

Literature Review: Synthesis and Effectiveness Analysis Chalcone Compounds and Their Derivatives as Antibacterial Agents

Tinjauan Literatur: Analisis Sintesis dan Efektivitas Senyawa Kalkon serta Turunannya sebagai Agen Antibakteri

Dandy Satria Damara ^{a*}, Muthia Nur Akifah ^a, Indah Syah Putri ^a, Marsah Rahmawati Utami ^a.

^aProgram Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia.

*Correspondence Authors: dandysdamar@gmail.com

Abstract

Chalcones are flavonoid compounds that have attracted attention in the development of antibacterial agents. This literature review aims to examine the synthesis and effectiveness of chalcone compounds and their derivatives as antibacterials. Through descriptive analysis, chalcone synthesis was carried out using several methods, one of which was the condensation between benzaldehyde and acetophenone, followed by structural modification to produce various chalcone derivatives. The antibacterial activity of chalcone compounds and their derivatives was tested against bacteria such as *S. aureus*, *E. coli*, *B. substillis*, and other types of bacteria. The results of the review of several literatures obtained online through Google, Google Scholar, and Publish or Perish were carried out using the keywords "Synthesis", "Chalcone", and "Antibacterial" with publications from the last 10 years (2014-2024) with a total of 8 references used. The study showed that changes in the structure of chalcones, such as the addition of hydroxyl and methoxy groups, can affect antibacterial activity. Some chalcone derivatives also showed promising antibacterial activity, although their effectiveness varied depending on the type of bacteria tested.

Keywords: Chalcone, Synthesis, Antibacterial.

Abstrak

Kalkon merupakan senyawa flavonoid yang menarik perhatian dalam pengembangan agen antibakteri. Literatur review ini bertujuan untuk mengkaji analisis sintesis dan efektivitas senyawa kalkon dan turunannya sebagai antibakteri. Melalui analisis deskriptif sintesis kalkon dilakukan dengan beberapa metode salah satunya kondensasi antara benzaldehid dan asetofenon, diikuti dengan modifikasi struktur untuk menghasilkan berbagai turunan kalkon. Aktivitas antibakteri senyawa kalkon dan turunannya diuji terhadap bakteri seperti *S. aureus*, *E. coli*, *B. substillis*, dan jenis bakteri lainnya. Hasil kajian dari beberapa literatur yang diperoleh secara online melalui Google, Google Scholar, dan Publish or Perish dilakukan menggunakan kata kunci "Sintesis", "Kalkon", dan "Antibakteri" dengan publikasi 10 tahun terakhir (2014-2024) dengan total 8 referensi yang digunakan. Penelitian menunjukkan bahwa perubahan struktur kalkon, seperti penambahan gugus hidroksil dan metoksi, dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri. Beberapa turunan kalkon juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang menjanjikan, meskipun efektivitasnya bervariasi tergantung pada jenis bakteri yang diuji.

Kata Kunci: Kalkon, Sintesis, Antibakteri.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** – You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** – You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** – If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 22/11/2024,
Revised: 17/08/2025,
Accepted: 17/08/2025,
Available Online: 05/09/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.com.v8i3.681>

Introduction

Indonesia menempati peringkat keempat sebagai negara dengan jumlah penduduk terbanyak di dunia. Berdasarkan laporan Badan Pusat Statistik (BPS), jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2013 mencapai 248,8 juta jiwa [1]. Pada tahun 2021, angka tersebut diperkirakan meningkat menjadi 273,8 juta jiwa, menunjukkan adanya kenaikan yang signifikan dibandingkan tahun-tahun sebelumnya [2]. Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri, beberapa di antaranya resistan terhadap antibiotik, merupakan salah satu masalah kesehatan paling signifikan di Indonesia. Ini merupakan masalah yang signifikan bagi negara berkembang seperti Indonesia [3].

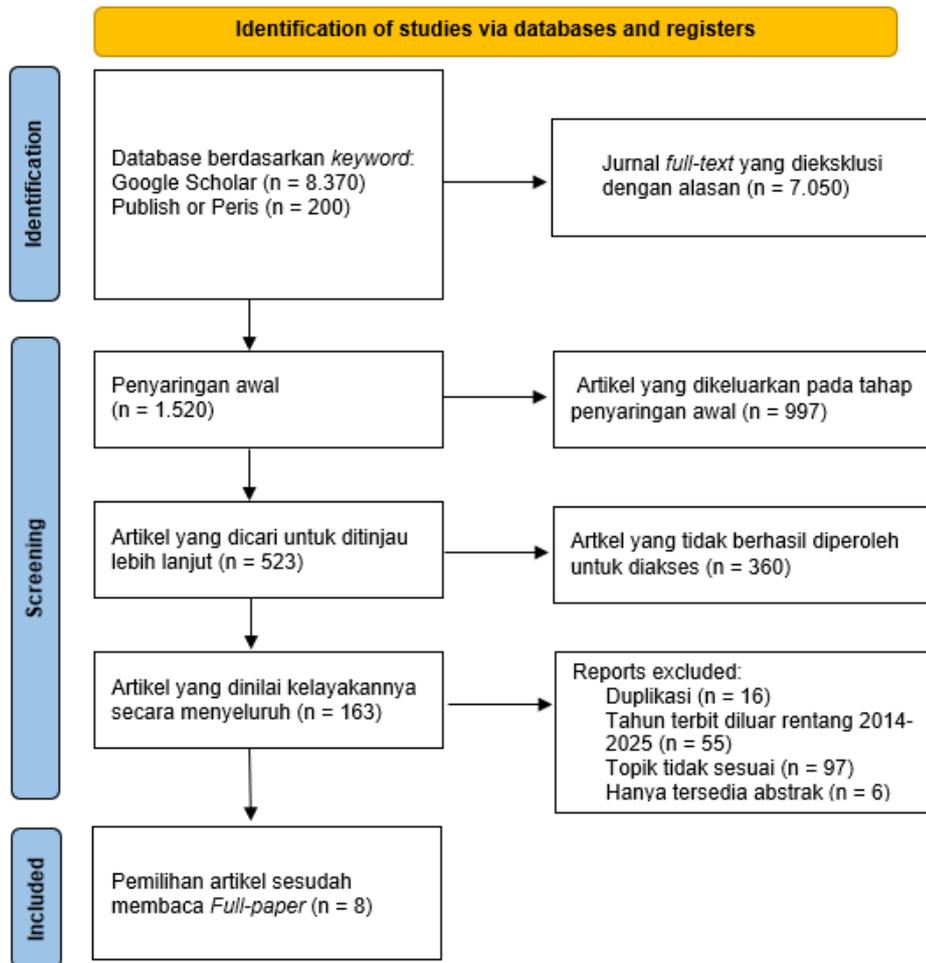
Infeksi terjadi ketika bakteri patogen berinteraksi dengan tubuh dalam kondisi tertentu. Selain bakteri, infeksi dan berbagai penyakit juga dapat disebabkan oleh virus, jamur, maupun parasit, yang pada umumnya bersifat jinak tetapi berpotensi menjadi berbahaya dalam keadaan tertentu [4]. Penggunaan antibiotik telah lama bermanfaat bagi manusia, namun penggunaan yang berlebihan dan tidak rasional menimbulkan masalah resistensi. Resistensi antibiotik terjadi ketika mikroorganisme tidak mampu menghambat kerja antibiotik, sehingga antibiotik kehilangan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri [5]. Meskipun antibiotik telah digunakan secara luas untuk mengatasi infeksi, resistensi semakin marak terjadi di masyarakat, maka dibutuhkan antibiotik yang memiliki aktivitas dalam mengatasi hal ini [6].

Tanaman banyak mengandung senyawa aktif yang dapat berperan penting seperti senyawa kalkon. Senyawa kalkon merupakan metabolit sekunder dalam kelompok flavonoid. Kalkon diketahui memiliki aktivitas biologis seperti antibakteri, antimalaria, antioksidan, antikanker, dan antiinflamasi [7]. Senyawa kalkon sebagai antibakteri memiliki kemampuan untuk mengganggu fungsi esensial di dalam sel bakteri, khususnya melalui interaksi dengan protein atau enzim tertentu. Kalkon dapat berikatan dengan target enzim bakteri, mengganggu proses-proses vital seperti sintesis dinding sel atau fungsi protein yang mendukung pertahanan seluler. Dengan melemahkan dinding sel bakteri dan meningkatkan kerentanannya terhadap bahaya, interaksi ini menghentikan pertumbuhan bakteri dan pada akhirnya menyebabkan kematiannya [8]. Selain itu, senyawa turunan kalkon memiliki sejumlah keunggulan farmakologis dan biologis seperti sifat antibakteri. Aktivitas antibakteri ini bergantung pada substituen pada cincin aromatik, seperti halogen yang terkenal (Cl dan Br) [9].

Berbagai studi yang dilakukan dalam sintesis senyawa kalkon beserta turunannya sebagai antibakteri masih diperlukan evaluasi lebih mendalam melalui mekanisme aksi, efektivitas dalam menghambat bakteri. Diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram digunakan untuk mengukur efektivitas antibakteri suatu senyawa. Dengan mengukur diameternya, zona hambat dapat dibedakan sebagai berikut, ≤ 5 mm untuk lemah, 5-10 mm untuk lemah, 10-20 mm untuk kuat, dan ≥ 20 mm untuk sangat kuat. Kemampuan senyawa untuk menghentikan pertumbuhan bakteri meningkat seiring dengan ukuran zona penghambatannya [10]. Selain melalui pengukuran zona hambat, efektivitas antibakteri juga dapat dinilai menggunakan metode Konsentrasi Hambat Minimum (KHM/MIC). Metode ini menentukan konsentrasi terendah suatu senyawa yang masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga memberikan gambaran kuantitatif mengenai potensi antibakteri senyawa tersebut [11]. Melalui tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengevaluasi perkembangan terbaru dalam sintesis kalkon dan turunannya, serta menganalisis efektivitasnya sebagai agen antibakteri. Dengan demikian, diharapkan dapat diperoleh wawasan yang lebih jelas mengenai potensi kalkon dalam pengembangan terapi antibakteri yang lebih efektif.

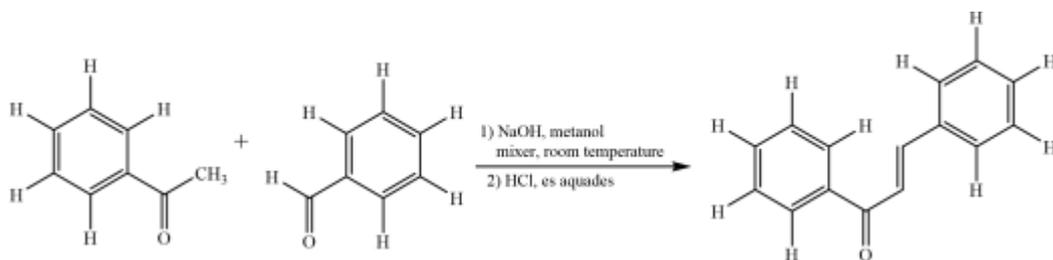
Metode

Artikel review ini disusun menggunakan metode studi literatur, dengan data yang diperoleh secara online melalui Google Scholar dan Publish or Perish. Pencarian dilakukan menggunakan kata kunci "Sintesis", "Kalkon", dan "Antibakteri". Sumber yang digunakan mencakup jurnal penelitian nasional dan internasional. Referensi yang relevan ditelaah dan disajikan dalam bentuk tinjauan literatur. Data yang diambil berfokus pada analisis sintesis dan efektivitas antibakteri dari publikasi 10 tahun terakhir (2014-2024), dengan total 8 referensi yang digunakan.



Hasil dan Pembahasan

Dalam penelitian mengenai kalkon dan turunannya sebagai agen antibakteri, berbagai studi telah dilakukan untuk mengevaluasi sintesis serta efektivitasnya dalam melawan bakteri. Kalkon merupakan flavonoid yang telah terbukti memiliki sifat antibakteri dan sifat biologis lainnya. Karena dua cincin aromatikny dapat mengikat gugus seperti Cl, Br, OH, dan sebagainya, kalkon memiliki sifat antibakteri [12]. Struktur dasar kalkon memungkinkan terjadinya berbagai modifikasi yang menghasilkan turunan kalkon dengan aktivitas biologis yang bervariasi [13]. Kalkon merupakan senyawa yang secara alami terdapat pada sejumlah kelompok tumbuhan, meskipun jumlahnya relatif sedikit dan distribusinya terbatas. Keberadaan enzim kalkon sintetase, yang mengubah kalkon menjadi flavanon, turut menyulitkan proses pemisahan senyawa ini dari sumber alamnya [14]. Namun, senyawa kalkon dapat disintesis melalui reaksi kondensasi aldol antara asetofenon dan benzaldehida dengan perubahan struktural seperti masuknya gugus fungsi yang dapat meningkatkan kemanjuran antibakteri. Struktur kimia setiap turunan kalkon dan jenis substituen yang ditambahkan ke cincin aromatik menentukan seberapa efektifnya terhadap berbagai spesies bakteri, termasuk bakteri gram positif dan gram negatif [15]. Reaksi pembentukan senyawa kalkon dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Reaksi Pembentukan Semyawa Kalkon [16].

Turunan asetofenon yang mengandung gugus keton dan turunan benzaldehida yang mengandung gugus aldehida, keduanya dengan cincin aromatik aktif, mengalami reaksi kondensasi Claisen–Schmidt untuk menghasilkan molekul kalkon pada skema ini. Proses reaksi ini berlangsung dalam medium metanol dengan penambahan basa NaOH sebagai katalis. Setelah reaksi selesai, campuran direaksikan kembali dengan HCl dan aquades dingin untuk menetralkan dan mengendapkan senyawa kalkon. Produk akhir berupa senyawa kalkon yang memiliki sistem konjugasi α , β - tak jenuh yang terbentuk dari penggabungan gugus karbonil dan gugus vinil yang menjembatani dua cincin aromatic [17].

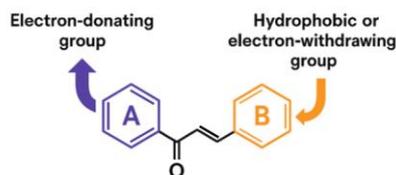
Table 1. Hasil literature review

Judul	Penulis	Metode sintesis	Hasil
Design, synthesis and antibacterial activity of chalcones against MSSA and MRSA planktonic cells and biofilms	Garcia et al. 2021 [18]	Kondensasi <i>Claisen–Schmidt</i> antara asetofenon dan benzaldehida tersubstitusi (pelarut etanol, basa KOH), pemurnian melalui rekristalisasi.	Senyawa 5f ((E)-1-(3'-aminophenyl)-3-(4'-bromophenyl)prop-2-en-1-one), uji antibakteri menggunakan metode dilusi cair (broth microdilution, CLSI), memiliki KHM 1,9 $\mu\text{g/mL}$ terhadap MSSA dan 7,8 $\mu\text{g/mL}$ terhadap MRSA dan efektif menghambat dan merusak biofilm serta sinergis dengan vancomycin.
New chalcone derivatives as potential antimicrobial and antioxidant agent	Okolo et al. 2021 [19]	Tujuh turunan kalkon disintesis melalui kondensasi Claisen-Schmidt. Mereaksikan aldehyd aromatik dengan keton aromatik menggunakan katalis KOH	Senyawa 6e dan 6g yaitu (2E)-3-(3,4-dihidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on dan (2E)-3-(4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on I, kedua senyawa turunan ini memberikan aktivitas antibakteri.
Sintesis Dan Uji Antibakteri Senyawa (E)-1-(2-Klorofenil)-3-P-Tolilprop-2-En-1-On	Brahmana Eti M. 2015 [20]	Sintesis senyawa analog kalkon melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt aldehid aromatik (4-isopropilbenzaldehyd) dengan keton aromatik (2-kloroasetofenon) menggunakan katalis KOH dengan metode <i>iradiasi microwave</i> .	Senyawa analog kalkon hasil sintesis (E)-1-(2-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on. Hasil aktivitas tertinggi pada bakteri (Gram negatif) seperti <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , dengan diameter hambat 7-11 mm dan efektivitas rendah (Gram positif), <i>Staphylococcus aureus</i> dengan diameter hambat 7-8 mm dan tidak terdapat hambat sama sekali pada bakteri <i>Bacillus subtilis</i> .
Aktivitas Antibakteri Turunan Kalkon Tersubstitusi Bromo Terhadap Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> dan <i>Escherichia coli</i>	Fikroh et al. 2020 [21]	Sintesis senyawa turunan kalkon melalui kondensasi Claisen-Schmidt. Mereaksikan 2-bromo-4,5-dimetoksibenzaldehida dengan asetofenon (2-	Senyawa hasil sintesis yaitu (E)-2'-hidroksi-2-bromo-4,5-dimetoksikalkon memiliki potensi sebagai antibakteri pada bakteri <i>Bacillus substillis</i> (Gram positif) memiliki aktivitas kuat dengan

		hidroksiasetofenon) menggunakan katalis basa NaOH dan metanol sebagai pelarut.	zona hambat 19,7 mm dan zona hambat <i>Escherichia coli</i> (Gram negatif) sebesar 17,7mm.
Antimicrobial Test of 1-(2,5-Dihydroxi Phenyl) (3-Pyridine-2-Il) Propanone Compound in <i>Enterococcus Faecalis</i> and <i>Escherichia Coli</i> Bacteria Using a Well Diffusion Method	Wibowo et al. 2021 [22]	Sintesis senyawa turunan kalkon dengan mereaksikan piridin-2-karbaldehida dan senyawa 2,5-dihidroksiasetofenon tanpa pelarut dengan Katalis K ₂ CO ₃ .	Hasil dari sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil) (3-piridin-2-il)-propenon. Efektivitas antibakteri terhadap <i>Enterococcus Faecalis</i> and <i>Escherichia Coli</i> tidak terdeteksi, menunjukkan senyawa ini tidak dapat menghambat bakteri.
Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Kalkon Terhadap Bakteri Kontaminan Produk Darah Gram Negatif Dan Positif	Wiwit Sepvianti et al. 2022 [17]	Sintesis senyawa kalkon dilakukan dengan metode kondensasi Claisen-Schmidt dengan mereaksikan benzaldehid dan asetofenon menggunakan NaOH.	Senyawa kalkon berhasil didapatkan dan efektivitas antibakteri senyawa kalkon cenderung kuat pada bakteri <i>Escherichia coli</i> (Gram negatif) dengan zona hambat sebesar 17,0 dan penghambatan sebesar 81,30%, jika dibandingkan dengan bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Gram positif) dengan zona hambat sebesar 11,20 mm dan persen penghambatan sebesar 64,0%.
Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3'-Bromo-4-Metoksi Kalkon	Dona et al. 2022 [23]	Sintesis senyawa kalkon dilakukan dengan metode kondensasi Claisen-Schmidt dengan mereaksikan benzaldehid (4-Metoksibenzaldehid) dan asetofenon (3'-bromoasetofenon) dengan katalis KOH.	Senyawa 3-Bromo-4-metoksikalkon sesuai dengan struktur senyawa target. Senyawa ini juga menunjukkan aktivitas yang lemah terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Gram-positif dan <i>Escherichia coli</i> Gram-negatif (zona hambat ≤14 mm) dalam uji aktivitas antibakteri.
Synthesis, Pharmacological Evaluation, And In Silico Study of New 3-Furan-1-Thiophene-Based Chalcones as Antibacterial and Anticancer Agents	Abdula et al. 2024 [24]	Senyawa kalkon disintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. antara 2-asetiltiofen dan 5-aryl-2-furaldehyde dengan suasana basa menggunakan NaOH. Kemudian dimodifikasi menjadi berbagai struktur (AM1–AM4).	Semua senyawa menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap <i>Streptococcus pyogenes</i> (Gram positif) dibandingkan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram negatif), dengan efektivitas yang bervariasi. Senyawa AM4 menunjukkan zona hambat yang besar (masing-masing 27,13 dan 23,30 mm).

Senyawa kalkon dan turunannya telah mendapat perhatian signifikan dalam penelitian sebagai agen antibakteri, terutama mengingat tantangan resistensi antibiotik yang terus meningkat. Tinjauan ini membahas berbagai penelitian yang telah dilakukan untuk memahami secara mendalam mengenai sintesis, mekanisme kerja, dan efektivitas senyawa kalkon terhadap mikroorganisme patogen [25]. Pengembangan antibiotik berbasis kalkon semakin banyak dilakukan, dengan berbagai modifikasi gugus fungsi dan posisi untuk mencari senyawa kalkon yang memiliki aktivitas penghambatan bakteri terbaik. Namun, varian senyawa kalkon tidak semua menunjukkan aktivitas penghambatan bakteri yang optimal. Hal ini disebabkan oleh kurangnya data terkini atau relevan mengenai aktivitas penghambatan senyawa kalkon, sehingga sulit untuk

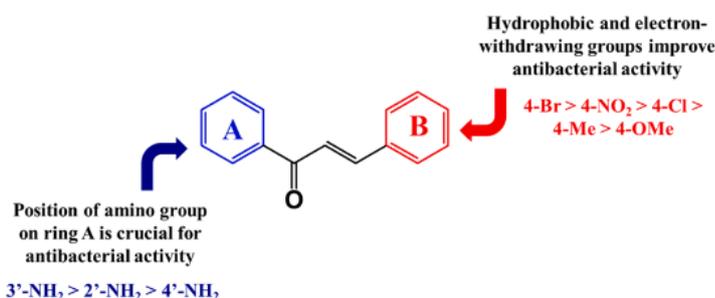
mengidentifikasi tren perubahan aktivitas antibakteri yang dipengaruhi oleh perbedaan posisi dan jenis substituen dalam senyawa kalkon. Selain itu, mikroorganisme uji dapat mengalami perubahan melalui adaptasi atau resistensi terhadap antibiotik, yang turut memengaruhi hasil pengujian tersebut [17].



Gambar 2. Pengaruh gugus substituen pada cincin A dan cincin B terhadap aktivitas antibakteri kalkon.

Modifikasi kalkon melalui pendekatan sintesis bertujuan untuk menghasilkan turunan senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri lebih tinggi dan spektrum kerja yang lebih luas dibandingkan senyawa induknya [13]. Prinsip modifikasi ini didasarkan pada pemahaman bahwa sifat biologis kalkon sangat dipengaruhi oleh jenis dan posisi gugus substituen pada cincin aromatiknya dapat dilihat pada **Gambar 2**. Cincin A, yang umumnya mengandung gugus donor elektron seperti amino dapat memengaruhi kemampuan senyawa dalam berinteraksi dengan target enzim atau membran bakteri. Sementara itu, cincin B lebih responsif terhadap substituen bersifat hidrofobik atau penarik elektron yang mampu meningkatkan penetrasi sel bakteri serta memperkuat interaksi hidrofobik pada situs aktif target, untuk mengarahkan proses modifikasi secara efisien, digunakan metode manual Topliss, yang menyediakan panduan sistematis dalam memilih substituen yang sesuai berdasarkan data *structure-activity relationship* (SAR) [18]. Dengan metode ini, proses sintesis menjadi lebih terarah karena pemilihan substituen tidak dilakukan secara acak, melainkan mengikuti pola pengambilan keputusan yang telah terbukti efektif dalam optimasi aktivitas biologis. Pendekatan ini diharapkan dapat menghasilkan senyawa kalkon turunan yang lebih poten, memiliki aktivitas yang konsisten, dan berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen antibakteri baru.

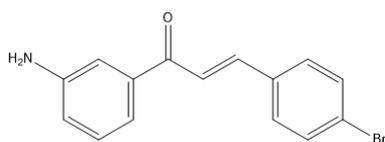
Menurut penelitian Garcia et al. (2021), sebanyak 17 turunan kalkon berhasil disintesis dan dievaluasi aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA) dan *Staphylococcus aureus* sensitif metisilin (MSSA) [18]. Variasi struktur senyawa ini diperoleh dari perubahan posisi gugus amino pada cincin A dan penambahan berbagai substituen pada cincin B, yang meliputi gugus hidrofobik maupun penarik elektron. Analisis hubungan struktur-aktivitas (*Structure-Activity Relationship*, SAR) menunjukkan bahwa posisi gugus amino pada cincin A berperan krusial terhadap potensi antibakteri. Urutan efektivitasnya adalah $3\text{'-NH}_2 > 2\text{'-NH}_2 > 4\text{'-NH}_2$, yang mengindikasikan bahwa orientasi gugus donor elektron ini dapat mempengaruhi kemampuan kalkon dalam membentuk interaksi non-kovalen dengan target biologis seperti enzim dan protein membrane, untuk substituen pada cincin B diperoleh urutan peningkatan aktivitas antibakteri $4\text{-bromo} > 4\text{-nitro} > 4\text{-kloro} > 4\text{-metil} > 4\text{-metoksi}$ (**Gambar 3**). Hal ini memperlihatkan bahwa keberadaan substituen bersifat hidrofobik dan penarik elektron dapat meningkatkan interaksi senyawa dengan membran sel bakteri, sekaligus mempermudah penetrasi melalui dinding sel.



Gambar 3. Posisi gugus amino dan substituen terhadap aktivitas antibakteri kalkon (metode manual Topliss) [18].

Kombinasi struktur optimum ditemukan pada senyawa 5f ((E)-1-(3'-aminofenil)-3-(4'-bromofenil)prop-2-en-1-on). Penelitian ini menggunakan metode pengenceran sesuai dengan pedoman CLSI untuk menentukan Dosis Hambat Minimum (KHM), atau dosis terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, guna menilai efikasi antibakterinya. Berdasarkan uji ini, 5f menunjukkan aktivitas antibakteri yang

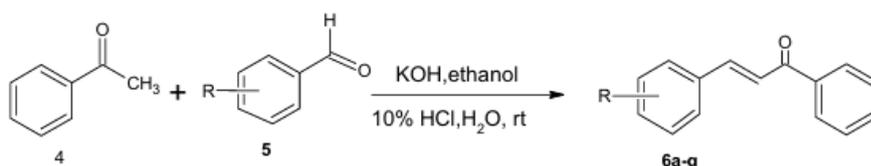
tinggi dengan KHM sebesar 1,9 $\mu\text{g/mL}$ terhadap MSSA dan 7,8 $\mu\text{g/mL}$ terhadap MRSA. Struktur dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Senyawa ((E)-1-(3'-aminofenil)-3-(4'-bromofenil)prop-2-en-1-on) (5F)

Selain menghambat pertumbuhan bakteri pada fase planktonik, senyawa 5f juga terbukti efektif terhadap biofilm, baik dalam mencegah pembentukan maupun menghancurkan biofilm yang telah terbentuk. Pada konsentrasi sub-MIC, 5f mampu menurunkan pembentukan biofilm secara signifikan, sedangkan pada konsentrasi lebih tinggi mampu merusak struktur biofilm yang sudah mapan. Uji adhesi menunjukkan bahwa senyawa ini mengurangi kemampuan MSSA dan MRSA untuk menempel pada sel keratinosit manusia, yang merupakan langkah awal penting dalam patogenesis infeksi kulit. Nilai Indeks Konsentrasi Hambat Fraksional (FICI) sebesar 0,4 terhadap MSSA dan 0,3 terhadap MRSA menunjukkan bahwa senyawa 5f bersama antibiotik vankomisin memiliki efek sinergis. Hal ini mengindikasikan potensi kalkon turunan ini sebagai agen adjuvan yang dapat meningkatkan efektivitas antibiotik konvensional, terutama dalam mengatasi strain yang resisten. Spektrum aktivitas antibakteri senyawa 5f juga cukup luas, mencakup bakteri Gram-positif lain seperti *Enterococcus faecalis*, bakteri Gram-negatif seperti *Acinetobacter baumannii*, serta *Mycobacterium tuberculosis*.

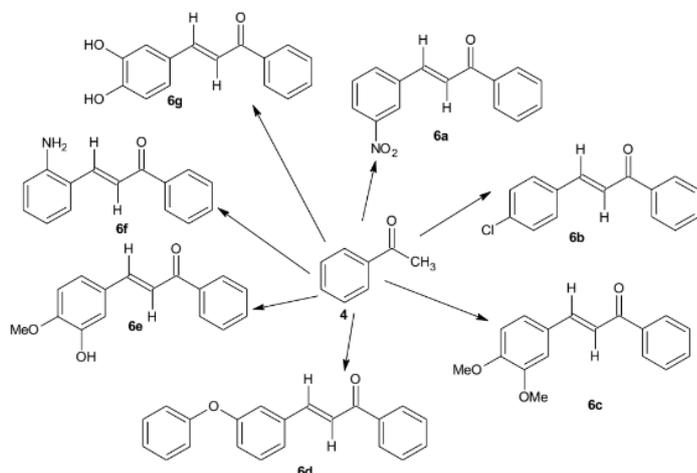
Penelitian yang dilakukan oleh Okolo et al. (2021) bertujuan mengembangkan turunan kalkon baru sebagai agen antibakteri untuk mengatasi masalah resistensi terhadap antibiotik konvensional [26]. Kalkon dipilih karena memiliki kerangka α,β -tak jenuh karbonil yang reaktif dan mudah dimodifikasi sehingga berpotensi menghasilkan senyawa dengan aktivitas biologis yang lebih baik [26]. Sebelumnya Garcia et al. (2021) memodifikasi kedua cincin aromatik pada kerangka kalkon [18], sedangkan Okolo et al. (2021) hanya memfokuskan modifikasi pada salah satu cincin aromatik [26]. Dalam penelitian ini, tujuh turunan kalkon berhasil disintesis, masing-masing diberi kode 6a hingga 6g, yaitu: 6a (*E*)-3-(4-nitrofenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, 6b (*E*)-3-(4-klorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, 6c (*E*)-3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, 6d (*E*)-3-(3-fenoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, 6e (*E*)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, 6f (*E*)-3-(2,4-dimetoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, dan 6g (*E*)-3-(2-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on. Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt antara turunan asetofenon dan benzaldehida dengan substituen yang berbeda digunakan untuk melakukan proses sintesis [26]. Reaksi ini dilakukan dalam pelarut etanol dengan penambahan basa kuat, kemudian diaduk pada suhu kamar hingga terbentuk endapan yang dimurnikan dengan rekristalisasi. Karakterisasi struktur senyawa dilakukan menggunakan UV-Vis, FTIR, NMR, dan HRMS. Pada bagian metode sintesis, terdapat Gambar 5 yang menggambarkan jalur umum pembentukan kalkon dari asetofenon dan benzaldehida tersubstitusi, sedangkan Gambar 6 menampilkan jalur sintesis tujuh turunan kalkon secara spesifik dengan variasi substituenya.



Gambar 5. Rute sintesis untuk turunan kalkon baru (Okolo et al., 2021).

Uji *in vitro* menggunakan lima jenis bakteri uji yang berbeda, termasuk tiga bakteri Gram-negatif (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Pseudomonas aeruginosa*) dan dua bakteri Gram-positif (*Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*). Metode dilusi digunakan untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), atau konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri secara signifikan. Dengan nilai KHM yang relatif rendah, berkisar antara 0,4 hingga 0,6 mg/mL , hasil uji menunjukkan bahwa semua turunan kalkon efektif melawan *S. aureus* dan *B. subtilis*. Secara spesifik, senyawa 6a memiliki KHM 0,4 mg/mL terhadap *S. aureus* dan *B. subtilis*, namun aktivitasnya menurun terhadap *E. coli* (1,2 mg/mL) dan *S. typhi* (1,0 mg/mL). Senyawa 6b menunjukkan profil yang mirip untuk bakteri Gram-positif (0,4 mg/mL pada *S. aureus* dan *B. subtilis*), tetapi memiliki potensi lebih tinggi terhadap *E. coli* (0,6 mg/mL) dan cukup baik terhadap *S.*

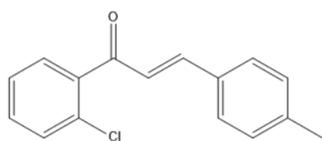
typhi (0,8 mg/mL). Senyawa 6c aktif terhadap *S. aureus* (0,4 mg/mL) dan *B. subtilis* (0,6 mg/mL), tetapi efektivitasnya menurun pada *E. coli* (1,0 mg/mL) dan *S. typhi* (1,2 mg/mL). Senyawa 6d menonjol pada uji terhadap *S. typhi*, dengan KHM 0,6 mg/mL, sambil tetap mempertahankan potensi terhadap *S. aureus* (0,4 mg/mL) dan *B. subtilis* (0,4 mg/mL), serta menunjukkan aktivitas moderat terhadap *E. coli* (1,0 mg/mL). Dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 0,8 mg/mL, senyawa 6e merupakan satu-satunya yang mampu menghambat *P. aeruginosa*. Senyawa ini juga sangat efektif melawan *S. aureus* (0,4 mg/mL), *B. subtilis* (0,4 mg/mL), *E. coli* (1,0 mg/mL), dan *S. typhi* (0,8 mg/mL).



Gambar 6. Hasil sintesis tujuh turunan senyawa kalkon [26].

Senyawa 6f menunjukkan nilai KHM 0,4 mg/mL untuk *B. subtilis* dan *S. aureus*, 1,0 mg/mL untuk *E. coli*, dan 1,0 mg/mL untuk *S. typhi*. Sementara itu, 6g memiliki potensi sedikit lebih rendah dibanding senyawa lain terhadap bakteri Gram-positif, dengan KHM 0,6 mg/mL pada *S. aureus* dan *B. subtilis*, serta 1,0 mg/mL pada *E. coli* dan 1,2 mg/mL pada *S. typhi*. Secara keseluruhan, pola ini menunjukkan bahwa sifat antibakteri sangat dipengaruhi oleh jenis dan posisi substituen pada kerangka kalkon. Senyawa 6b terdapat gugus -Cl (kloro) pada cincin aromatik B menunjukkan potensi lebih tinggi terhadap *E. coli*. Senyawa 6d dengan substituen -OPh (fenoksi) memberikan aktivitas paling baik terhadap *S. typhi*. Sementara itu, senyawa 6e yang memiliki kombinasi gugus -OH (hidroksil) pada posisi meta dan -OCH₃ (metoksi) pada posisi para menunjukkan spektrum aktivitas paling luas, termasuk kemampuan menghambat *P. aeruginosa*, bakteri Gram-negatif yang umumnya sulit dihambat oleh kalkon tanpa modifikasi tersebut.

Penelitian yang dilakukan oleh Eti Meirina Brahmana 2015, berfokus pada sintesis senyawa analog kalkon melalui metode kondensasi aldol dengan bantuan iradiasi gelombang mikro (*microwave irradiation*) [20]. Bahan baku aldehid aromatik yang digunakan adalah 4-isopropilbenzaldehida, sedangkan bahan awal ketonnya adalah 2'-kloroasetofenon yang kemudian dikondensasi dalam kondisi basa KOH. Penggunaan iradiasi microwave dipilih karena mampu mempercepat reaksi, meningkatkan rendemen, dan mengurangi pembentukan produk samping. Produk hasil sintesis kemudian dimurnikan dan dikarakterisasi menggunakan spektroskopi IR untuk mengidentifikasi gugus fungsi, serta analisis titik lebur untuk memastikan kemurnian dan kesesuaian, struktur dapat dilihat pada Gambar 7.

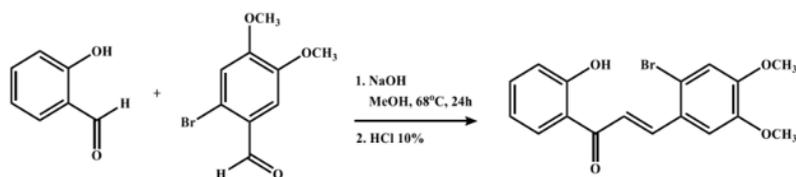


Gambar 7. Hasil sintesis senyawa kalkon (E)-1-(2-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on.

Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi sumur agar pada media Nutrient Agar (NA). Selain bakteri Gram-negatif seperti *E. coli* dan *P. aeruginosa*, spesies Gram-positif seperti *S. aureus* dan *B. subtilis* juga diteliti. Sampel uji dilarutkan dalam etil asetat untuk kontrol negatif, dan Cefadroxil, suatu antibiotik, digunakan untuk kontrol positif. Efikasi antibakteri ditentukan berdasarkan pengukuran diameter zona hambat, dengan kategori interpretasi sebagai berikut: >20 mm (kuat), 16–20 mm (sedang), 10–15 mm (lemah), dan <10 mm (sangat lemah). Senyawa kalkon hasil sintesis menunjukkan variasi diameter zona hambat pada

konsentrasi 20, 30, 40, 50, dan 60 µg/disk sesuai dengan uji aktivitas antibakteri. Terhadap *Escherichia coli*, zona hambat yang dihasilkan adalah 7,0 mm pada konsentrasi 20 µg/disk dan 7,5 mm pada konsentrasi 30–60 µg/disk. Sementara itu, terhadap *Salmonella enteritidis* diperoleh zona hambat sebesar 8,5 mm (20 µg/disk), 9,5 mm (30–40 µg/disk), 10,0 mm (50 µg/disk), dan 11,0 mm (60 µg/disk), *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 30 µg/disk menghasilkan zona hambat 7,0 mm, diikuti 7,5 mm (40–50 µg/disk) dan 8,0 mm (60 µg/disk). Sementara itu, terhadap *Bacillus subtilis* tidak teramati adanya zona hambat pada semua konsentrasi yang diuji (tidak aktif). Sebagai pembanding, antibiotik kontrol positif (cefadroksil 10 µg/disk) menghasilkan zona hambat yang jauh lebih besar, yakni 19 mm (*E. coli*), 12 mm (*S. enteritidis*), 18 mm (*S. aureus*), dan 23 mm (*B. subtilis*). Berdasarkan kriteria interpretasi zona hambat, hasil ini menunjukkan bahwa kalkon yang diuji memiliki aktivitas antibakteri sangat lemah hingga lemah, dengan potensi terbesar terhadap *S. enteritidis* pada konsentrasi tertinggi (11,0 mm). Penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri Gram-negatif lebih sensitif daripada bakteri Gram-positif karena adanya perbedaan struktural antara kedua jenis bakteri tersebut. Kurangnya reseptor tertentu (protein yang menerima sinyal kimia) yang memungkinkan zat tersebut masuk ke dalam sel Gram positif dapat mengakibatkan resistensi terhadap senyawa uji pada bakteri Gram positif [20].

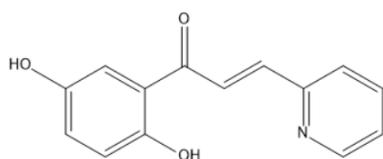
Penelitian yang dilakukan oleh Fikroh et al., (2020) bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan kalkon yang tersubstitusi bromo, yakni (E)-2'-hidroksi-2-bromo-4,5-dimetoksikalkon, serta menguji aktivitas antibakterinya dengan bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* [9]. Permintaan akan obat antibakteri baru muncul seiring meningkatnya resistensi kuman terhadap antibiotik yang telah ada. Substituen halogen, seperti bromo, diketahui dapat meningkatkan aktivitas antibakteri senyawa kalkon yang memiliki berbagai fungsi biologis. Sintesis dilakukan melalui dua tahap. Pada tahap pertama, 3,4-dimetoksibenzaldehida dibrominasi menjadi 2-bromo-4,5-dimetoksibenzaldehida dalam pelarut asam asetat dengan menggunakan asam hidrobromat dan kalium bromat sebagai katalis. Pada tahap kedua, senyawa hasil dibrominasi kemudian direaksikan dengan 2-hidroksiasetofenon dengan NaOH sebagai katalis, struktur senyawa dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Sintesis senyawa (E)-2'-hidroksi-2-bromo-4,5-dimetoksikalkon [9].

Bacillus subtilis dan *Escherichia coli* diuji aktivitas antibakterinya menggunakan metode difusi cakram (sumur), sementara 1% 4-isopropil-3-metilfenol (O-cymen) digunakan sebagai kontrol positif. Berdasarkan hasil pengujian, diameter zona hambat berubah seiring dengan peningkatan konsentrasi (pelarut DMSO) dari 1%, 5%, 10%, hingga 20%. Temuan ini menunjukkan bahwa molekul yang dihasilkan kemungkinan memiliki sifat antibakteri. Zona hambat sebesar 19,7 mm terhadap *E. coli* dan 17,7 mm terhadap *B. subtilis* diperoleh pada dosis maksimum, yaitu 20%. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa turunan kalkon tersebut dengan gugus bromida mempunyai aktivitas antibakteri yang kuat dan dapat mempengaruhi sintesis dinding sel bakteri, yang merupakan target utama untuk banyak agen antibakteri jenis substituen yang terikat pada struktur cincin aromatik mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap aktivitas antibakteri senyawa yang berasal dari kalkon. Dalam hal ini, senyawa hasil sintesis dapat menekan pertumbuhan bakteri difasilitasi oleh adanya gugus bromida. Senyawa hasil sintesis menunjukkan efikasi penghambatan bakteri *B. subtilis* dan *E. coli* dengan konsentrasi terendah 1%, yang hampir setara dengan kontrol positif pada konsentrasi yang sama. Obat hasil sintesis menunjukkan daya penghambatan sebesar 15 mm terhadap *B. subtilis*, sementara kontrol positif menghasilkan daya penghambatan sekitar 15,3 mm. Sebaliknya, terhadap *E. coli*, senyawa sintetik memiliki daya hambat sedikit lebih tinggi, yakni 13,3 mm, dibandingkan kontrol positif yang hanya mencapai 13 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa senyawa kalkon hasil sintesis memiliki aktivitas antibakteri yang baik terhadap kedua bakteri tersebut. Hasil juga menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Di sisi lain, Wibowo et al. (2021) menggunakan katalis K_2CO_3 dan piridina-2-karbaldehida untuk menghasilkan senyawa turunan kalkon, 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridina-2-il)-propenon, melalui proses kondensasi tanpa pelarut [27]. Untuk menjamin kemurnian, hasil sintesis selanjutnya dideskripsikan menggunakan uji titik leleh dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Senyawa ini

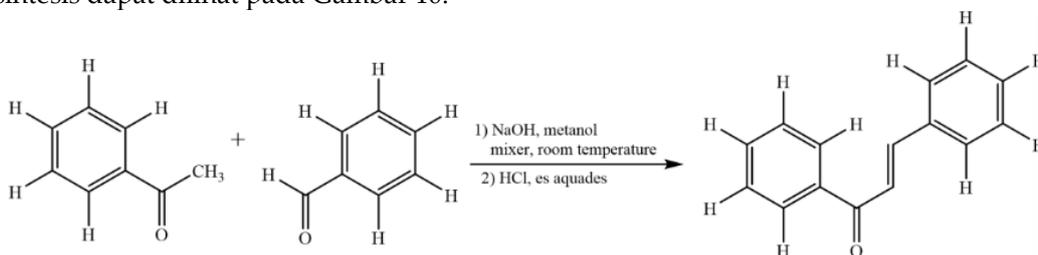
memiliki padatan berwarna jingga tua, lengket, larut dalam DMSO, tidak larut dalam air, dan agak larut dalam etanol. Gambar 9 menunjukkan struktur senyawa tersebut.



Gambar 9. Hasil sintesis senyawa kalkon 1-(2,5-dihidroksifenil) (3-piridin-2-il)-propenon

Metode difusi sumur untuk uji aktivitas antibakteri tidak menghasilkan zona hambat terhadap semua bakteri, khususnya *E. coli* dan *E. faecalis*. Hasil sintesis dibuat dengan variasi konsentrasi 0,25 mg/100 µl, 0,5 mg/200 mg/µl, dan 0,75 mg/300 mg/µl, serta 5%, 2,5%, dan 1,25%. Kontrol negatif adalah DMSO 100%, dan kontrol positif adalah antibiotik amoksisilin 0,1%. Namun, kontrol positif memberikan hasil zona hambat sebesar 26 mm dan 11,7 mm. Hal ini menggaris bawahi pentingnya evaluasi lebih lanjut terhadap struktur senyawa dan pengujian aktivitas antibakteri, serta menekankan bahwa tidak semua senyawa kalkon menjanjikan dalam pengembangan sebagai antibiotik, karena hal ini berangantung kepada struktur dari cincin aromatiknya itu sendiri berbeda dengan penelitian yang lainnya, dengan penambahan substituen halogen seperti Cl dan Br juga menjadi alasan dalam memberikan efektivitas sebagai antibakteri. Kurangnya sentivitas turunan pada senyawa kalkon dalam menghambat bakteri juga dapat menjadi alasan dikarenakan tidak adanya reseptor spesifik sebagai tempat masuknya senyawa uji ke dalam sel bakteri [27].

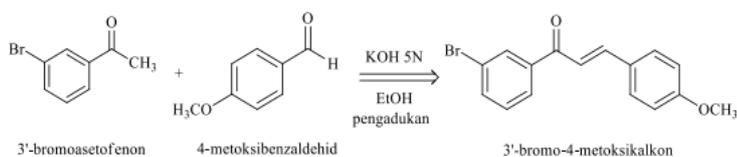
Berbeda dari penelitian sebelumnya, Wiwit Sepvianti & Christiyani Kusumaningrum (2022) melakukan penelitian tentang sintesis senyawa kalkon tanpa penambahan gugus fungsi tertentu menggunakan metode kondensasi Claisen-Schmidt dengan mereaksikan benzaldehida dan asetofenon dalam pelarut air suling, metanol, HCl, dan NaOH [17]. Setelah sintesis selesai, metode difusi agar digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri senyawa kalkon yang dihasilkan dan dilihat zona hambatnya, struktur senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10. Reaksi pembentukan senyawa kalkon [17].

Berdasarkan temuan tersebut, senyawa kalkon menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap sejumlah mikroorganisme berbahaya. Dalam pengujian aktivitas antibakteri senyawa kalkon yang berhasil di sintesis dibuat dalam empat variasi konsentrasi yang berbeda 5%, 2,5%, 1,25%, dan 0,625% dengan pelarut DMSO yang juga digunakan sebagai kontrol negatif, untuk kontrol positif menggunakan antibiotik vancomycin 10%. Kriteria kemampuan penghambatan bakteri dapat diklasifikasikan berdasarkan pernyataan [28] senyawa dikategorikan kuat jika persentase penghambatannya lebih dari 70%, sedang/cukup kuat jika berada pada kisaran 50–70%, dan lemah jika persentase penghambatannya kurang dari 50%. Senyawa kalkon dengan konsentrasi 5% dapat menghentikan pertumbuhan bakteri yang lemah terhadap Gram-negatif seperti *Acinetobacter* dengan zona hambat sebesar 7,7 mm penghambatan 43%, namun aktivitas antibakteri menunjukkan hasil yang signifikan terhadap *E. coli* (Gram Negatif) dengan zona hambat 17,0 mm dan penghambatan 81,3%. Pada bakteri Gram Positif, kalkon memiliki penghambatan sedang terhadap *S. aureus* (11,2 mm, 64%) dan lemah terhadap *S. epidermidis* (7,1 mm, 35,3%) dan *Bacillus sp* (7,7 mm, 43%). Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa kalkon memiliki kemampuan penghambatan yang relatif baik terhadap bakteri Gram negatif, hal ini serupa dengan penelitian Brahmana Eti M. 2015, yang melakukan sintesis analog kalkon hasil menunjukkan gram negatif lebih sensitif dibandingkan gram positif dan diyakini terdapat hubungan terkait perbedaan struktural yang melekat pada kedua jenis bakteri tersebut [20]. Aktivitas terhadap bakteri Gram positif bervariasi dari kategori cukup kuat hingga lemah, dengan kecenderungan kalkon lebih efektif pada Gram negatif. Menurut temuan ini mengindikasikan bahwa kalkon berpotensi bersifat *narrow spectrum*, namun penilaian ini terbatas karena jumlah bakteri uji yang sedikit [17].

Pada penelitian yang dilakukan Dona et al. (2022) adalah pembuatan sintesis kalkon melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt antara turunan benzaldehida dan asetofenon, di mana prosesnya dapat berlangsung lebih cepat dengan penambahan katalis berupa basa KOH dan pelarut etanol dalam pendekatan pengadukan untuk berhasil mensintesis 3'-bromo-4-metoksi-kalkon, suatu analog kalkon [13]. Dengan menggunakan uji titik leleh (85–86 °C) dan analisis HPLC, yang menunjukkan satu puncak dominan (tR 7,606–7,600 menit) pada panjang gelombang 242 dan 346 nm, kemurnian produk diverifikasi. Struktur senyawa dijelaskan menggunakan spektroskopi 1H-NMR, FTIR, dan UV-Vis. Ikatan C-H aromatik, karbonil C=O pada 1658 cm⁻¹, C=C aromatik pada 1588,91 cm⁻¹, eter C-O pada 1170,06 cm⁻¹, dan C-Br pada 515,34 cm⁻¹ semuanya menunjukkan pita serapan karakteristik di sekitar 3062,75 cm⁻¹ dalam spektrum FTIR. Investigasi 1H-NMR mengungkapkan konfigurasi ikatan rangkap tak jenuh α,β yang khas pada kalkon, dengan sinyal singlet δ 3,86 ppm untuk gugus metoksi (O-CH₃) dan pasangan doublet δ 7,34 ppm (H α) dan δ 7,80 ppm (H β) dengan konstanta kopling 15,5 Hz. Senyawa hasil sintesis berbentuk serbuk kuning pucat dengan rendemen yang cukup baik (64%). Gambar 11 mengilustrasikan reaksi sintesis senyawa yang dilakukan dengan mereaksikan 4-metoksibenzaldehida dengan 3'-bromoasetofenon.



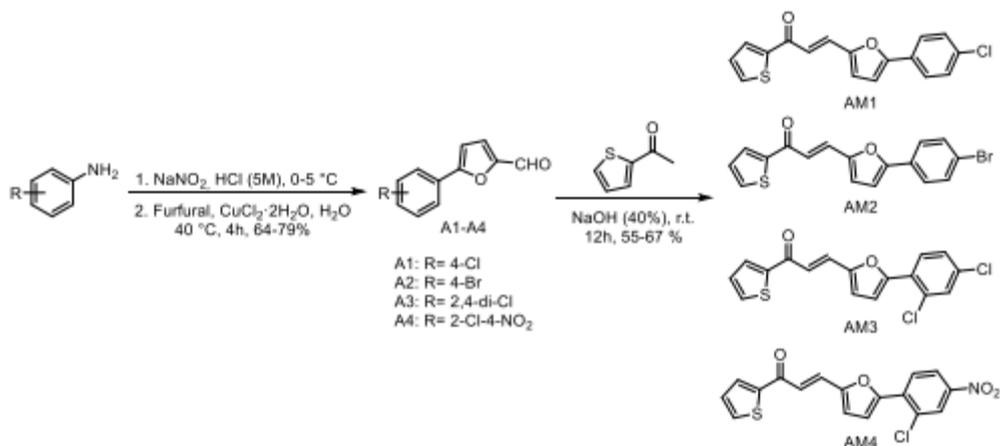
Gambar 11. Reaksi sintesis senyawa 3'-bromo-4- metoksikalkon [13].

Metode difusi cakram digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Sampel 3'-bromo-4-metoksi-kalkon yang dilarutkan dalam DMSO dengan konsentrasi 1%, 5%, 10%, dan 20% diperiksa. DMSO berfungsi sebagai kontrol negatif, dan kloramfenikol 10 µg/disk sebagai kontrol positif, dengan ukuran zona hambat 6,60 mm, 7,26 mm, 8,23 mm, dan 8,73 mm terhadap *S. aureus* dan 0 mm, 6,88 mm, 8,36 mm, dan 8,17 mm terhadap *E. coli*, hasil uji menunjukkan aktivitas yang moderat. Namun, berdasarkan pernyataan tersebut [29] Zona penghambatan aktivitas sedang sebagai zona yang memiliki diameter 5–10 mm.

Menurut Dona et al. 2022, rendahnya aktivitas antibakteri ini diduga disebabkan oleh posisi atom bromo pada cincin aromatik yang menempati posisi sterik mayor, sehingga menghambat interaksi optimal senyawa dengan lipid membran bakteri. Kondisi ini berpotensi menurunkan kemampuan senyawa dalam menembus membran atau berinteraksi dengan target intraseluler [13]. Bioaktivitas kalkon diketahui dipengaruhi oleh jenis dan posisi substituen yang terhubung ke dua cincin aromatik, variasi dalam jenis atau posisi substituen dapat memiliki efek antibakteri yang berbeda. Pernyataan tersebut sesuai dengan hasil penelitian [9] dimana posisi substituen gugus bromo terdapat pada posisi yang berbeda yaitu cincin B dan terdapat penambahan gugus lainnya sehingga dapat meningkatkan aktivitas antibakteri khususnya dalam hal ini yaitu terhadap bakteri *E. coli*. Oleh karena itu, penelitian lanjutan disarankan untuk memodifikasi posisi bromo atau menggantinya dengan halogen lain pada cincin aromatik guna mengevaluasi pengaruh substituen terhadap aktivitas antibakteri, serta mempertimbangkan metode sintesis alternatif seperti iradiasi microwave untuk meningkatkan efisiensi dan rendemen [13].

Penelitian yang dilakukan oleh Abdula et al. (2024) melaporkan bahwa senyawa kalon berbasis 3-furan-1-tiofen berhasil disintesis melalui reaksi antara 2-asetiltiofen dan 5-aril-2-furaldehida, yang kemudian dimodifikasi menjadi berbagai struktur (AM1–AM4) [30] (Lihat pada Gambar 12).

Pseudomonas aeruginosa (Gram negatif) dan *Streptococcus pyogenes* (Gram positif) adalah dua spesies bakteri yang diuji sebagai agen antibakteri terhadap kedua spesies tersebut. AM4 (3-(5-(2-Nitro-4-klorofenil) furan-2-il)-1-(tiofen-2-il) prop-2-en-1-on) menunjukkan aktivitas paling signifikan dan menghasilkan zona hambat terbesar, yaitu 27,13 mm terhadap *S. pyogenes* dan 23,30 mm terhadap *P. aeruginosa*, dari semua senyawa yang diuji yang menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap kedua spesies tersebut. Hasil ini menunjukkan potensi besar kalon berbasis 3-furan-1-tiofen sebagai agen antibakteri. Analisis *in silico* lebih lanjut mendukung hasil *in vitro*, menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini dapat berikatan dengan kantong aktif dari protein target antibakteri, yaitu glukosamin-6-fosfat sintase. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi sebagai dasar bagi pengembangan obat antibakteri baru yang efektif, terutama terhadap patogen Gram-positif dan Gram-negatif.



Gambar 12. Skema 1. Sintesis zat antara 5-aryl-2-furaldehida (A1–A4) dan kalkon berbahan dasar 3-furan-1-tiofena (AM1-AM4).

Senyawa kalkon dan turunannya telah banyak diteliti sebagai agen antibakteri, dengan variasi hasil yang dipengaruhi oleh jenis dan posisi substituen pada cincin aromatikannya. Modifikasi struktur, baik pada cincin A maupun B, terbukti memengaruhi potensi dan spektrum kerja, di mana gugus donor elektron, penarik elektron, atau halogen dapat meningkatkan aktivitas terhadap bakteri Gram positif maupun negatif. Beberapa penelitian membuktikan efektivitas tinggi terutama saat kombinasi substituen disusun secara optimal, sedangkan penelitian lain melaporkan aktivitas lemah hingga tidak signifikan, yang kemungkinan disebabkan oleh faktor sterik atau kurangnya interaksi dengan target bakteri. Perbedaan ini menegaskan bahwa aktivitas antibakteri kalkon bersifat sangat bergantung pada desain strukturalnya, serta dipengaruhi oleh perbedaan sensitivitas bakteri uji. Oleh karena itu, strategi sintesis yang terarah menjadi penting untuk mengidentifikasi kalkon dengan potensi terbaik sebagai kandidat antibakteri baru.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil tinjauan literatur yang telah dilakukan, senyawa kalkon dan turunannya secara umum menunjukkan potensi yang signifikan sebagai agen antibakteri. Aktivitas antibakteri dari kalkon sangat dipengaruhi oleh modifikasi struktural, terutama jenis dan posisi substituen pada cincin aromatikannya. Beberapa substituen, seperti gugus halogen, mampu meningkatkan efektivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan negatif, termasuk yang resisten terhadap antibiotik. Namun, variasi efektivitas kalkon terhadap berbagai jenis bakteri menunjukkan bahwa desain struktural yang tepat sangat penting untuk mengoptimalkan aktivitas antibakterinya. Secara keseluruhan, kalkon memiliki potensi besar dalam pengembangan sebagai agen antibakteri baru, namun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme aksi molekuler dan untuk mengidentifikasi senyawa kalkon dengan efektivitas yang lebih konsisten dan luas terhadap berbagai patogen.

Ucapan Terima kasih

Ucapan terima kasih saya berikan kepada Ibu Marsah Rahmawati Utami, M. Si, atas bimbingan, nasihat, dan arahan yang sangat berharga selama penyusunan review artikel saya ini. Terima kasih juga saya sampaikan kepada rekan-rekan mahasiswa, teman-teman, serta semua pihak yang telah memberikan dukungan materiil, moral, spiritual dan telah membantu saya dalam menyelesaikan review artikel ini.

Referensi

- [1] Devi S, Fatchiya A, Susanto D. Jurnal Penyuluhan, September 2016 Vol. 12 No. 2 Kapasitas Kader dalam Penyuluhan Keluarga Berencana di Kota Palembang, Provinsi Sumatera Selatan. Jurnal Penyuluhan 2016;12.

- [2] Lubis AZ, Batubara AE, Siregar AJ, Suhardi AA, Nasution DA, Tanjung IS, et al. Meningkatnya Pertumbuhan Penduduk Berdampak Pada Terjadinya Alih Fungsi Lahan Hutan di Sumatera Utara. *JIKEM: Jurnal Ilmu Komputer, Ekonomi Dan Manajemen* 2022;2:2134–43.
- [3] Noor Mutsaqof, Ahmad Aniq W, Suryani E. Sistem Pakar Untuk Mendiagnosis Penyakit Infeksi Menggunakan Forward Chaining. *Jurnal Teknologi & Informasi ITSmart* 2016;4:43. <https://doi.org/10.20961/its.v4i1.1758>.
- [4] Suarmayasa IN. Pola Kuman Pada Manset Sphygmomanometer : Studi Deskriptif Di Rsd Mangusada. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional* 2023;7:163–8. <https://doi.org/10.37294/jrkn.v7i2.481>.
- [5] Putri CI, Wardhana MF, Andrifanie F, Iqbal M. Kejadian Resistensi Pada Penggunaan Antibiotik. *Medula* 2023;13:219–25.
- [6] Mandagi SC, Rumangkang JC, Prakarsa CP, Gobel SA Van, Wawo AE, Kalalo MJ, et al. The Potential of Bioactive Compounds From Green Gedi (*Abelmoschus Manihot*) As Inhibitor Against Antibiotic-Resistant Bacteria. *Pharmacon* 2022;11:1417–21.
- [7] Wulandari LI. Mekanisme Antibakteri Senyawa Turunan Kalkon 4-Asetil Piridin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 2018;3:234–41.
- [8] Fathullah AA, Prabowo WC, Rusli R. Interaction of Several Calcon Compounds of Paracetamol Based Toward the Role of Enzyme Protein in Antibacterial Mechanism. *Jurnal Kartika Kimia* 2018;1:17–20. <https://doi.org/10.26874/jkk.v1i1.10>.
- [9] Fikroh RA, Matsjeh S, Anwar C. Aktivitas Antibakteri Turunan Kalkon Tersubstitusi Bromo Terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. *Al-Kimia* 2020;8:72–82. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v8i1.12024>.
- [10] Rahayuningsih SR, Patimah SS, Mayanti T, Rustama MM. Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksana Daun Mangrove (*Rhizospora stylosa* Griff) Terhadap Bakteri Patogen Pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*). *J Mar Res* 2023;12:1–6. <https://doi.org/10.14710/jmr.v12i1.35657>.
- [11] Garcia MAR, Theodoro RS, Sardi JCO, Santos MB, Ayusso GM, Pavan FR, et al. Design, synthesis and antibacterial activity of chalcones against MSSA and MRSA planktonic cells and biofilms. *Bioorg Chem* 2021;116:105279. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105279>.
- [12] Nilawati A, Ansory HM. Aktivitas Antibakteri Pada Senyawa Turunan Kalkon Hasil Sintesis Dari Miristisin Buah Pala. *Jurnal Farmasi Indonesia* 2017;14:154–9.
- [13] Dona R, Fadhli H, Zamri A, Tria Safitri W, Wira Septama A. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3'-Bromo-4-Metoksi Kalkon. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 2022;11:11–5.
- [14] Rehana, Muhamad Salman Farezaa MWS. Sintesis 3,4,4'-Trimetoksikalkon dan Karakterisasinya 2019;15:228–38. <https://doi.org/10.20961/alchemy.15.2.24256.228-238>.
- [15] Ismiyanto S, Ngadiwiyanana, Purbowatiningrum Ria Sarjono, Ngadiwiyanana NBAP. Synthesis of 4-Hydroxy-2-Methylchalcone from meta-Cresol Formulation Product and Its Activities as an Antibacteria. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi* 2018;21:193–7. <https://doi.org/10.14710/jksa.21.4.193-197>.
- [16] Wiwit Sepvianti, Christiyani Kusumaningrum SB. Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Kalkon Terhadap Bakteri Kontaminan Produk Darah Gram Negatif Dan Positif. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo* 2022;7:22–8. <https://doi.org/10.37089/jofar.vi0.112>.
- [17] Wiwit Sepvianti, Christiyani Kusumaningrum SB. Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Kalkon Terhadap Bakteri Kontaminan Produk Darah Gram Negatif Dan Positif. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo* 2022;7:22–8. <https://doi.org/10.37089/jofar.vi0.112>.
- [18] Garcia MAR, Theodoro RS, Sardi JCO, Santos MB, Ayusso GM, Pavan FR, et al. Design, synthesis and antibacterial activity of chalcones against MSSA and MRSA planktonic cells and biofilms. *Bioorg Chem* 2021;116:105279. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105279>.
- [19] Okolo EN, Ugwu DI, Ezema BE, Ndefo JC, Eze FU, Ezema CG, et al. New chalcone derivatives as potential antimicrobial and antioxidant agent. *Sci Rep* 2021;11:1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01292-5>.
- [20] Brahmana Eti M. 2015. Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa (E)-1-(2-Klorofenil)-3-P-Tolilprop-2-EN-1-ON. *Jurnal Ilmiah Edu Research* 2015;4:103–8.
- [21] Fikroh RA, Matsjeh S, Anwar C. Aktivitas Antibakteri Turunan Kalkon Tersubstitusi Bromo Terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. *Al-Kimia* 2020;8:72–82. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v8i1.12024>.
- [22] Wibowo AE, Hatala RR, Edang AM. Antimicrobial Test of 1-(2.5-Dihydroxi Phenyl)-(3-Pyridine-2-Il) - Propanone Compound in *Enterococcus Faecalis* and *Escherichia Coli* Bacteria Using a Well Diffusion

Method. Journal of Fundamental and Applied Pharmaceutical Science 2021;1:72–80. <https://doi.org/10.18196/jfaps.v1i2.10983>.

- [23] Dona R, Fadhli H, Zamri A, Tria Safitri W, Wira Septama A. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3`-Bromo-4-Metoksi Kalkon. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia 2022;11:11–5.
- [24] Abdula AM, Mohsen GL, Jasim BH, Jabir MS, Rushdi AIR, Baqi Y. Synthesis, pharmacological evaluation, and in silico study of new 3-furan-1-thiophene-based chalcones as antibacterial and anticancer agents. Heliyon 2024;10:e32257. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32257>.
- [25] Suirta IW. Sintesis senyawa kalkon serta uji aktivitas sebagai antioksidan. Jurnal Kimia 2016;10:75–80.
- [26] Okolo EN, Ugwu DI, Ezema BE, Ndefo JC, Eze FU, Ezema CG, et al. New chalcone derivatives as potential antimicrobial and antioxidant agent. Sci Rep 2021;11:1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01292-5>.
- [27] Wibowo AE, Hatala RR, Edang AM. Antimicrobial Test of 1-(2.5-Dihydroxi Phenyl)-(3-Pyridine-2-II) - Propanone Compound in Enterococcus Faecalis and Escherichia Coli Bacteria Using a Well Diffusion Method. Journal of Fundamental and Applied Pharmaceutical Science 2021;1:72–80. <https://doi.org/10.18196/jfaps.v1i2.10983>.
- [28] Ikhtiarudin I, Agistia N, Frimayanti N, Harlianti T, Jasril J. Microwave-assisted synthesis of 1-(4-hydroxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one and its activities as an antioxidant, sunscreen, and antibacterial. Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi 2020;23:51–60. <https://doi.org/10.14710/jksa.23.2.51-60>.
- [29] Rahayuningsih SR, Patimah SS, Mayanti T, Rustama MM. Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksana Daun Mangrove (*Rhizospora stylosa* Griff) Terhadap Bakteri Patogen Pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*). J Mar Res 2023;12:1–6. <https://doi.org/10.14710/jmr.v12i1.35657>.
- [30] Abdula AM, Mohsen GL, Jasim BH, Jabir MS, Rushdi AIR, Baqi Y. Synthesis, pharmacological evaluation, and in silico study of new 3-furan-1-thiophene-based chalcones as antibacterial and anticancer agents. Heliyon 2024;10:e32257. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32257>.