmán-Méndez, Ó., & Campos-Cerón, J. M. (2018). Theoretical and experimental study demonstrates kinetic control in chalcone-flavanone transformation of naphthalene derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 1157, 631–637. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.12.078>

Kesehatan, K. (2015). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 91 Tahun 2015 tentang: Standar Pelayanan Transfusi Darah. In *Kementerian Kesehatan* (Vol. 13).

Kusumaningrum, S. B. C., & Sepvianti, W. (2020). *Identifikasi Bakteri Kontaminan Pada Produk Darah Thrombocyte Concentrate*. 10(2).

Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *Journal of Natural Products*, 79(3), 629–661. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055>

Rasyidah, R. (2014). Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik pada Sepsis Neonatorum di Unit Perawatan Neonatus RSUD dr. Pirngadi Kota Medan. *Sari Pediatri*, 15(5), 341–344. <https://doi.org/10.14238/sp15.5.2014.341-4>

Rossiter, S. E., Fletcher, M. H., & Wuest, W. M. (2017). Natural Products as Platforms to Overcome Antibiotic Resistance. *Chem Rev*, 176(3), 12415–12474. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00>

Sepvianti, W., & Kusumaningrum, S. B. C. (2019). Antibacterial Assay of 2'-Hydroxy-4',6',4-Trimethoxychalcone and 4-Methoxychalcone Against Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *Jurnal Riset Kesehatan*, 8(2), 17–20.
<https://doi.org/10.31983/jrk.v8i2.5378>

Sepvianti, W., Matsjeh, S., & Purwono, B. (2016). *Sintesis dan Uji Sitotoksitas Turunan Kalkon terhadap Sel Kanker T47D, HeLa dan WiDr Secara In Vitro*. Universitas Gadjah Mada.

Setyawati, A., Wahyuningsih, T. D., & Purwono, B. (2017). Synthesis of Novel Pyrazolines as Antibacterial Agents from Natural Product Vanilin. *Asian Journal of Chemistry*, 29(2), 454–456.

Syahri, J., Yuanita, E., Nurohmah, B. A., Armunanto, R., & Purwono, B. (2017). Chalcone analogue as potent anti-malarial compounds against *Plasmodium falciparum*: Synthesis, biological evaluation, and docking simulation study. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(8), 675–679.
<https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.07.004>

Tjiptoprajitno, N. A., Aryati, A., & Sudiana, I. K. (2012). Analisis Produk Darah Thrombocyte Concentrate di Palang Merah Indonesia Surabaya. *Jbp*, 14(3).

Ur Rashid, H., Xu, Y., Ahmad, N., Muhammad, Y., & Wang, L. (2019). Promising anti-inflammatory effects of chalcones via inhibition of cyclooxygenase, prostaglandin E₂, inducible NO synthase and nuclear factor kb activities. *Bioorganic Chemistry*, 87(December 2018), 335–365.
<https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.03.033>

Wright, G. D. (2019). Environmental and clinical antibiotic resistomes, same only