

Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Kompleks *Schiff Base* dengan Tembaga (Cu)

Lasmaryna Sirumapea, Desi Anggraini

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

Abstrak

Senyawa *Schiff base* adalah senyawa dengan gugus fungsional azometin (-CH=N-), yang terbentuk dari kondensasi amin primer dengan senyawa karbonil. Beberapa senyawa *Schiff base* yang berhasil disintesis terbukti bersifat sebagai antimikroba. Telah disintesis senyawa *Schiff base* dari 4,4 diamino difenil eter, ortohidroksi benzaldehid serta kompleksnya dengan ion logam Cu (II). Senyawa *Schiff base* yang terbentuk dan kompleks dikarakterisasi gugus fungsinya dengan spektrometer FT-IR. Senyawa yang terbentuk kemudian diuji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Escherichia coli* menggunakan metode difusi agar. Spektrum senyawa *Schiff base* mempunyai puncak pada bilangan gelombang 1620,21 cm^{-1} dan spektrum senyawa kompleks mempunyai puncak pada bilangan gelombang 1612,49 cm^{-1} . Puncak pada senyawa *Schiff base* mengindikasikan adanya ikatan CH=N, pergeseran puncak pada kompleks *Schiff base* menunjukkan adanya ikatan antara nitrogen dengan ion logam. Hasil pengujian senyawa *Schiff base* dan kompleks terhadap bakteri *Escherichia coli* menunjukkan senyawa ini positif sebagai antibakteri *Escherichia coli*. Aktivitas sebagai antibakteri, baik *Schiff base* maupun kompleksnya lebih kecil dibandingkan aktivitas yang diberikan oleh kontrol, yaitu kloramfenikol.

Kata kunci: Antibakteri, ortohidroksi benzaldehid, *Schiff-base*, 4,4 diaminodifenil eter

Synthesis and Characterization of Antibacteria Schiff Base with Copper (Cu) Complex

Abstract

A Schiff base is a compound that has azomethine group (-CH=N-). It is can be formed by reacting primary amines and carbonyl group. The Schiff base and its complex that has been synthesized before, showed that it has antibacteria effect. The synthesis of *Schiff base* and its complex from 4.4 diamino diphenyl ether (primary amine), orthohydroxy benzaldehyde (aldehyde, a carbonyl group) and metal ions Cu(II) has been done. The functional group of *Schiff base* and the complex are then characterized using the IR- spectrometer. The IR spectrum of *Schiff base* compounds have a sharp peak at wave number of 1620.21 cm^{-1} that indicates the azomethine group. The IR spectrum of complex compounds have a peak of 1612.49 cm^{-1} due to the nitrogen-Cu bond. *Schiff base* and the complex are also tested on antibacteria effect, through diffusion method. The result showed that *Schiff base* and complex has antibacteria effect. The antibacterial effect given both Schiff base and its complex are lower than the antibacterial effect given by the control, chloramphenicol.

Keywords: Antibacteria, orthohydroxy benzaldehyde, Schiff base, 4,4 diaminophenyl eter

Pendahuluan

Schiff base adalah senyawa yang mengandung gugus fungsional azometin (-CH=N-), yang terbentuk dari kondensasi amin primer dengan senyawa karbonil. Reaksi dari pembentukan *Schiff base* pada Gambar 1.

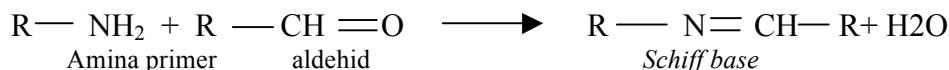
Sebelumnya, *Schiff base* dan senyawa kompleksnya, berhasil disintesis dari salisil aldehid serta o-amino asam benzoat, logam yang dipilih sebagai kompleks adalah Cu, Ni, Fe, serta Zn. *Schiff base* dan juga kompleksnya ini telah diuji untuk aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen seperti bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Sifat antibakteri dari kompleks yang terbentuk lebih baik atau lebih tinggi jika dibandingkan dengan sifat antibakteri *Schiff base* yang tanpa kompleks.¹ Pada penelitian lain senyawa *Schiff base* yang disintesis dari hidrazindihidroklorid serta entilen diamin dengan aseton asetil lalu direaksikan lagi dengan vanadium untuk menghasilkan senyawa kompleks diketahui mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, serta *Bacillus licheniformis*.^{2,3} Pada penelitian yang lain, senyawa *Schiff base* berhasil disintesis dari senyawa 2-amino-4-etil-5-hidroksi benzaldehid serta oxokarbohidrazide, lalu direaksikan dengan logam yang memiliki valensi tiga, yaitu Cr (III), Mn (III), serta Fe (III) untuk membentuk senyawa kompleks. Senyawa ini serta kompleksnya terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri, yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Bacillus megaterium*, telah diuji sebagai antijamur terhadap *Trichoderma reesei*, *Candida albicans*, *Kluyveromyces fragilis*, serta *Rhodotorula rubra*. Yang terbaru senyawa *Schiff base* berhasil disintesis dari 4,4-

diamini difenil eter dan ortohidroksi benzaldehid serta logam Fe (III) sebagai pengompleks. Senyawa *Schiff base* dan juga kompleksnya ini memiliki aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.⁴

Dari pengukuran telah yang dilakukan, diketahui bahwa senyawa kompleks yang terbentuk dari *Schiff base* serta logam memberikan aktivitas yang lebih besar dibandingkan dengan aktivitas senyawa *Schiff base*. Aktivitas antimikroba diuji dan ditentukan nilainya dengan metode difusi agar, yaitu dengan cara melihat lebarnya diameter hambat atau *clear zone* yang disebabkan oleh senyawa uji. Kontrol yang digunakan sebagai aktivitas antimikroba yaitu kloramfenikol. Kloramfenikol punya aktivitas antimikroba dengan berspektrum luas dan juga memiliki sifat bakteriostatik.⁵ Dari penelitian sebelumnya seperti yang dipaparkan di atas, penelitian ini dilakukan untuk mempelajari dan membuktikan lebih jauh mengenai reaksi yang menghasilkan senyawa *Schiff base* dan juga kompleksnya dengan logam, lalu bagaimana aplikasinya sebagai antimikroba. Penelitian ini untuk membuktikan terbentuknya senyawa *Schiff base* dari ortohidroksi benzaldehid dan 4,4-diamino difenil eter, serta terbentuknya kompleks dari reaksi *Schiff base* dengan logam Cu. Selanjutnya dibuktikan potensi senyawa *Schiff base* dan juga kompleksnya sebagai antibakteri, lalu membandingkan kekuatan maupun sifat antibakteri antara senyawa *Schiff base* serta kompleksnya. Logam yang dipilih sebagai pembentukan kompleks adalah logam Cu, karena selain mudah didapat, harga dari logam Cu yang berada dalam bentuk garam tembaga relatif murah.

Metode

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain seperangkat alat refluks,



Gambar 1 Reaksi Pembuatan *Schiff Base*

hotplate, lemari laminar air flow, pipet tetes, aluminium foil, timbangan analitik, vial, gelas kimia, kertas cakram, jarum ose, autoklaf, inkubator, spatel, lampu spritus, jangka sorong, spektrofotometer UV-Vis tipe (PG T60), dan spektrofotometer FT-IR. Bahan-bahan yang digunakan di dalam penelitian ini adalah 4,4-diamino-difenil-eter, aluminium foil, etanol, ortohidroksi benzaldehid, dimetylformamide (DMF), NaCl fisiologis, akuades, tembaga (II) sulfat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), *Nutrient Agar*, dan bakteri *Escherichia coli* (ATCC 25922).

Sintesis senyawa *Schiff base* dilakukan dengan cara sebanyak 20 mmol (2,1 mL) ortohidroksi benzaldehid dalam 25 mL etanol p.a 96% dan 10 mmol (2 g) senyawa 4,4 diaminodifenil eter dalam 15 mL DMF direfluks selama 2 jam. Presipitat atau lapisan endapan kemudian dipindahkan dari campuran reaksi dengan cara filtrasi (penyaringan) kemudian dibasuh (dicuci) dengan etanol dan dikeringkan dalam suhu kamar.⁶

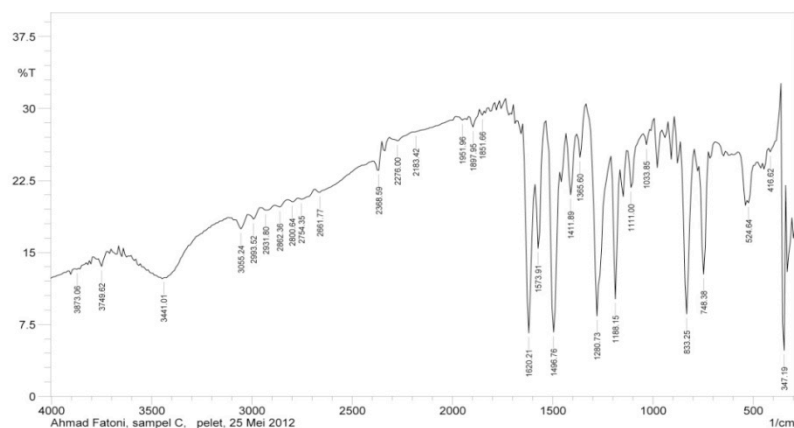
Sintesis senyawa kompleks dilakukan sebanyak 0,1 mmol (0,038 g) *Schiff base* dilarutkan dalam 10 mL DMF dan distirrer pelan-pelan selama satu jam agar homogen dan ditambahkan 5 mL ion logam Cu(II) dalam bentuk larutan $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dengan konsentrasi sebesar 0,1 mmol (0,024 g) ke dalamnya. Campuran tersebut kemudian direfluks selama 3 jam, diuapkan hingga separuh dari volume semula dan disimpan dalam suhu kamar selama 1 hari. Larutan

senyawa kompleks kemudian disaring dan dikeringkan.⁶

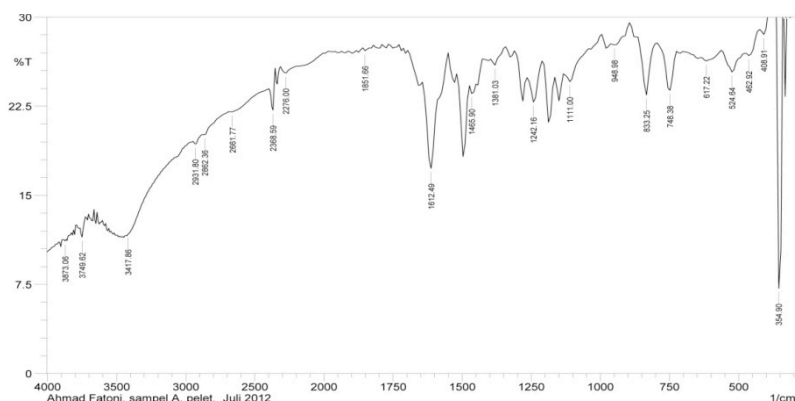
Untuk setiap senyawa larutan uji yaitu senyawa *Schiff Base*, senyawa kompleks dan senyawa pembanding (kloramfenikol) dibuat masing-masing konsentrasi 1000 ppm, 1200 ppm, 1400 ppm, 1600 ppm, 1800 ppm, dan 2000 ppm. Dengan cara setiap senyawa ditimbang seberat 3 mg; 3,6 mg; 4,2 mg; 4,8 mg; 5,4 mg; dan 6 mg kemudian masing-masing senyawa itu dilarutkan ke dalam 3 mL DMF.

Media uji dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 23 g serbuk *Nutrient Agar* (siap pakai) dilarutkan dalam 1 L air suling dan dipanaskan sampai mendidih dan juga larut seluruhnya. Kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121 °C dan tekanan 15 lbs selama 15 menit. Medium *Nutrient Agar* dituangkan sebanyak 15 mL ke dalam cawan petri dan 5 mL ke dalam tabung reaksi untuk agar miring, dibiarkan memadat kemudian disimpan dalam lemari pendingin, dilakukan peremajaan terhadap mikroba uji. Dalam pembuatan suspensi mikroba, diambil koloni mikroba dari agar miring *Nutrient Agar* menggunakan jarum ose, kemudian disuspensikan ke dalam pelarut NaCl fisiologis di dalam tabung reaksi dan dikocok homogen. Kekeruhan suspensi mikroba uji diukur dengan alat spektrofotometer yaitu pada panjang gelombang (λ) 530 nm dengan transmitten 25%.

Karakterisasi gugus fungsional dengan



Gambar 2 Spektrum IR Senyawa *Schiff Base*



Gambar 3 Spektrum IR Kompleks *Schiff Base* -logam Cu

menggunakan instrumen spektrofotometer FT-IR yaitu untuk senyawa hasil sintesa yang mempunyai gugus fungsi *Schiff base*. (reaksi antara 4,4 diamino difenil eter dan ortohidroksi benzaldehid) serta senyawa kompleks yaitu reaksi antara gugus fungsi *Schiff base* dengan logam Cu (II).

Hasil

Dari hasil reaksi 20 mmol (2,1 mL) ortohidroksi benzaldehid dengan 10 mmol (2 g) 4,4 diamino difenil eter diperoleh senyawa *Schiff base* sebanyak 4,17 g. Senyawa *Schiff base* yang telah didapatkan secara visual berwarna kuning terang. Dari hasil reaksi 0,1 mmol (0,038 g) senyawa *Schiff base* dengan 0,1 mmol $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,024 g) diperoleh senyawa kompleks sebanyak 0,040 g. Pembentukan kompleks *Schiff base* dengan logam Cu yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna. *Schiff base* yang berwarna kuning terang berubah menjadi berwarna hijau kehitaman setelah direaksikan dengan logam Cu. Selain pengamatan secara visual, dilakukan pula karakterisasi dengan spektrofotometer IR

untuk menyelidiki pembentukan senyawa *Schiff base* dan kompleksnya.

Pada hasil spektrum IR, terbentuknya kompleks ditunjukkan dengan terjadinya pergeseran bilangan gelombang di sekitar bilangan gelombang yang menandakan adanya gugus azometin atau *Schiff base*.

Pengujian sifat antibakteri terhadap senyawa *Schiff base* dan kompleksnya dilakukan dengan metoda difusi agar. Hambatan pertumbuhan bakteri dilakukan dengan mengukur diameter penghambatan pertumbuhan bakteri oleh *Schiff base* dan kompleksnya. Sebagai kontrol, digunakan kloramfenikol yang dalam dunia medis digunakan sebagai antibakteri yang umum. Kloramfenikol selain dikenal secara luas juga bahan baku yang digunakan sebagai kontrol sangat mudah didapatkan dari industri farmasi.

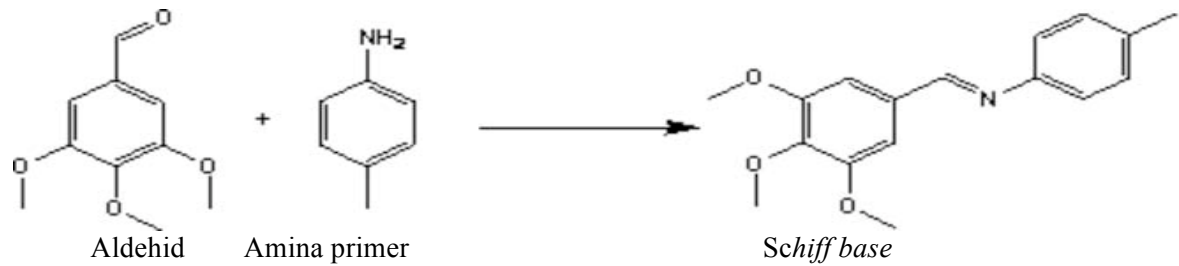
Pembahasan

Sintesis senyawa *Schiff base* pada penelitian ini dilakukan dengan cara mereaksikan 20 mmol (2,1 mL) ortohidroksi benzaldehid dengan 10 mmol (2 g) 4,4

Tabel 1 Hambatan Pertumbuhan Bakteri dari *Schiff Base*, Senyawa Kompleks dan Kloramfenikol

Konsentrasi (ppm)	Daya hambatan		
	<i>Schiff base</i>	Kompleks	Kloramfenikol
1000	+	++	+++
1200	+	++	+++
1400	+	++	+++
1600	+	++	+++
1800	+	++	+++

Keterangan: (+): Diameter 6–10 mm, (++) : Diameter 10–15 mm, (+++): Diameter 15–25 mm



Gambar 4 Reaksi Utama Pembentukan *Schiff Base*

diamino difenil eter Hasil reaksi berupa senyawa *Schiff base* sebanyak 4,17 g. Hasil reaksi itu diperoleh setelah mengendapkan kemudian menyaring hasil reaksi dari orto hidroksi benzaldehid serta 4,4-diamino difenil eter. Senyawa *Schiff base* yang didapatkan secara visual berwarna kuning terang. Penguapan dilakukan untuk menguapkan pelarut yang masih tersisa. Reaksi pembentukan *Schiff base* secara umum dan sederhana berlangsung menurut persamaan reaksi pada Gambar 4.⁴

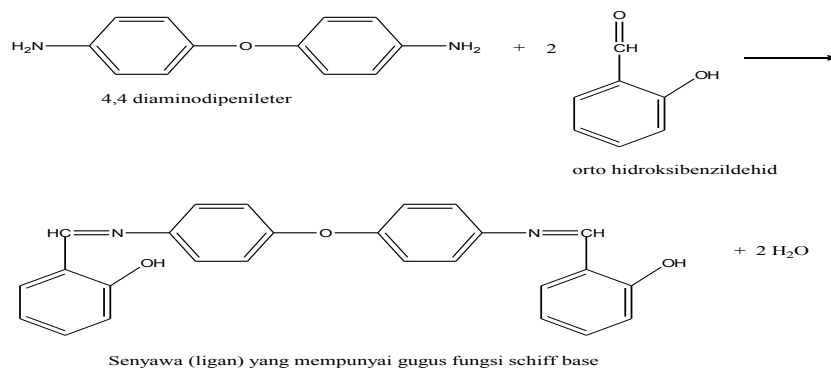
Karakterisasi terhadap pembentukan senyawa *Schiff base* ini dengan melakukan pengujian gugus fungsi menggunakan alat spektrofotometer infra merah (FTIR). Diamati terbentuknya puncak tertentu pada spektrum FTIR yang telah dihasilkan. Dari spektrum yang dihasilkan pada Gambar 3, terlihat puncak pada bilangan gelombang $1620,21 \text{ cm}^{-1}$. Hal ini menunjukkan adanya gugus azometin atau gugus *Schiff base*. Bilangan gelombang antara $1632\text{-}1612 \text{ cm}^{-1}$ adalah bilangan gelombang gugus fungsi azometin (*Schiff base* (C=N))⁷ ditunjukkan dengan adanya puncak yang tajam. Dari pernyataan tersebut, maka pada bilangan

gelombang $1620,21 \text{ cm}^{-1}$ merupakan gugus fungsi azometin (*Schiff Base* (C=N)) dan telah terjadi reaksi antara senyawa 4,4 diamino difenil eter dengan 2-hidroksi benzilaldehid atau ortohidroksi benzilaldehid seperti dalam Gambar 3.

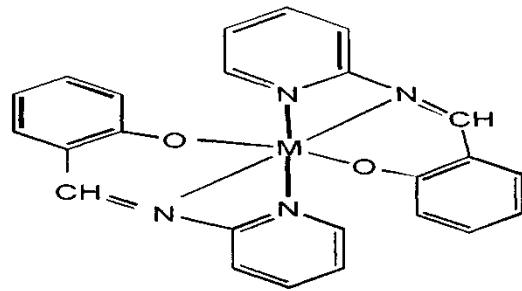
Setelah diyakini telah terbentuk *Schiff base*, dilanjutkan dengan mengomplekskan senyawa yang tersebut dengan logam yang dipilih, yaitu logam Cu. Berdasarkan hasil reaksi dari 0,1 mmol (0,038 g) senyawa *Schiff base* dengan 0,1 mmol $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,024 g) didapatkan senyawa kompleks sebanyak 0,040 g.

Pembentukan kompleks antara *Schiff base* dengan logam Cu ditandai dengan terjadinya perubahan warna. *Schiff base* yang memiliki warna kuning terang lalu berubah menjadi berwarna hijau kehitaman setelah direaksikan dengan logam Cu. Reaksi yang terjadi tersebut seperti pada Gambar 5.^{2,4}

Senyawa kompleks yang didapatkan lalu dikarakterisasi dengan menggunakan alat spektrofotometer IR, terlihat adanya puncak pada $1612,49 \text{ cm}^{-1}$. Dari spektrum FTIR senyawa kompleks pada Gambar 3,



Gambar 5 Reaksi antara 4,4-diaminodifenileter dengan Orto-hidroksi Benzaldehid Membentuk *Schiff Base*



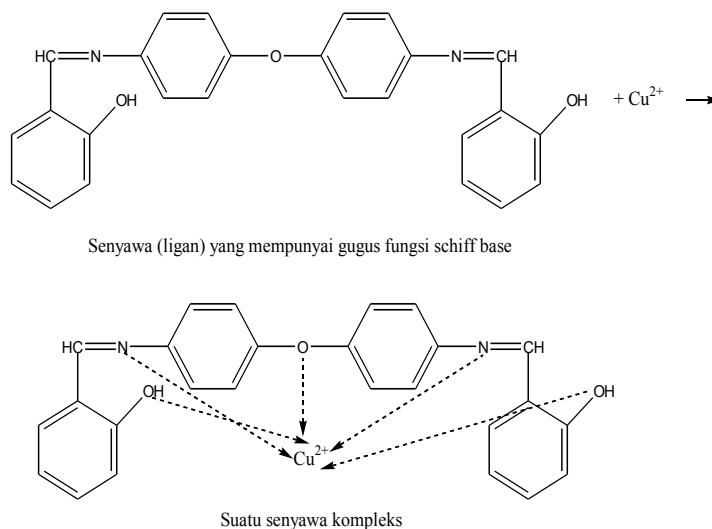
Gambar 6 Pemodelan Reaksi Pembentukan Kompleks SB-logam
Keterangan: M: Logam valensi 2

terdapat puncak pada bilangan gelombang $1612,49 \text{ cm}^{-1}$. Pada bilangan gelombang senyawa kompleks tersebut ($1612,49 \text{ cm}^{-1}$) lebih kecil atau mempunyai daerah relatif rendah jika dibandingkan dengan bilangan gelombang senyawa *Schiff Base* ($1620,21 \text{ cm}^{-1}$). Pengamatan pergeseran relatif untuk ikatan C=N pada senyawa kompleks menunjukkan adanya koordinasi (ikatan) nitrogen dalam senyawa azometin (C=N) dengan ion logam.⁸

Pada bilangan gelombang antara $3100\text{--}3000 \text{ cm}^{-1}$, yaitu pada $3055,24 \text{ cm}^{-1}$ puncak yang muncul menandakan adanya gugus fungsi C-H vibrasi *stretching* dari senyawa aromatis 4,4 diamino difeni eter dan orto hidroksi benzaldehid. Bilangan gelombang antara $1600\text{--}1400 \text{ cm}^{-1}$ terdapat gugus fungsi C=C *stretching* dari cincin senyawa aromatis ($1573,91$; $1496,76$; dan $1411,89 \text{ cm}^{-1}$) yang berasal dari 4,4 diamino difeni

eter serta ortohidroksi benzaldehid. Pada bilangan gelombang antara $900\text{--}675 \text{ cm}^{-1}$ terdapat puncak yang menandakan adanya gugus fungsi C-H yaitu pada $833,25$ dan $748,38 \text{ cm}^{-1}$ yaitu dari senyawa 4,4 diamino difeni eter serta ortohidroksi benzaldehid. Puncak yang terdapat pada bilangan gelombang $1188,15$; $1111,00$; dan $1033,85 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya gugus fungsi C-O-C yang simetris yang berasal dari ikatan C-O-C dari 4,4-diamino difeni eter. Pada bilangan gelombang $1280,73 \text{ cm}^{-1}$ terdapat puncak yang menunjukkan adanya gugus fungsi C-O-C *stretching* yang asimetris, berasal dari gugus fungsi C-O-C dari orto hidroksi benzaldehid.

Pengujian terhadap aktivitas antibakteri *Schiff base* dan kompleksnya dilakukan dengan metode difusi agar. Metode ini selain pengerjaannya sederhana, aktivitas antibakteri juga diamati secara langsung,



Gambar 7 Reaksi Pembentukan Senyawa Kompleks SB dan Logam Cu

yaitu dengan mengamati daerah bening (*clear zone*) yang terbentuk pada media agar. Media yang digunakan untuk bakteri *Escherichia coli* adalah *nutrient agar*, media ini sangat baik untuk pertumbuhan bakteri, apabila bakteri diinokulasi dapat menyebar dengan luas ke seluruh media. Cakram kertas digunakan untuk pencadangan dengan diameter 6 mm. Cakram kertas mudah di dalam penggunaannya, lalu difusi zat yang diuji baik. Pengujian aktivitas antibakteri senyawa *Schiff base* dan kompleksnya ini dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan (triplo). Hasil dari pengamatan berupa mengukur diameter zona hambat *Schiff base* serta kompleksnya menggunakan penggaris milimeter atau jangka sorong.

Dari hasil pengamatan senyawa *Schiff base* dan senyawa kompleks memiliki daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* menunjukkan positif sebagai antibakteri *Escherichia coli*, hal tersebut menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri dikarenakan senyawa *Schiff base* dapat sebagai donor atom (O dan N)⁶, sehingga gugus hidroksil meningkatkan aktivitas biologi, peran gugus C=N sebagai antibakteri melalui pendekatan dengan teori kitosan di mana gugus amina (NH₂) dari kitosan yang sama-sama mempunyai elektron bebas. Adanya gugus amina pada kitosan yang mempunyai muatan kationik yang mampu mengikat sumber makanan dari bakteri tersebut sehingga menghambat nutrisi (makanan) masuk ke dalam sel.⁹

Mekanisme reaksi yang terjadi antara senyawa kompleks dengan bakteri yaitu melalui teori kelat, di mana ketika ion logam di kelat dengan ligan maka polaritas dari ion logam akan berkurang karena tumpang tindih berbagai orbital ligan dan menyumbang sebagian muatan positif ion logam dengan gugus donor sehingga lipofilisitasnya meningkat dan kompleksnya dapat berpenetrasi atau masuk ke membran bakteri.⁷ Selain itu, pada senyawa *Schiff base* adanya gugus azometin meningkatkan liposolubilitas dari molekul yang mampu memecah membran sel yang menghambat pertumbuhan bakteri. Pertumbuhan bakteri

lebih terhambat dengan adanya kompleks logam yang terbentuk karena kompleks logam mengganggu proses respirasi bakteri sehingga sintesis protein terganggu.¹⁰

Simpulan

Ortohidroksi benzaldehid dapat direaksikan dengan 4,4 diamino difenil eter untuk membentuk senyawa *Schiff base*. Senyawa *Schiff base* yang telah terbentuk berhasil dikomplekskan dengan logam Cu. Senyawa *Schiff base* dan juga senyawa kompleksnya mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Hambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa kompleks akan menjadi lebih besar jika dibandingkan hambatan yang diberikan oleh senyawa *Schiff base*.

Daftar Pustaka

1. Chosan, Zahid, Munawar A, Suporan C, 2001, Transition metal ion complexes of schiff base synthesis, characterization and antibacterial properties. Department of Pathology Qaid-e-Azam Medical College, Pakistan. 2001;8(3):137–143.
2. Neelakantan MA, Esakkiamal M, Mariappan SS, Dharmaraja J, Jeyakumar T. Synthesis, characterization and biocidal activities of some schiff base metal complex, Indian Journal of Pharmaceutical Science. 2010;72(2):216–222.
3. Rathore K, Singh RKR, Singh HB. Structural, spectroscopic and biological aspect of o, n-donor schiff base ligand and its Cr(III), Co (II), Ni(II), and Cu(II) complexes synthesized through green chemical approach. E-journal of Chemistry. 2010;7(15):S566–S572.
4. Yang Z, Sun P. Compare of three ways of synthesis of simple schiff base, China: Institute of New Drug Research, Jinan University College of Pharmacy, Guangzhou; 2006.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi

- IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
6. Sirumapea, Lasmaryana, Asmiyanti. Sintesa dan karakterisasi senyawa kompleks logam Fe (III) dengan derivat schiff base dari 4,4-diamino difenil eter dan ortohidroksi benzaldehid serta aplikasinya sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2015;2(2).
 7. Kumar G, Kumar D, Devi S, Kumar A, dan Johari R. Synthesis, physical characterization and biological evaluation of schiff base Cr(III), Mn(III) and Fe(III) complexes. E-Journal of Chemistry. 2010;7(3): 813–820.
 8. Arulmurugan S, Kavitha HP, Venkatraman BR. Biological activities of schiff base and its complexes: a review. Rasayan J. Chem. 2010;3(3):385–410
 9. Daramanto M, Atmaja L, Najid M. Studi analisis antibakteri dari film gelatin-kitosan menggunakan *Staphylococcus aureus*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh November. 2010.
 10. Pawar V, Joshi S, Uma V. Syntesis and spectral characterization of macrocyclic schiff bases mith Vanadium (V) complexes and their antibacterial activities. International Journal of ChemTech Research, 2010; 2(4):2169–2172.