

**UJI ANTIOKSIDAN (E)-1-(4-KLOROFENIL)-3-P-TOLILPROP-2-EN-1-ON
DAN (E)-1-(4-KLOROFENIL)-3-(4-ISOPROPILFENIL)PROP-2-EN-1-ON**

**ANTIOXIDANT TEST (E)-1-(4-CHLOROPHENIL)-3-P-TOLILPROP-2-EN-1-ON
AND (E)-1-(4-CHLOROPHENYL)-3-(4-ISOPROPILPHENL)PROP-2 -EN-1-ON**

**Eti Meirina Brahma^{1*}, Dahlia², Rena Lestari³, Jismi Mubarak⁴,
Ria Kurno⁵, Arief Anthonius Purnama⁶**

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Pasir Pengaraian,
Pasir Pengaraian, Indonesia

*Email: etimeirinabrahma@upp.ac.id

Diterima: 27 Februari 2022. Disetujui: 25 Maret 2022. Dipublikasikan: 23 April 2022

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antioksidan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on (C1) dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on (C2). Penelitian ini bermanfaat sebagai langkah awal dalam pencarian alternatif senyawa antioksidan dan antibiotik baru dari senyawa kalkon. Pengujian bioaktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. DPPH merupakan metode yang cepat, sederhana, dan tidak membutuhkan biaya tinggi dalam menentukan kemampuan antioksidan menggunakan radikal bebas 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH). Metode ini sering digunakan untuk menguji senyawa yang berperan sebagai *free radical scavengers* atau donor hidrogen dan mengevaluasi aktivitas antioksidannya, serta mengkuantifikasi jumlah kompleks radikal-antioksidan yang terbentuk. Bioaktivitas antioksidan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on memiliki nilai IC₅₀ 533,9000 ppm dan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on memiliki nilai IC₅₀ 718,9054 ppm. Kemampuan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on tergolong antioksidan lemah.

Kata Kunci: Antioksidan, DPPH, Kalkon

Abstract: This study aimed to test the antioxidant activity of (*E*)-1-(4-chlorophenyl)-3-p-tolilprop-2-en-1-on (C1) and (*E*)-1-(4-chlorophenyl)-3-(4-isopropylphenyl)prop-2-en-1-on (C2). This research is useful as a first step in the search for alternative antioxidant compounds and new antibiotics from chalcone compounds. The antioxidant bioactivity test was carried out using the DPPH method. DPPH is a method that is fast, simple, and does not require high costs in determining antioxidant capacity using the free radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH). This method is often used to test compounds that act as free radical scavengers or hydrogen donors and evaluate their antioxidant activity, as well as quantify the number of antioxidant-radical complexes formed. The antioxidant bioactivity of chalcone compounds (*E*)-1-(4-chlorophenyl)-3-p-tolilprop-2-en-1-on has an IC₅₀ value of 533.9000 ppm and chalcone compounds (*E*)-1-(4-chlorophenyl) -3-(4-isopropylphenyl)prop-2-en-1-on has an IC₅₀ value of 718.9054 ppm. The ability of chalcone compounds (*E*)-1-(4-chlorophenyl)-3-p-tolylprop-2-en-1-one and (*E*)-1-(4-chlorophenyl)-3-(4-isopropylphenyl)prop- 2-en-1-on is classified as a weak antioxidant.

Keywords : Antioxidant, DPPH, Chalcone

PENDAHULUAN

Antioksidan adalah senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi meskipun dalam kosentrasi yang kecil. Oksidasi adalah reaksi kimia yang dapat menghasilkan radikal bebas sehingga memicu reaksi berantai (chain reaction) [1]. Radikal bebas merupakan salah satu faktor penyebab kanker dan penyakit degeneratif lain. Penyakit kanker dan penyakit degeneratif lainnya dapat diredam apabila tubuh memiliki penangkapan radikal bebas [2].

Peranan antioksidan sangat penting dalam menetralkan dan menghancurkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan juga merusak biomolekul, seperti DNA, protein, dan

lipoprotein di dalam tubuh yang akhirnya dapat memicu terjadinya penyakit degeneratif, seperti kanker, jantung, arthritis, katarak, diabetes dan hati [3].

Radikal bebas terdiri dari Reactive Oxigen Species (ROS), Radical Nitrogen Species (RNS), dan radikal lainnya. ROS atau radikal oksigen seperti O₂⁻, OH[•], ROO[•], H₂O₂, dan 1O₂. RNS mencakup NO[•], -OONO, dan -OONO₂. Ada juga radikal lain misalnya radikal thiil (RS[•]) [4]. Untuk menghindari hal tersebut, dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar atau antioksidan eksogen. Radikal bebas dapat ditangkap menggunakan penangkapan radikal bebas 2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH).

Antioksidan sebagai donor proton terhadap radikal bebas DPPH sehingga DPPH akan tereduksi menjadi stabil, dan warnanya berubah dari warna ungu menjadi warna kuning yang dapat diukur persen penangkapan radikal bebasnya pada panjang gelombang 517 nm [5]. Pada Penelitian ini sampel yang digunakan adalah senyawa analog kalkon yaitu senyawa (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil) prop-2-en-1-on.

Peneliti tertarik menggunakan sampel tersebut karena berdasarkan beberapa literatur ditemukan bahwa kalkon memiliki sifat farmakologi yang bervariasi, dimana kalkon merupakan salah satu metabolit sekunder yang sangat menarik karena memiliki beragam aktivitas biologis seperti antimikroba, antijamur, anestesi, antikanker, antimalaria, antioksidan, antitumor, dan anti-inflamasi [6].

Peneliti berkeinginan untuk melakukan uji antioksidan terhadap senyawa analog kalkon tersebut dengan metode DPPH. DPPH merupakan metode yang cepat, sederhana, dan tidak membutuhkan biaya tinggi dalam menentukan kemampuan antioksidan menggunakan radikal bebas 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH). Metode ini sering digunakan untuk menguji senyawa yang berperan sebagai *free radical scavengers* atau donor hidrogen dan mengevaluasi aktivitas antioksidannya, serta mengkuantifikasi jumlah kompleks radikal-antioksidan yang terbentuk.

Senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on [7] dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on [8] sudah pernah disintesis oleh peneliti dan diuji toksisitasnya dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), namun senyawa tersebut sangat sedikit dan perlu di sintesis kembali untuk melanjutkan uji antioksidannya. Senyawa kalkon dapat disintesis melalui kondesasi *Claisen-Schmidt* dari suatu aldehid dan keton aromatis dengan katalis asam maupun basa [9].

Katalis basa yang umum digunakan adalah NaOH [6] dan KOH [10]. Sintesis kalkon pada penelitian ini menggunakan metode *Microwave Assisted Organic Synthesis* (MAOS) yaitu kalkon disintesis dengan bantuan teknologi radiasi gelombang mikro. Kelebihan dari metode ini adalah waktu retensi yang singkat, produk yang murni dan rendemen yang tinggi [11]. Penelitian ini juga merupakan langkah awal dalam pencarian antioksidan.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini akan dilaksanakan selama 1 tahun yaitu tahun 2021-2022. Sintesis senyawa di Laboratorium Biologi Universitas Pasir Pengaraian, perekaman UV, HPLC dan uji antioksidan dilakukan di Laboratorium FMIPA UR, dan analisis produk melalui spektroskopi IR, MS, ¹H-NMR dilakukan di ITB-Bandung.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah peralatan destilasi, alat penentu titik leleh *Fisher Johns melting point apparatus* (SMP 11-Stuart[®]), lampu ultraviolet 254/366 nm (Camag[®]), timbangan analitik, alat Spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S[®]), HPLC (UFLC Prominence-Shimadzu[®], detector SPD 20AD), spektrofotometer FTIR (Shimadzu, IR Prestige-21), spektrofotometer MS Water LCT Premier XE, spektrometer NMR (AGILENT 500 MHz), oven *microwave* Samsung ME 109 F, inkubator, Vortex (*Stuart Scientific*), autoclave, corong *Buchner* (Desaga), mikropipet 50-200 μ L (Socorex), serta alat-alat gelas dan non gelas yang lazim digunakan di Laboratorium.

Bahan-bahan yang digunakan adalah yaitu 4-metibenzaldehid (Merck), 4-isopropilbenzaldehid (Merck) 4-kloroasetofenon (Merck), natrium hidroksida (Merck), kalium hidroksida (Merck), asam klorida (Merck), indikator universal (Merck), plat KLT GF₂₅₄, *n*-heksan, etil asetat, metanol, etanol absolut, aquades, *deionized water*, ninhidrin, DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*).

Prosedur Kerja

Sintesis Senyawa Kalkon

Sebanyak 5 mmol Keton/4-kloroasetofenon (C1 dan C2) (Merck) dan etanol absolut (5 mL) di masukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan tetes demi tetes KOH 6 N (2 mL). Campuran tersebut diaduk selama 5 menit, lalu 5 mmol Aldehid /4-metibenzaldehid (C1)/4-isopropilbenzaldehid (C2) (Merck) dimasukkan ke dalam campuran. Campuran diradiasi dengan menggunakan *microwave* selama 2-5 menit, dengan interval waktu 30 detik.

Campuran dibiarkan selama 20 jam untuk memaksimalkan hasil reaksi (endapan) yang diperoleh. Sebanyak 15 mL aquades dingin ditambahkan ke dalam campuran dan pH campuran dinetralkan dengan HCl. Endapan yang terbentuk kemudian disaring dengan corong Buchner, dicuci dengan *n*-heksan dingin, dan divakum hingga kering. Tahapan reaksi diamati dengan KLT.

Produk yang diperoleh diuji kemurniannya dengan uji KLT, titik leleh, dan analisis HPLC. Produk murni yang diperoleh kemudian ditentukan strukturnya dengan spektrofotometer UV, IR, MS dan spektroskopi ¹H-NMR.

Uji Antioksidan

Tiga buah tabung reaksi masing-masing ditambahkan dengan larutan DPPH dan air deionisasi, larutan rutin 25 μ g/mL, dan larutan sampel 5 mg/mL sebanyak 1,0 mL, kemudian ditambahkan dengan metanol p.a sebanyak 3 mL. Larutan tersebut kemudian divortex selama 30 detik dan didiamkan selama 30 menit. Setelah 30 menit, warna larutan diamati (pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali).

Tiga buah labu ukur 5 mL masing-masing ditambahkan dengan larutan DPPH dan larutan rutin

5, 15, dan 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sebanyak 1,0 mL kemudian ditambah dengan metanol p.a hingga tanda batas. Larutan divortex selama 30 detik dan dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang 517 nm tiap 5 menit selama 1 jam (pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali).

Tiga buah labu ukur 10 mL masing-masing ditambah larutan DPPH sebanyak 0,5; 1,0; dan 1,5 mL, kemudian ditambah dengan metanol p.a hingga tanda batas, sehingga diperoleh konsentrasi DPPH sebesar 0,020; 0,040; dan 0,060 mM. Larutan dimasukkan kedalam tabung reaksi dan divortex selama 30 detik, lalu didiamkan selama OT. Larutan diukur serapannya pada panjang gelombang 400-600 nm.

Larutan DPPH sebanyak 2,0 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambah dengan metanol p.a hingga tanda batas. Setelah OT, larutan dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang maksimum (pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali). Larutan ini digunakan sebagai larutan kontrol untuk menguji larutan pembanding dan uji.

Larutan DPPH sebanyak 2,0 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambah dengan 2 mL larutan pembanding dan larutan uji pada berbagai seri konsentrasi yang telah dibuat, kemudian ditambah dengan metanol p.a hingga tanda batas. Larutan di vortex selama 30 detik, lalu didiamkan selama OT. Setelah OT, larutan dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang maksimum (pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali).

Berdasarkan hasil diatas dihitung nilai % IC dan IC_{50} . Aktivitas penangkapan radikal DPPH (% IC) dihitung berdasarkan rumus:

$$\frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi uji}}{\text{Absorbansi larutan kontrol}} \times 100\%$$

Data aktivitas tersebut dianalisis dan dihitung nilai IC_{50} menggunakan persamaan regresi linear dengan sumbu x adalah konsentrasi larutan uji maupun pembanding, sedangkan sumbu y adalah %IC (Thangaraj, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Senyawa Kalkon

Hasil sintesis senyawa kalkon (*E*-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on diperoleh berupa kristal berwarna kuning dengan berat 1,1204 g (87,51%). Jarak leleh: 156-157°C. Hasil pengujian menggunakan KLT didapat harga Rf: 0,78 dengan sistem eluen *n*-heksana: etil asetat (9:1). Pemeriksaan kromatrogram HPLC menunjukkan dua puncak t_R : 15 dan 16 menit pada panjang gelombang 211 nm dan menunjukkan satu puncak t_R : 16 menit pada panjang gelombang 320 nm.

Pemeriksaan spektrum UV-Vis diperoleh λ maks pada panjang gelombang 327 nm dengan absorbansi 0,649. Pada pemeriksaan spektrum IR (KBr) terdapat vibrasi ikatan pada bilangan gelombang 812 cm^{-1} (C-Cl), 1512 cm^{-1} (C=C dari benzena), 1598 cm^{-1} (C=O dari keton), 2916 cm^{-1} (-CH₃), 3028 cm^{-1} (C-H dari benzena) dan 3487 cm^{-1} (*Overtone* dari C=O). Dari pemeriksaan spektrum ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) terdapat 7 sinyal yang setara dengan 13 atom H. Sinyal-sinyal tersebut pada geser kimia δ_H 8,18 ppm (d: 8,5; 1H); 7,89 ppm (d: 16; 1H); 7,80 ppm (d: 8; 1H); 7,74 ppm (d: 16; 1H); 7,64 ppm (d: 8,5; 1H); 7,29 ppm (d: 8; 1H); 2,36 ppm (s; 3H). Spektrum massa (HR-MS) *m/z*: 256,0648 dengan formula C₁₆H₁₃OCl.

Hasil sintesis senyawa kalkon (*E*-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on diperoleh berupa kristal berwarna kuning dengan berat 0,9216 g (64,90%). Jarak leleh: 77-78°C. Hasil pengujian menggunakan KLT didapat harga Rf: 0,88 dengan sistem eluen *n*-heksana : etil asetat (9:1). Pemeriksaan kromatogram HPLC menunjukkan satu puncak t_R : 14 menit pada panjang gelombang 211 dan 320 nm. Pemeriksaan spektrum UV-Vis diperoleh λ maks pada panjang gelombang 327 nm dengan absorbansi 0,908.

Pemeriksaan spektrum IR (KBr) terdapat vibrasi ikatan pada bilangan gelombang 817 cm^{-1} (C-Cl), 1512 cm^{-1} (C=C dari benzena), 1604 cm^{-1} (C=O dari keton), 2866 cm^{-1} (asimetri dari -CH₃), 2962 cm^{-1} (simetri dari -CH₃), dan 3448 cm^{-1} (*Overtone* dari C=O). Dari pemeriksaan spektrum ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) terdapat 8 sinyal yang setara dengan 17 atom H. sinyal-sinyal tersebut pada geser kimia δ_H 7,96 ppm (d: 8; 1H); 7,81 ppm (d: 15,5; 1H); 7,58 ppm (d: 8; 1H); 7,48 ppm (d: 8,25; 1H); 7,44 ppm (d: 15,5; 1H); 7,29 ppm (d: 8; 1H); 2,95 ppm (sep; 1H); 1,27 ppm (d; 7; 6H). Spektrum massa (HR-MS) *m/z*: 284,0970 dengan formula C₁₈H₁₇OCl.

Bioaktivitas Antioksidan

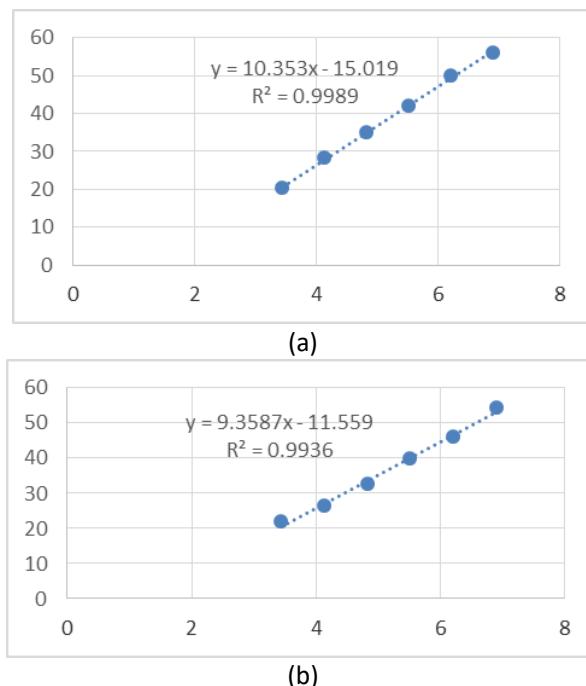
Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah bahaya yang dapat ditimbulkan dari reaksi oksidasi. Senyawa ini dapat berfungsi untuk menghambat kemungkinan terjadinya penyakit degeneratif dan penuaan. Dalam keadaan normal radikal bebas yang diproduksi didalam tubuh akan dinetralisir oleh antioksidan yang ada didalam tubuh.

Bila kadar radikal bebas terlalu tinggi maka kemampuan dari antioksidan endogen tidak memadai untuk menetralisir radikal bebas sehingga terjadi keadaan yang tidak seimbang antara radikal bebas dengan antioksidan yang menyebabkan terjadinya peningkatan kebocoran elektron dari mitochondria yang akan menjadi ROS (Reactive Oxygen Species) yang disebut dengan stres oksidatif [13].

Mekanisme yang paling umum terjadi dimana radikal bebas dapat melawan pertahanan antioksidan, radikal bebas tersebut akan menyerang komponen biokimia di dalam tubuh dan membentuk hydroperoksid. Dalam bentuk patofisiologis

tersebut, sel akan mulai memproduksi radikal bebas dalam jumlah banyak, dikarenakan stres eksogen (unsur kimia, fisik dan biologi) dan atau aktivitas metabolismnya (khususnya pada membran plasma, mitokondria, retikulum endoplasma, dan sitosol), sitosol diantaranya terdapat radikal hidroksil (HOH) yang berbahaya, merupakan salah satu reaktive oxygen species (ROS) yang paling berbahaya. Radikal hidroksil dapat menyerang setiap macam molekul (termasuk karbohidrat, lemak, asam amino, peptide, protein, nukleotid, asam nukleat dan lain-lain). Akibat dari proses ini, setiap molekul akan kehilangan satu elektron dan kemudian menjadi radikal [14].

Radikal bebas adalah suatu molekul atau atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Radikal dapat berasal dari atom hydrogen, molekul oksigen, atau ion logam transisi. Senyawa radikal bebas sangat reaktif dan berusaha mencari pasangan elektron agar menjadi stabil. Radikal dapat terbentuk secara endogen dan eksogen. Radikal endogen terbentuk dalam tubuh melalui proses metabolisme normal di dalam tubuh. Sedangkan radikal eksogen berasal dari bahan pencemar yang masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan, pencernaan, dan penyerapan kulit [15].



Gambar 1. Kurva regresi linear senyawa kalkon (*E*)-1-(4 klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on (a) dan (*E*)-1-(4 klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on (b)

Metode absorbansi radikal DPPH merupakan metode yang sederhana, mudah, dan menggunakan sampel dalam jumlah yang sedikit dengan waktu yang singkat [16]. Pengukuran aktivitas antioksidan sampel dilakukan pada panjang gelombang 517 nm yang merupakan panjang gelombang maksimum DPPH, dengan konsentrasi DPPH 50 μ M. Adanya aktivitas antioksidan dari sampel mengakibatkan perubahan warna pada larutan DPPH dalam etanol yang semula berwarna violet pekat menjadi kuning pucat [17].

Metode DPPH merupakan pengukuran penangkal radikal bebas sintetik dalam pelarut organik pada suhu kamar oleh suatu senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan. Proses penangkalan radikal bebas ini melalui mekanisme

pengambilan atom hidrogen dari senyawa antioksidan oleh radikal bebas sehingga radikal bebas menangkap satu elektron dari antioksidan. Metode ini juga merupakan pengujian aktivitas antioksidan yang paling cocok bagi pelarut etanol dan metanol [18].

Berdasarkan persamaan regresi linear pada gambar 1 (a dan b), hubungan antara konsentrasi senyawa kalkon (*E*)-1-(4 klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan (*E*)-1-(4 klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on terhadap persentase inhibisi, diperoleh nilai IC50 senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on (a) sebesar 533,9000 ppm dan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil) prop-2-en-1-on (b) sebesar 718,9054 ppm. Kemampuan senyawa

kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil) prop-2-en-1-on tergolong antioksidan [12].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis dan perhitungan maka produk hasil penelitian merupakan senyawa target dalam penelitian, yaitu senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on berdasarkan hasil analisis spektrofotometer UV, IR, MS dan spektroskopi ¹H-NMR.

Bioaktivitas antioksidan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on memiliki nilai IC₅₀ 533,9000 ppm dan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on memiliki nilai IC₅₀ 718,9054 ppm.

Kemampuan senyawa kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil) prop-2-en-1-on tergolong antioksidan lemah (12).

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Salamah, N., Erlinda, W. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L) Steud.) dengan Metode Penangkapan Radikal 2,2'-Difenil-1-Pikrilhidrazil. *Pharmaciana*, 5 (1), 25-34.
- [2] Ridlo, A., Rini, P., Koesoemadji., Endang S., Nirwani, S. (2017). Aktivitas Antioksidan Daun Mangrove *Rhizophora mucronata*. *Buletin Oseanografi Marina*, 6 (2), 110-116.
- [3] Werdhasari, Asri. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), 59-68.
- [4] Uppu, R. M., Murthy, S. N., Pryor, W. A. dan Parinandi, N. L. (2010). *Free Radicals and Antioxidant Protocols*. Humana Press. New York, 51-55.
- [5] Syukriah, N. A. R., Liza, M. S., Harisun, Y. Dan Fadzillah, A. A. M. (2014). Effect of Solvent Extraction on Antioxidant and Antibacterial Activities From *Quercus infectoria* (Manjakani). *International Food Research Journal*, 21(3), 1067-1073.
- [6] Choudhary, A. N. dan Juyal, V. (2011). Synthesis of chalcone and their derivates as antimicrobial agents. *International journal of pharmacy and pharmaceutical Sciences*, 3(3), 125-128.
- [7] Brahmana, E. M. (2016). Sintesis Senyawa (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-p-tolilprop-2-en-1-on dan Uji Toksisitasnya. *Proceeding Seminar Nasional Pendidikan dan Saintek 2016*.
- [8] Brahmana, E. M. (2016). Sintesis Senyawa Kalkon (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(4-isopropilfenil)prop-2-en-1-on dan Uji Toksisitasnya. *Proceeding Seminar Kimia dan Pendidikan Kimia 2016*.
- [9] Jayapal, M. R., Prasad, K. S. dan Sreedhar, N. Y. (2010). Synthesis and Characterization of 2,6-Dihydroxy Substituted Chalcones Using PEG-400 as a Recyclable Solvent. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 2(8), 450-458.
- [10] Tiwari, B., Pratapwar, A. S., Tapas, A. R., Butle, S. R. dan Vatkar, B. S. (2010). Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Chalcone Derivatives. *International Journal of ChemTech Research*, 1(2), 499-503.
- [11] Vaismaa, M. (2009). Development of benign synthesis of some terminal α-hydroxy ketones and aldehydes. *Disertasi*. Faculty of Science University of Oulu.
- [12] Jacoeb, A. M., S. Purwaningsih, Rinto. (2011). Anatomi, Komponen Bioaktif dan Aktivitas Antioksidan Daun Mangrove Api-api (*Avicennia marina*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 14(2), 143-152.
- [13] Barhe, T. A. dan Tchouya, G.R. (2014). Comparative Study of the Antioxidant Activity of the Total Polyphenols Extracted from *Hibiscus Sabdariffa* L., *Glycine max* L Merr., Yellow Tea and Red Wine through Reaction with DPPH Free Radical. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, 1-8.
- [14] Demirel, Z., Yilmaz-Koz, F., Karabay-Yavasoglu, U., Ozdemir, G., dan Sukatar, A. (2009). Antimicrobial and Antioxidant Activity of Brown Algae from the Aegean Sea, J. Serb. Chem. Soc., 74 (6), 619-628.
- [15] Nadhiya, K. Dan Vijayalakshmi, K. (2014). Evaluation of Total Phenol, Flavonoid Contents And Invitro Antioxidant Activity Of Benincasa Hispida Fruiti Extracts. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical And Biological Sciences*, 4(2), 332-338.
- [16] Thangaraj, P. (2016). *Pharmacological Assays of Plant-Based Natural Product*. Springer International Publishing. Switzerland, 58-61.
- [17] Amin, S. (2015). Uji Antioksidan Umbi Bawang Lanang (*Allium sativum*) Terhadap Radikal Bebas DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 13 (1).
- [18] Bahriul. P, Nurdin. R, Anang. W.M.D. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *J. Akad. Kim*, 3 (3), 143-149.