

12-30-2007

## Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri N,N'- Divanilidenaetilendiamina

Hayun Hayun

*Departemen Farmasi FMIPA UI Depok, hayun@farmasi.ui.ac.id*

Abdul Munim

*Departemen Farmasi FMIPA UI Depok*

Dini Hariria

*Departemen Farmasi FMIPA UI Depok*

Ulfah Aunillah

*Departemen Farmasi FMIPA UI Depok*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik>

---

### Recommended Citation

Hayun, Hayun; Munim, Abdul; Hariria, Dini; and Aunillah, Ulfah (2007) "Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri N,N'-Divanilidenaetilendiamina," *Majalah Ilmu Kefarmasian*: Vol. 4 : No. 3 , Article 4.

DOI: 10.7454/psr.v4i3.3810

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol4/iss3/4>

This Original Article is brought to you for free and open access by the Faculty of Pharmacy at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Majalah Ilmu Kefarmasian* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI N,N'-DIVANILIDENAETILENDIAMINA

Hayun, Abdul Mun'im, Dini Hariria dan Ulfah Aunillah  
Departemen Farmasi FMIPA-UI, Kampus UI Depok, 16424

## ABSTRACT

The study of synthesis and antibacterial activity test of N,N'-divanilidene-ethylendiamine was performed. N,N'-divanilidene-ethylendiamine was synthesized by reacting vaniline with ethylendiamine in ethanol pH 1, and the structure was elucidated based on IR and <sup>1</sup>H-NMR spectra data. Antibacterial activity test was performed using minimum inhibition concentration method (MIC) against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, and *Escherichia coli* ATCC 25922. The results showed that N,N'-divanilideneethylendiamine has antibacterial activity with MIC of 2 mg/mL against the three bacteria.

**Key words :** N,N'-divanilideneethylendiamine, antibacterial activity test.

## PENDAHULUAN

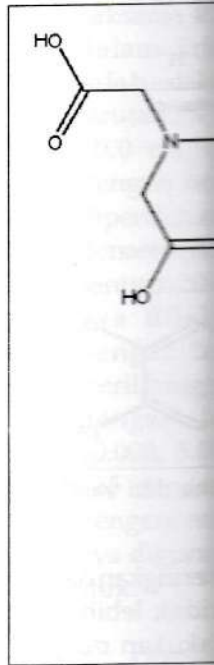
Sejumlah senyawa yang mempunyai kerangka struktur etilendiamina telah lama diketahui mempunyai aktivitas antibakteri. Asam etilendiaminatetraasetat (Gambar 1) dapat menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* (Davidson, Branen, 1993). N,N'-diisopropiletildiamina dan etambutol (Gambar 1) mempunyai aktivitas antimikobakteria (Foye, 1981). Etambutol efektif terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* dan *Mycobacterium kansasii* dengan KHM 0,5 - 8 µg/mL. Aktivitas terhadap mikroorganisme lain tidak didapat laporan (Reynolds, 1996).

Aktivitas antibakteri asam etilendiamina-tetraasetat karena senyawa ini mempunyai kemampuannya

membentuk kompleks khelat dengan ion logam yang terdapat pada dinding sel dan menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding sel (Davidson, Branen, 1993). Aktivitas seperti ini juga dimiliki oleh etambutol (Foye, 1981; Piero, Giuliana, 1979).

Modifikasi struktur atau sintesis senyawa analog dari senyawa penuntun, merupakan metoda pengembangan obat yang dewasa ini banyak sekali digunakan. Melalui modifikasi struktur senyawa penuntun dapat diperoleh senyawa pengganti dengan potensi, keamanan dan spesifikan lebih baik; efek samping lebih rendah; spektrum aktivitas yang lebih luas, aktivitas yang berlawanan (misalnya senyawa agonis menjadi antagonis), karakter farmakokinetika lebih baik; dan lain-lain (Nogrady, 1985; Craig, 1980; Korol-

Corresponding author : E-mail : hayun@farmasi.ui.ac.id



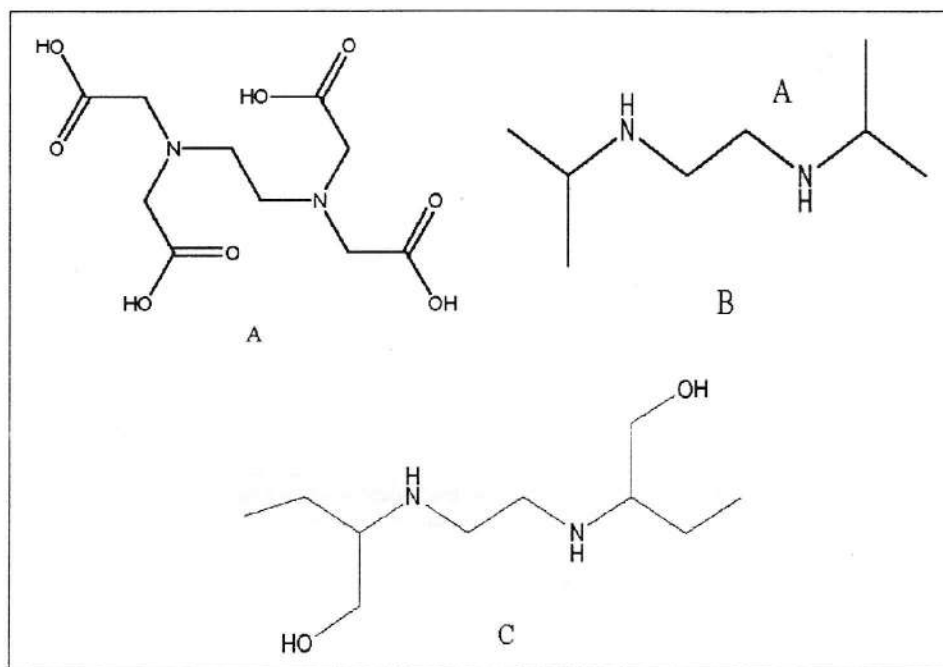
Gambar  
N,N'

kavas, Burckhal  
Atas dasar  
pada penelitian  
salah satu turunan  
N,N'-divanilid  
dengan mereaks  
etilendiamina  
(Gambar 2); d  
antibakterinya. S  
mengacu pada c  
imina (Fessende

## METODE PEN

### Bahan

Vanilina (E  
(E Merck); asam  
pelarut etanol



**Gambar 1.** Struktur molekul asam etilendiamina-tetraasetat (A), N,N'-diisopropiletilen-diamina (B) dan etambutol (C).

kovas, Burckhalter, 1976)

Atas dasar pemikiran di atas, pada penelitian ini dilakukan sintesis salah satu turunan etilendiamina yaitu N,N'-divanilidena-etilendiamina dengan mereaksikan vanilin dengan etilendiamina dalam etanol pH 1 (Gambar 2); dan diuji aktivitas antibakterinya. Sintesis senyawa itu mengacu pada cara sintesis senyawa imina (Fessenden, Fessenden, 1992).

## METODE PENELITIAN

### Bahan

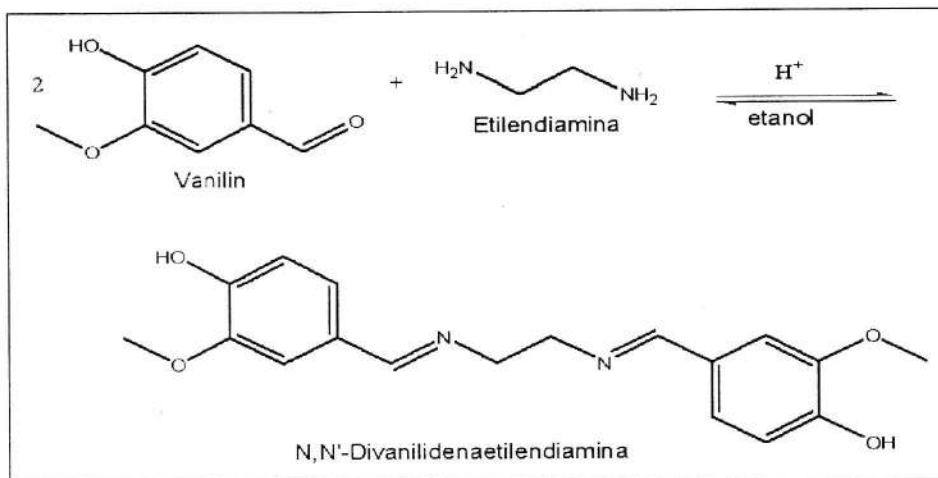
Vanilina (E Merck), etilendiamina (E Merck); asam klorida (E Merck), pelarut etanol, kloroform, metanol

dan petroleum benzen (E Merck); parafin cair, lempeng KLT (E Merck); larutan natrium klorida fisiologis, tween 80, aquadest steril; bakteri uji : *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 dan *Escherichia coli* ATCC 25922; media perbenihan : tioglikolat cair (untuk uji sterilitas bahan), agar nutrient (NA), kaldu nutrient (NB), dan agar Mueller Hinton (MHA).

### Alat

Alat penentuan titik lebur (Electrothermal), Spektrofotometer infra-merah (Hitachi), Spektrofotometer Resonansi Magnetik Inti (JNM-PMX 60JEOL), oven vakum untuk penge-





**Gambar 2.** Skema reaksi sintesis N,N'-divanilidenaetilendiamina dari vanillin dan etilendiamina dalam media etanol pH 1.

ringan senyawa hasil sintesis, inkubator (Memmert), autoklaf (Hirayama) untuk sterilisasi alat dan bahan yang akan digunakan pada uji antibakteri, mikroskop (Euromax) untuk pengamatan bakteri pada uji identifikasi/ada-tidaknya kontaminasi pada bakteri uji, dan cawan Petri.

#### Cara kerja

##### 1. Sintesis N,N'-divanilidenaetilendiamina

Vanilin 2,5 g (16,45 mmol) dalam labu erlenmeyer dilarutkan dalam 10 mL etanol, ditambahkan asam klorida 0,1 N dalam etanol hingga pH 1, kemudian ditambahkan etilendiamina 0,6 gram (10 mmol) tetes demi tetes sambil diaduk dan dipanaskan sampai suhu l.k 50°C sehingga terbentuk endapan. Endapan yang terbentuk disaring menggunakan corong Buchner, dicuci dengan

etanol dingin, lalu dikeringkan dalam oven vakum suhu tidak lebih dari 40°C. Pemurnian dilakukan dengan mencuci kembali endapan dengan etanol dingin berlebih (100 mL untuk l.k 1 g endapan), disaring dan dikeringkan kembali dalam oven vakum suhu tidak lebih dari 40°C. Kemurnian senyawa hasil sintesis diuji secara kromatografi lapisan tipis menggunakan lempeng KLT yang dibacam dengan larutan parafin 5% dalam petroleum benzen dan fasa gerak campuran methanol - kloroform (9 : 1), serta ditentukan jarak/titik leburnya; sedangkan strukturnya dielusidasi dari spektrum inframerah dan spektrum resonansi magnet intinya.

##### 2. Uji aktivitas antibakteri

###### a. Penyiapan larutan uji

N,N'-Divanilidenaetilendiamina hasil sintesis ditimbang

saksama 40 dalam Erl telah dik larutan 2% 20,0 mL dengan h diperoleh s denaetilena sentrasi 20 nya dilak dengan la steril hingg dengan k 10.000, 5.0 625 mg/m pengencer nya diguna stok.

##### b. Pembu kulum kum

###### 1) Pembu

Masing

diinokulasi

ent (NA) r

inkubasi sel

37°C.

###### 2) Pembu

Dari p

yang berur

secukupnya

dan dimasu

kaldu nutri

serapannya

bang 600 m

serapan sel

dilakukan p

sehingga

dengan ko

per mL. S

sebagai ino

saksama 400 mg, dimasukkan ke dalam Erlenmeyer steril yang telah dikalibrasi, ditambah larutan 2% tween 80 steril sampai 20,0 mL dan dihomogenkan dengan homogenizer, sehingga diperoleh suspensi N,N'-divanilidenaetilendiamina dengan konsentrasi 20.000 mg/mL. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan larutan 2% tween 80 steril hingga diperoleh suspensi dengan konsentrasi 15.000, 10.000, 5.000, 2.500, 1.250, dan 625 mg/mL. Suspensi hasil pengenceran tersebut selanjutnya digunakan sebagai suspensi stok.

**b. Pembuatan stok dan inokulum kuman**

1) Pembuatan stok kuman

Masing-masing kuman uji diinokulasikan pada agar nutrient (NA) miring steril dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

2) Pembuatan inokulum kuman

Dari pertumbuhan kuman yang berumur 24 jam diambil secukupnya menggunakan ose dan dimasukkan ke dalam 2 mL kaldu nutrient (NB) dan diukur serapannya pada panjang gelombang 600 nm sehingga diperoleh serapan sebesar 0,5. Kemudian dilakukan pengenceran 1000 kali sehingga diperoleh kuman dengan konsentrasi  $10^6$  kuman per mL. Suspensi ini dipakai sebagai inokulum.

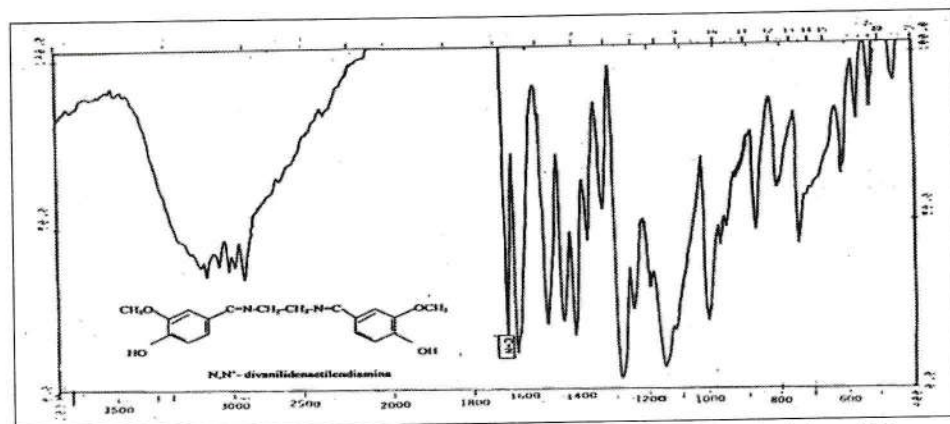
**c. Penentuan kadar hambat minimal (KHM)**

Suspensi N,N'-divanilidenaetilendiamina berbagai konsentrasi masing-masing dipipet 1 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 4 mL MHA yang masih cair sehingga akan diperoleh konsentrasi seperlima dari konsentrasi stok suspensi zat uji maupun pembanding. Kemudian campuran tersebut diaduk dengan vortex sampai homogen dan dituang ke dalam cawan Petri yang telah disterilkan. Setelah membeku, 1 ose suspensi kuman yang mengandung  $10^6$  sel kuman per mL diinokulasikan pada cawan Petri tersebut, diinkubasikan selama 18 sampai 24 jam pada suhu 37°C, dan diamati adanya pertumbuhannya kuman pada tiap cawan Petri.

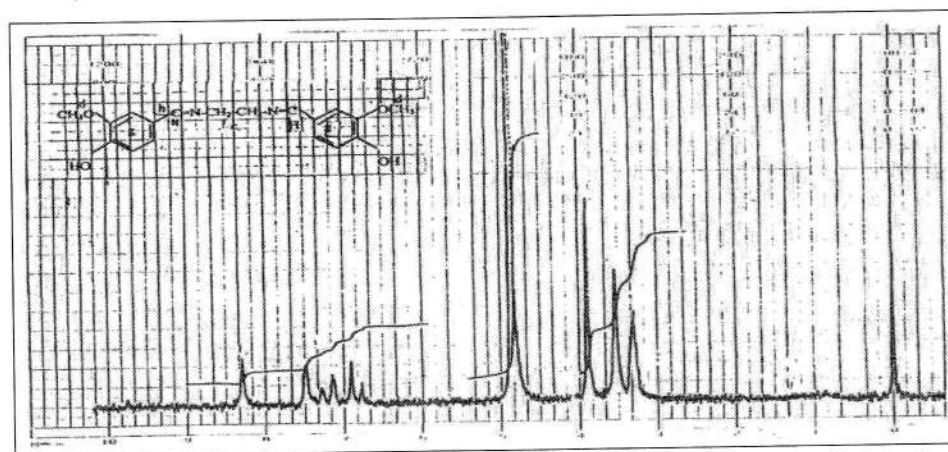
Kadar hambat minimal (KHM) ditentukan berdasarkan cawan Petri yang berisi suspensi zat uji atau larutan pembanding dengan konsentrasi terendah yang masih menghambat pertumbuhan kuman (Arthur, 1980; Boyd, Marr, 1980).

Uji aktivitas antibakteri juga dilakukan terhadap senyawa pemula yang digunakan untuk sintesis N,N'-divanilidenaetilendiamina yaitu vanilin dan etilendiamina. Masing-masing dilarutkan dalam aquadest steril sehingga diperoleh konsentrasi molar yang proporsional dengan





Gambar 3. Spektrum inframerah (IR) senyawa hasil sintesis dalam KBr.



Gambar 4. Spektrum resonansi magnet inti (¹H-NMR) senyawa hasil sintesis dalam CD<sub>3</sub>OD

konsentrasi molar suspensi N,N'-divanilidenaetilendiamina dan diuji dengan prosedur yang sama.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Sintesis

Senyawa yang dihasilkan berupa serbuk berwarna kuning muda dengan randemen 74,31%, nilai Rf

0,27 (satu bercak, Rf vanilin 0,59 dan Rf etilen-diamina 0,56), titik lebur 208,5 - 208,9°C, dan spektrum inframerah serta spektrum resonansi magnet inti dapat dilihat pada Gambar 3 dan 4, sedangkan data kedua spektra dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil uji KLT dan dan titik/jarak lebur menunjukkan senyawa hasil sintesis mempunyai kemurnian cukup

Tabel 1.

Spektrum Inframerah  
V<sub>max</sub> Cm<sup>-1</sup> :

Spektrum resonansi magnet inti, ¹H-NMR,  
δ (ppm) :

tinggi (Shrin...  
spektrum infra...  
sudah terben...  
(gugus imina)...  
gugus -CH<sub>2</sub>...  
Fleming, 1980...  
imina) pada...  
bentuk pita yan...  
lagi pita gug...  
vanilin pada v...  
culnya pita gug...  
v 2855 Cm<sup>-1</sup> ya...  
diamina.

Data spekt...  
jukkan bahwa...  
telah terben...  
seperti yang...  
spektrum ters...  
sinyal proton y...  
δ 6,7 - 7,6 ppm...  
15 mm) yang m...  
H dari 2 cincin...  
(singlet, inte...  
menunjukkan a...  
OCH<sub>3</sub> yang be...  
cincin benzen...  
integrasi 5 mm...  
adanya 2 H da...  
ikatan dengan...  
dan δ 3,3 ppm...  
mm) yang men

**Tabel 1.** Data spektra inframerah dan resonansi magnet inti senyawa hasil sintesis.

Spektrum Inframerah, IR (KBr); V <sub>max</sub> , Cm <sup>-1</sup> :	3100, <u>2855</u> , <u>1625</u> , 1600, 1510, 1460, 1422, 1285, 1145, 1020, 875, 810, 742.
Spektrum resonansi magnet inti, <sup>1</sup> H-NMR, (CD <sub>3</sub> OD); δ (ppm) :	3,3 (singlet, 4H); 3,9 (singlet, 6H); 6,7-7,6 (multiplet, 6H, proton aromatik) dan 8,3 (singlet, 2H); serta 3,55 dan 4,9 (residu metanol dari CD <sub>3</sub> OD; dan 0 (TMS)

tinggi (Shriner *et al*, 1980). Data spektrum inframerah menunjukkan sudah terbentuknya gugus C=N (gugus imina) dan munculnya pita gugus -CH<sub>2</sub>-alkana (Williams, Fleming, 1980). Gugus C=N (gugus imina) pada  $\nu$  1625 Cm<sup>-1</sup> dengan bentuk pita yang tajam dan tidak ada lagi pita gugus C=O aldehida dari vanilin pada  $\nu$  1671 Cm<sup>-1</sup>, dan munculnya pita gugus -CH<sub>2</sub>-alkana pada  $\nu$  2855 Cm<sup>-1</sup> yang berasal dari etilendiamina.

Data spektrum <sup>1</sup>H-NMR menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis telah terbentuk dengan struktur seperti yang diharapkan. Pada spektrum tersebut terlihat 4 dari 5 sinyal proton yang diharapkan, yaitu  $\delta$  6,7 - 7,6 ppm (multiplet, integrasi 15 mm) yang menunjukkan adanya 6 H dari 2 cincin **benzena**,  $\delta$  3,9 ppm (singlet, integrasi 15 mm) yang menunjukkan adanya 6 H dari gugus OCH<sub>3</sub> yang berikatan dengan kedua cincin benzen,  $\delta$  8,3 ppm (singlet, integrasi 5 mm) yang menunjukkan adanya 2 H dari -CH=N- yang berikatan dengan kedua cincin benzen dan  $\delta$  3,3 ppm (singlet, integrasi 11 mm) yang menunjukkan adanya 4 H

dari gugus -C=NCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N=C-. Sinyal kelima yang diharapkan berasal dari gugus OH yang terdapat pada kedua cincin benzen tidak nampak. Hilangnya sinyal ini diduga karena pelarut CD<sub>3</sub>OD yang digunakan dapat menggantikan posisi atom H dari gugus OH, sehingga Ar-OH menjadi gugus Ar-OD. Puncak CD<sub>3</sub>OH menyatu dengan sinyal residu metanol dari CD<sub>3</sub>OD pada  $\delta$  4,9 ppm (Fessenden, Fessenden, 1992; Williams, Fleming, 1980).



#### Aktivitas antibakteri

Hasil uji aktivitas antibakteri N,N'-divanilidenaetilendiamina hasil sintesis, vanillin dan etilendiamina dapat dilihat pada Tabel 2, 3 dan 4.

Dari data pada Tabel 2, 3 dan 4 menunjukkan bahwa suspensi N,N'-divanilidena-etilendiamina dan vanilin mempunyai aktivitas antibakteri baik terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, maupun *Escherichia coli* ATCC 25922 dengan KHM berturut-turut 2000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  atau 2 mg/mL (6,1  $\mu\text{M}/\text{mL}$ ) dan 3650  $\mu\text{g}/$



**Tabel 2.** Data hasil pengukuran KHM suspensi N,N'-divanilidenaetilendiamina terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, dan *Escherichia coli* ATCC 25922 metode penipisan lempeng agar

Konsentrasi		Pertumbuhan kuman/percobaan ke-								
		A			B			C		
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{M/mL}$	1	2	3	1	2	3	1	2	3
KK	KK	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4000	12,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3000	9,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2000	6,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1000	3,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+
500	1,52	+	+	+	+	+	+	+	+	+
250	0,76	+	+	+	+	+	+	+	+	+
125	0,38	+	+	+	+	+	+	+	+	+
KN	KN	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KM	KM	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KT	KT	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan : A = *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, B = *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, C = *Escherichia coli* ATCC 25922, KK = kontrol kuman, KN = kontrol N,N'-divanilidenaetilendiamina, KM = kontrol media, dan KT = kontrol tween.

**Tabel 3.** Data hasil pengukuran KHM larutan vanilin terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, dan *Escherichia coli* ATCC 25922 metode penipisan lempeng agar

Konsentrasi		Pertumbuhan kuman/percobaan ke-								
		A			B			C		
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{M/mL}$	1	2	3	1	2	3	1	2	3
KK	KK	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3650	24,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1825	12,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
912,5	6,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
456,25	3,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
228,12	1,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
KV	KV	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KM	KM	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : A = *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, B = *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, C = *Escherichia coli* ATCC 25922, KK = kontrol kuman, KN = kontrol vanilin, dan KM = kontrol media.

**Tabel 4.** *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Konsentrasi	
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{M/mL}$
KK	KK
1440	24,0
720	12,0
540	9,0
360	6,0
180	3,0
90	1,5
45	0,75
22,5	0,375
KE	KE
KM	KM

Keterangan : A = *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, B = *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, C = *Escherichia coli* ATCC 25922, KK = kontrol kuman, KN = kontrol etil

mL atau 3,65 m...  
sedangkan la...  
sampai konsen...  
 $\mu\text{M/mL}$ ) belum...  
tas antibakteri...

Hasil ters...  
bahwa modifi...  
diamina menja...  
tilendiamina...  
aktivitas anti...  
aktivitas antiba...  
jauh lebih re...  
dengan asam...  
asetat, lebih-...  
dengan antiba...  
sudah digunak...  
sulfametoksa...  
bakteri asam...



**Tabel 4.** Data hasil pengukuran KHM larutan etilendiamina terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, dan *Escherichia coli* ATCC 25922 metode penipisan lempeng agar

Konsentrasi		Pertumbuhan kuman/percobaan ke-								
		A			B			C		
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{M/mL}$	1	2	3	1	2	3	1	2	3
KK	KK	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1440	24,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
720	12,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
540	9,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
360	6,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
180	3,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
90	1,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45	0,75	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22,5	0,375	+	+	+	+	+	+	+	+	+
KE	KE	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KM	KM	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Keterangan :** A = *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, B = *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, C = *Escherichia coli* ATCC 25922, KK = kontrol kuman, KN = kontrol etilendiamina, dan KM = kontrol media.

mL atau 3,65 mg/mL (24,0  $\mu\text{M/mL}$ ), sedangkan larutan etilendiamina sampai konsentrasi 1440  $\mu\text{g/mL}$  (24,0  $\mu\text{M/mL}$ ) belum menunjukkan aktivitas antibakteri.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa modifikasi struktur etilendiamina menjadi N,N'-divanilidenaetilendiamina dapat meningkatkan aktivitas antibakteri, hanya saja aktivitas antibakteri yang dihasilkan jauh lebih rendah dibandingkan dengan asam etilendiamina-tetraasetat, lebih-lebih jika dibandingkan dengan antibakteri sintetik yang sudah digunakan di klinik, misalnya sulfametoksazol. Aktivitas antibakteri asam etilendiaminatetra-

asetat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* mempunyai KHM 250  $\mu\text{g/mL}$  (Davidson, Branen, 1993), sedangkan aktivitas antibakteri sulfametoksazol terhadap *Escherichia coli* mempunyai KHM 0,203  $\mu\text{g/mL}$  (Gringauz, 1996). Suspensi zat uji konsentrasi 2000 atau lebih  $\mu\text{g/mL}$  mengalami perubahan warna dari kuning menjadi coklat. Penyebab perubahan warna ini belum dapat diketahui, kemungkinan zat uji bereaksi dengan salah satu komponen media.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa N,N'-

divanilidenaetilen-diamina dapat disintesis dengan mereaksikan vanilin dengan etilendiamina dalam media etanol pH 1. Senyawa ini mempunyai aktivitas antibakteri baik terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, maupun *Escherichia coli* ATCC 25922 dengan KHM 2000 µg/mL atau 2 mg/mL.

#### DAFTAR ACUAN

- Arthur LB. 1980. *Procedure for Testing Antibiotic in Agar Media*, in Victor Lorian (Ed). *Antibiotic in Laboratory Medicine*. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Boyd RF and Marr JJ. 1980. *Medical Microbiology*. Little, Brown and Co. (Inc.), Boston.
- Craig PN. 1980. *Guidelines for Drug and Analog Design*, in M.E. Wolff (Ed). *Burger's Medicinal Chemistry, The Basis of Medicinal Chemistry, Part I*. John Wiley & Sons, New York.
- Davidson M and Branen AL (Ed). 1993. *Antimicrobial in Food*. Marcel Dekker Inc., Moscow.
- Fessenden RJ and Fessenden JS. 1992. *Kimia Organik, ed. III*. Alihbasa Pudjaatmaka, A., Airlangga University Press, Surabaya.
- Foye WO. 1981. *Principles of Medicinal Chemistry*. Lea & Febriger, Philadelphia.
- Gringauz A. 1996. *Introduction to Medicinal Chemistry*. Wiley-VCH Inc., New York.
- Korolkovas A and Burckhalter JH. 1976. *Essentials of Medicinal Chemistry*. John Wiley & Sons, New York.
- Nogrady. 1985. *Medicinal Chemistry, A Biochemical Approach*. Oxford University Press, New York.
- Piero S dan Giuliana GG. 1979. *Antimycobacterial Agents*, in M.E. Wolff (Ed). *Burger's Medicinal Chemistry, The Basis of Medicinal Chemistry, Part III*. John Wiley & Sons, New York.
- Reynolds JTF (Ed). 1996. *Martindale The Extra Pharmacopoeia, ed 31<sup>st</sup>*. The Pharmaceutical Press, London.
- Shriner RL, Fuson CR and Curtin YD. 1980. *The systematic Identification of Organic Compounds, ed 6<sup>th</sup>*. John Wiley & Sons, New York.
- Williams D and Fleming I. 1980. *Spectroscopy Methods in Organic Chemistry, ed 3<sup>th</sup>*. Mc Graw Hill Book Co. Ltd., London.

## DETERMINASI EMPLOYE ALCOHOL 1-PROPANOL BY GAS C

Harmita, Umar  
Department of Pharmacy  
University of Indonesia

Ethanol not  
death. Because of  
tration in blood  
know how much  
age industry. A  
flame ionization  
and quantification  
mal mode with  
rate 1.0 mL/min.  
internal standard  
0.8% v/v with the  
(LLOQ) was found  
(CV) 0.53-3.47%.  
varied from 96.1-  
criteria.

Keywords :

### INTRODUCTION

Ethanol is  
which is widely  
pharmacy, and  
bactericide, equ  
and in food and  
(for example in  
and alcoholic  
beverage is a pr  
duced by ferment

Corresponding author

Vol. IV, No.3, 2002