

**PENGARUH POSISI SUBSTITUEN KLOORO PADA
TURUNAN N-FENIL-N'-BENZOILTIOUREA TERHADAP
AKTIVITAS PENGHAMBATAN BAKTERI *PSEUDOMONAS
AERUGINOSA* DAN *BACILLUS SUBTILIS***



**LARISA LINDRIATI HUAN
2443004100**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Posisi Substituen Kloro pada Turunan *N*-fenil-*N'*-benzothiourea terhadap Aktivitas Penghambatan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 21 Januari 2010



Larisa Lindriati Huan
2443004100

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 21 Januari 2010



Larisa Lindriati Huan
2443004100

PENGARUH POSISI SUBSTITUEN KORO PADA TURUNAN N-FENIL-N'-BENZOILTIOUREA TERHADAP AKTIVITAS PENGHAMBATAN BAKTERI *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DAN *BACILLUS SUBTILIS*

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:
LARISA LINDRIATI HUAN
2443004100

Telah disetujui pada tanggal 21 Januari 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt.
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II



Dra. Dien Ariani Limyati
NIK. 241.LB.0085

ABSTRAK

PENGARUH POSISI SUBSTITUEN KLOORO PADA TURUNAN *N*-FENIL-*N'*-BENZOILTIOUREA TERHADAP AKTIVITAS PENGHAMBATAN BAKTERI *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DAN *BACILLUS SUBTILIS*

Larisa Lindriati Huan
2443004100

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh posisi substituen kloro pada beberapa turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea terhadap aktivitas penghambatan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis*. Pengujian tersebut menggunakan metode difusi cakram dan dilusi padat. Senyawa yang diuji adalah *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-fenil-*N'*-(3-klorobenzoil)tiourea, *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea, dan *N*-fenil-*N'*-(3,4-diklorobenzoil)tiourea. Senyawa uji turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea terlebih dahulu diuji kelarutannya, diperoleh hasil bahwa senyawa tersebut larut dalam DMSO, uji kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) diperoleh hasil adanya satu noda dengan tiga fase gerak yang berbeda kepolarannya, dengan uji titik leleh diperoleh rentang hasil $\leq 2^{\circ}\text{C}$, hasil identifikasi struktur dengan spektrofotometri inframerah menunjukkan adanya daerah gugus fungsi dan daerah sidik jari dari senyawa uji. Hasil uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram menunjukkan tidak adanya daerah hambatan pertumbuhan (DHP) mulai dari konsentrasi cakram 800 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$ sampai 40 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$. Pada metode dilusi padat senyawa uji tidak menghasilkan nilai kadar hambat minimum (KHM) mulai dari konsentrasi 15 ppm sampai 285 ppm. Penentuan aktivitas senyawa uji terhadap penghambatan bakteri uji dengan metode difusi cakram dan dilusi padat tidak diperoleh nilai DHP dan KHM, dapat dikatakan bahwa senyawa uji turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea tidak memiliki efek antibakteri. Adanya penambahan substituen kloro pada senyawa uji turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea tidak memberikan pengaruh terhadap aktivitas penghambatan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis*.

Kata-kata kunci: *Bacillus subtilis*, efek antibakteri, metode difusi cakram, metode dilusi cair, *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

THE EFFECT OF POSITION OF CHLORO SUBSTITUENT IN *N*-PHENYL-*N'*-BENZOYLTHIOUREA DERIVATIVES ON THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY AGAINST *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND *BACILLUS SUBTILIS*

Larisa Lindriati Huan
2443004100

This research is conducted to find out the effect of chloro position to the *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea derivatives on the antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*, with the disk diffusion and agar dilution methods. The compounds tested in this research were *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea, *N*-phenyl-*N'*-(3-chlorobenzoyl)thiourea, *N*-phenyl-*N'*-(4-chlorobenzoyl)thiourea, and *N*-phenyl-*N'*-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea. The solubility test on *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea and its derivatives showed that the compounds were easily soluble in dimethylsulphoxide (DMSO), a purity test by using Thin Layer Chromatography (TLC) showed one spot with 3 different mobile phases. Melting point test showed the range $\leq 2^{\circ}\text{C}$, the structure identification by using infrared spectrophotometry showed functional groups and fingerprints area of each substance. The result on the essay of antibacterial activity by using disk diffusion method did not show zones of growth inhibition at disk concentrations from 800 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$ to 40 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$. The agar dilution method did not produce minimum inhibitory concentration (MIC) value from concentration of 15 ppm up to 285 ppm. Therefore, it can be concluded that *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea and its derivatives did not have antibacterial effect. The chloro substituent that were added to the compounds of *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea derivatives did not show influence on the antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*.

Keywords: agar dilution method, antibacterial effect, *Bacillus subtilis*, disk diffusion method, *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea, *Pseudomonas aeruginosa*.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur pada Tuhan Yesus Kristus karena berkat, rahmat dan karunia-Nya yang melimpah, sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Posisi Substituen Kloro pada Turunan *N*-fenil-*N'*-Benzoiltiourea Terhadap Aktivitas Penghambatan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis*” ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, saya sampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Dosen pembimbing I dan Dra. Dien Ariani Limyati selaku Dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan petunjuk dari awal hingga selesainya skripsi ini.
3. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Apt., Ph.D. selaku Dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. dan Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Wali studi yang dengan penuh kesabaran meluangkan waktunya dalam mengarahkan, membimbing dan memberikan motivasi selama ini.
5. Kepala Laboratorium Mikrobiologi Farmasi dan Kepala Laboratorium Kimia Organik dan seluruh laboran (Mas Samsul, Mas

Anto, Mas Rendy) yang telah memberikan fasilitas penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.

6. Yang tersayang kedua orangtua Bapak Rosalinus J. S. Huan dan Mama Antonia E. Huan - Hermanus, kedua saudara yang tercinta, Elisna dan Rosanthy, Tante Erni dan seluruh keluarga yang setia medoakan, memberikan motivasi dan dukungan selama penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Hery Setioadi, Ibu Ria Sawitri, dan seluruh saudara-saudari keluarga besar FKKI yang setia mendoakan saya selama ini.
8. Sahabat-sahabat terbaikku yaitu Asri, Ratna, Ani, kak Alvin, serta seluruh teman seperjuangan Ristianingsih, Elisabeth, Herlin, Jovita, Nefa, Hotnida, Mbak Dewi, Sussana, Erry, Selvi, Astri, Yunita, Lili dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah mendukung dan membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Naskah skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu diharapkan saran dan kritik yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat luas pada umumnya dan bidang farmasi khususnya.

Surabaya, 21 Januari 2010

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Aktivitas Turunan Tiourea	8
2.2. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	11
2.3. Tinjauan tentang Pengujian Aktivitas Antibakteri	15
2.4. Tinjauan tentang <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
2.5. Tinjauan tentang <i>Bacillus subtilis</i>	24
2.6. Tinjauan Bahan	26
3 METODE PENELITIAN	31
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	31
3.2. Metode Penelitian	33
3.3. Tahapan Penelitian	34
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	45
4.1. Hasil Percobaan	45

BAB		
4.2.	Bahasan	81
5	SIMPULAN	95
5.1.	Simpulan	95
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya	95
	DAFTAR PUSTAKA	97
	LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A SKEMA KERJA PEMBUATAN SUSPENSI BAKTERI ...	101
B SKEMA KERJA PEMBUATAN LARUTAN UJI DAN KONTROL PELARUT PADA METODE DIFUSI CAKRAM	102
C SKEMA KERJA PEMBUATAN BLANKO POSITIF DAN BLANKO NEGATIF DENGAN METODE DILUSI PADAT	103
D SKEMA KERJA PEMBUATAN KONTROL POSITIF DAN KONTROL NEGATIF DENGAN METODE DILUSI PADAT	104
E SKEMA KERJA DAYA ANTIBAKTERI DENGAN METODE DIFUSI CAKRAM	105
F SKEMA KERJA PENENTUAN KADAR HAMBAT MINIMUM DIMETILSULFOKSIDA (DMSO) TERHADAP <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> DAN <i>BACILLUS SUBTILIS</i> DENGAN METODE DILUSI PADAT	106
G SKEMA KERJA DAYA ANTIBAKTERI DENGAN METODE DILUSI PADAT	107
H SERTIFIKAT BAKTERI	108
I SPEKTRUM IR <i>N</i> -FENIL- <i>N'</i> -BENZOILTIOUREA	109
J SPEKTRUM IR <i>N</i> -FENIL- <i>N'</i> -(3-KLOROBENZOIL)TIOUREA	110
K SPEKTRUM IR <i>N</i> -FENIL- <i>N'</i> -(4-KLOROBENZOIL)TIOUREA	111
L SPEKTRUM IR <i>N</i> -FENIL- <i>N'</i> -(3,4-DIKLOROBENZOIL)TIOUREA	112

Lampiran	Halaman
M TABEL DATA ORIENTASI SENYAWA UJI TURUNAN <i>N</i> -FENIL- <i>N</i> '-BENZOILTIOUREA DENGAN METODE DILUSI CAIR	113

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1.	Konsentrasi Senyawa Uji yang Mulai Menghasilkan Pencegahan Pertumbuhan Optimum Bakteri yang Ditandai dengan Berkurangnya Kekeruhan Inokulum ..	10
2.2.	Konsentrasi yang dapat Mencegah Pertumbuhan Optimum <i>Aspergillus niger</i> dan <i>Candida albicans</i> dengan Metode Dilusi Padat	11
2.3.	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	27
2.4.	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis secara Titik Leleh	28
2.5.	Serapan Inframerah Senyawa Hasil Sintesis	29
3.1.	Kriteria Kelarutan	35
4.1.	Karakteristik Senyawa Uji Turunan <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea	45
4.2.	Hasil Uji Kelarutan Senyawa Turunan <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea	46
4.3.	Hasil Penentuan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Senyawa Uji Turunan <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea	47
4.4.	Hasil Uji Titik Leleh Senyawa Turunan <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea	48
4.5.	Pita Serapan IR <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea	50
4.6.	Pita Serapan IR <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3-klorobenzoil)tiourea	51
4.7.	Pita Serapan IR <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea	52
4.8.	Pita Serapan IR <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3,4-diklorobenzoil)tiourea.	53

Tabel	Halaman
4.9. Hasil Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis <i>Pseudomonas aeruginosa</i> FNCC-0063 Pada Media <i>Cetrimide Agar</i>	54
4.10. Hasil Uji Biokimia <i>Pseudomonas aeruginosa</i> FNCC-0063	55
4.11. Hasil Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis <i>Bacillus subtilis</i> FNCC-0061 Pada Media <i>Mueller Hinton Agar (MHA)</i>	57
4.12. Hasil Uji Biokimia <i>Bacillus subtilis</i> FNCC-0061	58
4.13. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri Senyawa Uji Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Difusi Cakram	61
4.14. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri Senyawa Uji Terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Difusi Cakram	63
4.15. Hasil Penentuan KHM Dimetilsulfoksida Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Dilusi Padat.	65
4.16. Hasil Penentuan KHM Dimetilsulfoksida Terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Dilusi Padat	67
4.17. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Dilusi Padat	70
4.18. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea Terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Dilusi Padat	72

Tabel	Halaman
4.19. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3-klorobenzoil)tiourea Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Dilusi Padat	73
4.20. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3-klorobenzoil)tiourea Terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Dilusi Padat	75
4.21. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Dilusi Padat	76
4.22. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea Terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Dilusi Padat	78
4.23. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3,4-diklorobenzoil)tiourea Terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Dilusi Padat	79
4.24. Hasil Penentuan Aktivitas Antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3,4-diklorobenzoil)tiourea Terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Dilusi Padat	81
4.25. Hasil Penentuan Konsentrasi Senyawa Uji yang Mencegah Pertumbuhan Optimum <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan Metode Dilusi Padat	88
4.26. Hasil Penentuan Konsentrasi Senyawa Uji yang Mencegah Pertumbuhan Optimum <i>Bacillus subtilis</i> dengan Metode Dilusi Padat	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur turunan oksazolidin	2
1.2. Struktur N-aril-N'-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiourea	3
1.3. Struktur turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea	5
2.1. Struktur N-aril-N'-benzoiltiourea	8
2.2. Struktur propiltiourasil, metimasol, karbimazol	9
2.3. Struktur turunan tiourea dari asam 2-(4-klorofenoksimetil)benzoil	10
2.4. Struktur Dimetilsulfoksida	30
4.1. Uji KLT senyawa turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea	47
4.2. Spektrum IR N-Fenil-N'-benzoiltiourea	49
4.3. Spektrum IR N-Fenil-N'-(3-klorobenzoil)tiourea	50
4.4. Spektrum IR N-Fenil-N'-(4-klorobenzoil)tiourea	51
4.5. Spektrum IR N-Fenil-N'-(3,4-diklorobenzoil)tiourea.....	52
4.6. Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (FNCC-0063) pada media <i>Cetrimide Agar</i>	54
4.7. Bakteri <i>Bacillus subtilis</i> (FNCC-0061) pada media <i>Mueller Hinton Agar</i> (MHA)	57
4.8. Penentuan aktivitas antibakteri senyawa uji turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dengan metode difusi cakram	60
4.9. Penentuan aktivitas antibakteri senyawa uji turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea terhadap <i>Bacillus subtilis</i> dengan metode difusi cakram	62

Gambar	Halaman
4.10. Penentuan KHM Dimetilsulfoksida (DMSO) terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada media <i>Cetrimide Agar</i> ...	64
4.11. Blanko positif dan blanko negatif <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada media <i>Cetrimide Agar</i>	66
4.12. Penentuan KHM Dimetilsulfoksida (DMSO) terhadap <i>Bacillus subtilis</i> pada media MHA	66
4.13. Blanko positif dan blanko negatif <i>Bacillus subtilis</i> pada media MHA.....	68
4.14. Kontrol positif dan kontrol negatif bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Bacillus subtilis</i>	69
4.15. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada media <i>Cetrimide Agar</i> dengan metode dilusi padat	70
4.16. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -benzoiltiourea terhadap <i>Bacillus subtilis</i> pada media MHA dengan metode dilusi padat	71
4.17. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3-klorobenzoil)tiourea terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada media <i>Cetrimide Agar</i> dengan metode dilusi padat .	73
4.18. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3-klorobenzoil)tiourea terhadap <i>Bacillus subtilis</i> pada media MHA dengan metode dilusi padat	74
4.19. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada media <i>Cetrimide Agar</i> dengan metode dilusi padat .	76

Gambar	Halaman
4.20. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea terhadap <i>Bacillus subtilis</i> pada media MHA dengan metode dilusi padat	77
4.21. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3,4-diklorobenzoil)tiourea terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pada media <i>Cetrimide Agar</i> dengan metode dilusi padat	79
4.22. Penentuan aktivitas antibakteri <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(3,4-diklorobenzoil)tiourea terhadap <i>Bacillus subtilis</i> pada media MHA dengan metode dilusi padat	80
4.23. Struktur kimia senyawa induk	93
4.24. Struktur kimia senyawa dengan penambahan substituen kloro	93