

**KARAKTERISASI DAN SINTESIS SENYAWA KOMPLEKS Fe (III)  
4-FLUORO-N'-[(PYRIDINE-4-YL)CARBONYL]BENZOHYDRAZIDE  
SEBAGAI KANDIDAT ANTI TUBERKULOSIS**

**CHARACTERIZATION AND SYNTHESIZE OF Fe(III) 4-FLUORO-N'-  
[(PYRIDINE-4-YL)CARBONYL]BENZOHYDRAZIDE COMPLEX AS  
ANTITUBERCULOSIS CANDIDATE**

Ruswanto Ruswanto<sup>1\*</sup>, Richa Mardianingrum<sup>2</sup>, Ade Yeni Apriliani<sup>1</sup>, Fitri Kurnia Ramdaniah<sup>1</sup>,  
Yunia Sarwatiningsih<sup>1</sup>, Anindita Tri Kusuma Pratita<sup>1</sup>, Ginna Sri Nuryani<sup>1</sup>, Nur Rahayuningsih<sup>1</sup>,  
Lena Lindaswastuti<sup>1</sup>, Sarah Sri Rahayu<sup>1</sup>, Winda Trisna Wulandari<sup>1</sup>, Geni Lihandini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada, Jl. Cilolohan no. 36 Tasikmalaya Indonesia 46115

<sup>2</sup>Universitas Perjuangan, Jl. Pembela Tanah Air no. 177 Tasikmalaya Indonesia 46115.

Email: [ruswanto@stikes-bth.ac.id](mailto:ruswanto@stikes-bth.ac.id)

Received: 20 July 2018; Revised: July 2018; Accepted: August 2018; Available online: August 2018

**ABSTRACT**

*Synthesis of Fe (III) complex compounds with 4-fluoro-N' - [(pyridine-4-yl) carbonyl] benzohydrazide ligand aims to find out the synthesis method, the complex and characteristic compound formulas of the complexes formed. Instruments used are UV-Visible Spectrophotometry, Infrared Spectrophotometry and Atomic Absorption Spectrophotometry. The synthesis of Fe (III) 4-fluoro-N' - [(pyridine-4-yl) carbonyl] benzohydrazide complexes can be synthesized by mixing metals and ligands dissolved in ethanol by heating at a temperature of 78°C. Compounds of synthesis can form complexes with the formula  $Fe(C_{13}H_{10}FN_3O_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$ . Characteristics of the Fe (III) 4-fluoro-N' - [(pyridine-4-yl) carbonyl] benzohydrazide complex compound have a maximum wavelength of 265.6 nm. The absorption of functional groups on the 540.0  $cm^{-1}$  infra red wave spectrum.*

**Keywords:** *synthesis, complex, Fe (III), benzohydrazide*

**ABSTRAK**

Sintesis senyawa kompleks Fe(III) dengan ligan 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohydrazide bertujuan untuk mengetahui metode sintesis, formula senyawa kompleks dan karakteristik dari senyawa kompleks yang terbentuk. Instrument yang digunakan adalah Spektrofotometri UV-Visibel, Spektrofotometri Infra Merah dan Spektrofotometri Serapan Atom. Sintesis senyawa kompleks Fe(III) 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohydrazide dapat disintesis dengan pencampuran logam dan ligan yang dilarutkan dalam etanol dengan pemanasan pada suhu 78°C. Senyawa hasil sintesis dapat membentuk kompleks dengan formula  $Fe(C_{13}H_{10}FN_3O_2)Cl_3 \cdot 2H_2O$ . Karakteristik dari senyawa kompleks Fe(III) 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohydrazide memiliki panjang gelombang maksimum 265,6 nm. Serapan gugus fungsi pada spektrum infra merah dengan bilangan gelombang 540,0  $cm^{-1}$ .

**Kata kunci:** sintesis, kompleks, Fe(III), *benzohydrazide*.

## PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang dapat menyerang berbagai organ atau jaringan tubuh, bakteri yang menyebabkan tuberkulosis adalah *Mycobacterium tuberculosis* (Widoyono, 2011). Salah satu obat tuberkulosis yang biasa digunakan yaitu isoniazid. Isoniazid bekerja secara aktif dengan menghambat biosintesis asam mikolat dinding sel. Kekosongan asam mikolat menyebabkan struktur dinding sel menjadi lemah dan kemudian pecah sehingga mikobakteri mengalami kematian (Siswandono, 2008).

Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Ruswanto *et al* (2017) telah berhasil mensintesis turunan senyawa isoniazid dengan cara asilasi dengan turunan benzoil klorida, sehingga meningkatkan nilai logP dari senyawa. Interaksi senyawa dengan *Mycobacterium tuberculosis* dilakukan dengan metode komputasi menunjukkan bahwa semua senyawa berinteraksi baik dengan reseptor InhA. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Zamzam (2017) menyatakan bahwa salah satu senyawa turunan isoniazid yaitu *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* melalui studi *in silico* menunjukkan bahwa bagian obat yang terikat pada protein plasma tidak dapat berdifusi melewati membran sel sehingga tidak dapat berinteraksi dengan target farmakologi. Untuk meningkatkan aktifitasnya maka dilakukan sintesis senyawa kompleks dengan penambahan logam. Pada penelitian yang dilakukan oleh Tarallo *et al.*, (2010). menyatakan bahwa kompleks senyawa *3-aminoquinoxaline-2-carbonitrile N<sup>1</sup>, N<sup>4</sup>-dioxide* dengan logam Fe(III) menunjukkan hasil yang baik, karena kompleks ini menunjukkan aktivitas bakteristatik atau bakterisid secara *in vitro* pada *Mycobacterium tuberculosis* sebagai agen penyebab tuberkulosis, hasil sintesis ini menunjukkan efek penghambatan yang lebih tinggi dari pada obat terapi terapeutik.

Berdasarkan latar belakang diatas maka telah melakukan penelitian tentang modifikasi senyawa *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* dengan penambahan logam Fe(III) sehingga membentuk kompleks yang dapat mengubah struktur kompleks asam mikolat pada *Mycobacterium tuberculosis*. Kemudian senyawa kompleks hasil sintesis *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* dengan logam Fe(III) dilakukan karakterisasi dengan jarak lebur, spektroskopi Uv-Visibel, spektroskopi Infra Merah dan Spektroskopi Serapan Atom

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan untuk mensintesis diantaranya adalah alat-alat gelas, *magnetic stirrer*, *hot plate*, corong, kertas saring, timbangan analitik, *Electrothermal Melting Point*, spektrofotometer UV-Visibel Genesys 10s, spektrofotometer Infra Merah Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR Spectrometer, Spektrofotometri Serapan Atom (AAS) Agilent Technology seri 8453.

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini diantaranya senyawa *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide*,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  p.a, etanol p.a, HCl 6N p.a.

### Prosedur Penelitian

#### Sintesis Senyawa Kompleks Fe(III) *4-fluoro N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide*

Senyawa *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl) carbonyl] benzohydrazide* sebanyak 0,25 mmol (64,5 mg) dilarutkan dalam etanol sebanyak 30 mL dimasukkan kedalam labu alas datar, ditambahkan secara tetes demi tetes  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,13 mmol (33,7 mg) yang telah dilarutkan dalam etanol 30 mL lalu dimasukkan kedalam labu alas datar dengan pengadukan konstan menggunakan *magnetic stirrer* dan pemanasan dengan suhu rendah. Selanjutnya campuran direfluks selama 5 jam pada suhu  $\pm 78^\circ\text{C}$  dan diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* kemudian hasil refluks disaring dan residu yang didapat dikeringkan (Zheng *et al.*, 2008).

### Uji Kemurnian

Pemeriksaan titik lebur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan *Electrothermal Melting Point Apparatus*. Pengamatan titik lebur dilakukan secara langsung pada saat senyawa mulai meleleh hingga meleleh seluruhnya (Ritmaleni, 2006).

## Identifikasi dan Karakterisasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

### Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Dengan Menggunakan Spektrofotometri UV-Visibel

Sampel dan standar dilarutkan dalam DMSO dengan konsentrasi  $10^{-2}$  M sampai  $10^{-4}$  M, kemudian diukur spektrum elektroniknya dengan spektrofotometri UV-Visibel. Pengukuran spektrum elektronik dilakukan pada daerah 200 nm – 800 nm. Serapan diamati pada absorbansi yang sesuai dengan panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometri UV-Visibel (Maysyaroh, 2009).

### Penentuan Spektrum Infra Merah

Serbuk KBr ditimbang sebanyak 15 mg, gerus diatas mortar sampai halus dan homogen. KBr yang sudah dihaluskan, selanjutnya dimasukkan secukupnya ke dalam alat pembuat pelet yang sudah dibersihkan dan dikeringkan dengan kloroform. Setelah selesai, alat pembuat pelet dibuka perlahan dan pelet yang sudah terbentuk harus transparan. Selanjutnya pelet sampel padatan yang akan diukur, dibuat dengan cara yang sama dengan membuat pelet KBr. Hanya saja, sampel ditimbang dan digerus dengan serbuk KBr (berat sampel yang dicampur dengan KBr = 5 – 10% berat KBr). Pelet sampel yang telah dibuat siap untuk diukur spektranya. Pastikan instrument IR dalam keadaan nyala dan dibiarkan sekitar 15 menit sebelum digunakan untuk mengukur spectra. Pastikan kabel yang menghubungkan komputer dan instrument IR tersambung sebelum komputer dinyalakan agar proses transfer data berjalan dengan baik, kemudian nyalakan komputer IR.

### Penentuan Kadar Besi Dengan Menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom

Kadar besi diukur dengan spektrofotometer serapan atom (SSA) pada panjang gelombang maksimum 248,28 nm. Larutan standar induk dibuat dengan melarutkan  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  dalam HCl 6 N sehingga diperoleh standar Fe(III) 1000 ppm, kemudian dibuat larutan standar Fe(III) 50 ppm. Konsentrasi larutan standar untuk pengukuran dibuat pada konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm yang diambil dari larutan standar 50 ppm, kemudian diukur absorbansinya dan dibuat kurva standar. Larutan sampel dalam HCl 6 N dibuat dengan konsentrasi 5 ppm, diukur absorbansinya kemudian diplotkan pada kurva standar (Maysyaroh,2009).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Sintesis Senyawa Kompleks Fe(III) 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohidrazide

Sintesis senyawa kompleks Fe(III) 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohidrazide terjadi melalui reaksi ikatan kovalen koordinasi antara logam Fe(III) dengan senyawa 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohidrazide. Pembentukan kompleks dilakukan dengan metode refluks selama 6 jam dengan suhu  $78^\circ\text{C}$  sambil diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer*, pengadukan bertujuan untuk meningkatkan kecepatan reaksi sintesis. Setelah proses sintesis selesai kemudian hasilnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*, residu yang terbentuk dicuci dengan menggunakan aquades, disaring dan dikeringkan.

Pada serbuk hasil sintesis dilakukan uji kemurnian, dengan cara memantau titik lebur dari senyawa hasil sintesis menggunakan alat *melting point*. Berdasarkan hasil uji kemurnian diperoleh hasil sebagai berikut:

**Table 1.** Hasil Uji Kemurnian

Jarak Lebur ( $^\circ\text{C}$ )	
4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohidrazide	Senyawa Hasil Sintesis
	208 – 210
222 – 224	208 – 210
	208 – 210

Dari tabel diatas dapat dilihat senyawa kompleks hasil sintesis memiliki titik lebur yang berbeda dengan senyawa sebelum sintesis, maka dapat dikatakan bahwa hasil sintesis tersebut telah terbentuk senyawa baru dan senyawa dapat dikatakan murni karena menunjukkan jarak lebur  $\leq 2^\circ\text{C}$  (Ritmaleni, 2006).

### Identifikasi Dan Karakterisasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

Identifikasi hasil sintesis menggunakan spektrofotometri ultra violet bertujuan untuk mengetahui adanya pergeseran panjang gelombang maksimum dari senyawa hasil sintesis. Dibandingkan dengan panjang gelombang maksimum dari senyawa pembanding sebelum disintesis. Berdasarkan hasil pengukuran panjang gelombang dengan menggunakan spektrofotometri ultra violet, maka diperoleh panjang gelombang maksimum yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini:

**Tabel 2.** Hasil Data Spektrum Ultraviolet

Panjang Gelombang Maksimum (nm)		
<i>4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide</i>	FeCl <sub>3</sub> .6H <sub>2</sub> O	Senyawa Hasil Sintesis
	298,0	266,0
297	298,0	266,0
	297,0	265,0

Panjang gelombang senyawa kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* berbeda dengan 297 nm. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa kompleks hasil sintesis telah terbentuk karena memiliki panjang gelombang yang berbeda dengan senyawa awal. Pembentukan kompleks ini diindikasikan karena adanya pergeseran panjang gelombang maksimum ke arah yang lebih kecil dari spektrum elektronik Fe(III) dari larutan FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O terhadap spektrum elektronik Fe(III) dari larutan kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* (Maysyaroh, 2009).

Selanjutnya dilakukan penentuan spektrum elektronik digunakan untuk mengetahui adanya transisi elektronik yang terjadi dalam kompleks hasil sintesis. Sehingga diketahui besarnya pergeseran panjang gelombang maksimum, absorbansi dan absorptivitas molar dari kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 3.** Panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{maks}$ ), Absorbansi (A) dan Absorptivitas Molar ( $\epsilon$ )

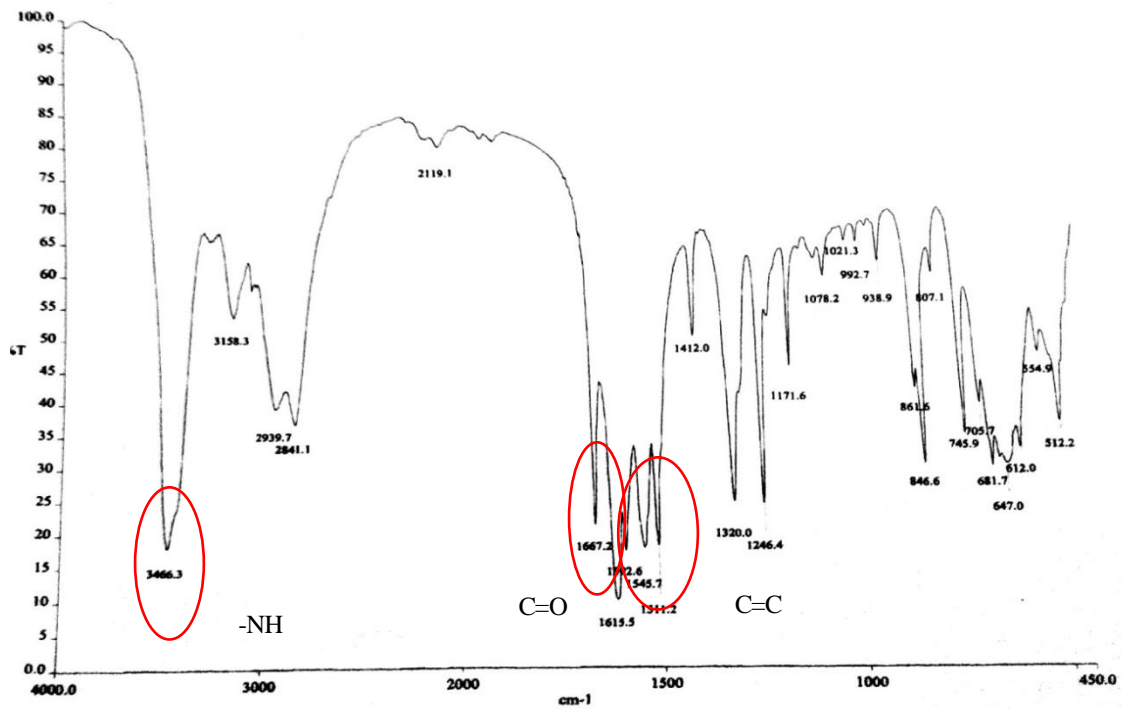
Senyawa	Mr (g/mol)	$\lambda_{maks}$ (nm)	$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	A	$\epsilon$ (L.mol <sup>-1</sup> .cm <sup>-1</sup> )	10 Dq (Kj mol <sup>-1</sup> )
FeCl <sub>3</sub> .6H <sub>2</sub> O	270,3	297,6	33602,15	3,843	1091,0546	402,016
Fe(III) <i>4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide</i>	457,5	265,6	37650,60	1,534	1829,8938	450,452

Dari tabel diatas dapat dilihat Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* pada panjang gelombang maksimum 265,6 nm dan harga absorptivitas molar sebesar 1829,8938 L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>. Harga nilai 10 Dq pada kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* adalah 450,452 kJ mol<sup>-1</sup>. Nilai 10 Dq ini merupakan besarnya energi transisi yang dibutuhkan untuk pembelahan kompleks.

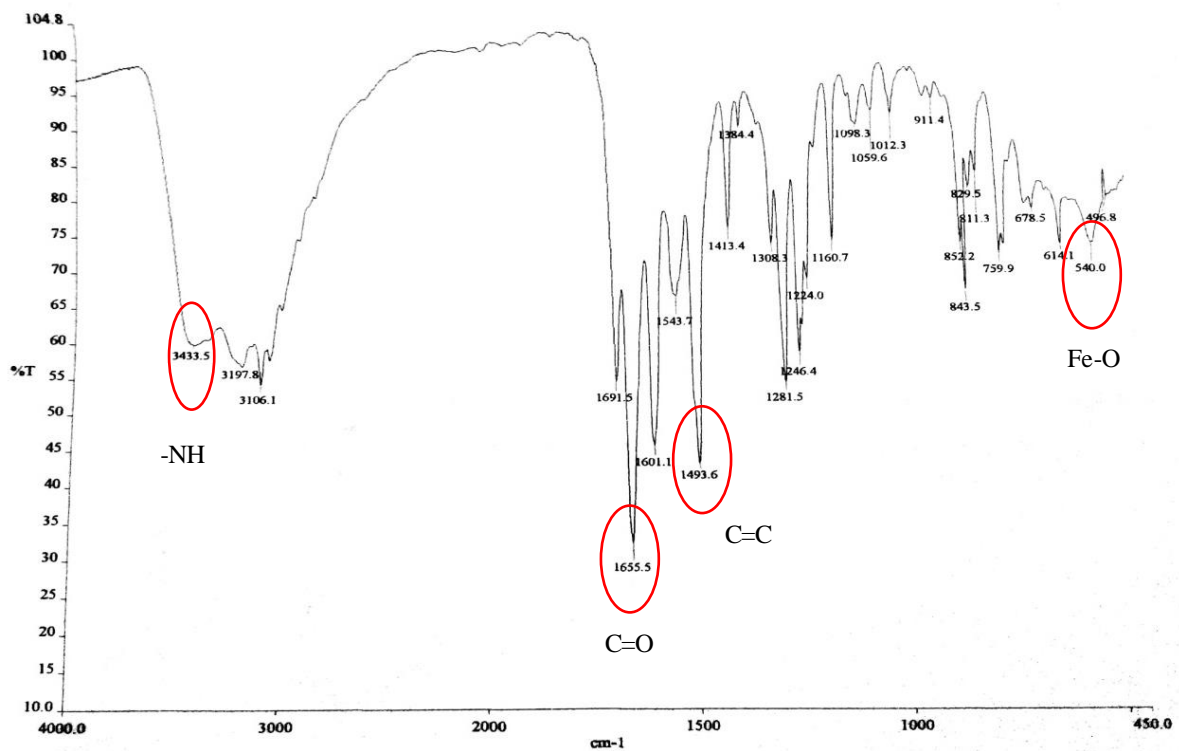
Selanjutnya dilakukan pengujian dengan menggunakan spektrofotokopi infra merah. Adapun data spektrum infra merah ditunjukkan pada Tabel 4 dan Gambar 1 dan 2.

**Tabel 4.** Serapan gugus fungsi ligan *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* dan kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide*

Senyawa	$\nu$ (NH) (cm <sup>-1</sup> )	$\nu$ (C=O) (cm <sup>-1</sup> )	$\nu$ (C=C) (cm <sup>-1</sup> )	$\nu$ (Fe-O) (cm <sup>-1</sup> )
<i>4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide</i>	3466,3	1667,2	1592,6 1545,7 1511,2	-
Fe(III) <i>4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide</i>	3106,1	1655,5	1601,1	540,0



Gambar 1. Spektrum Infra Merah Senyawa Sebelum Sintesis



Gambar 2. Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Berdasarkan **Tabel 3** dan **Gambar 1** dan **2** hasil dari spektrum infra merah teridentifikasi gugus fungsional diantaranya adalah gugus -NH pada daerah bilangan gelombang  $3106,1\text{ cm}^{-1}$ , dimana gugus -NH ini dapat membentuk ikatan hidrogen sehingga bilangan gelombang dan serapan yang dihasilkannya tinggi. Gugus fungsi C=O terdapat pada daerah  $1655,5\text{ cm}^{-1}$ , bilangan gelombang ini sedikit lebih rendah karena adanya efek mesometri (delokalisasi elektron  $\pi$  pada ikatan) sehingga menurunkan frekuensi vibrasi C=O. Gugus C=C mengabsorpsi serapan pada  $1601,1\text{ cm}^{-1}$ . Serapan vibrasi ikatan antara logam Fe dengan ligan terdapat pada bilangan gelombang  $300-600\text{ cm}^{-1}$ , vibrasi Fe-O muncul pada bilangan gelombang  $540,0\text{ cm}^{-1}$ , Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa vibrasi logam dengan gugus O dari ligan akan muncul pada bilangan gelombang  $600-400\text{ cm}^{-1}$  (Nakamoto dalam Setyawati dan Murwani, 2010).

Tahap selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar logam dengan menggunakan spektrofotometri serapan atom bertujuan untuk mengetahui kadar logam yang terdapat pada senyawa kompleks hasil sintesis. Hasil pengukuran kadar Fe(III) secara eksperimen dalam senyawa kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* adalah 12,6% sedangkan hasil secara teoretisnya ditunjukkan oleh tabel berikut:

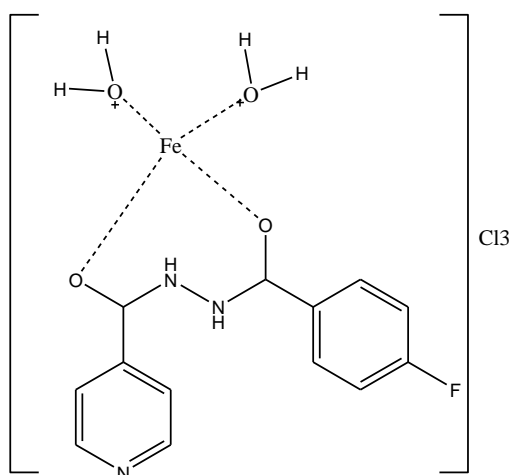
**Tabel 4.** Kadar Besi dalam Kompleks Fe(III) dengan *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohydrazide* dengan berbagai komposisi secara teoritis

No	Komposisi Senyawa Kompleks	Mr	%Fe
1.	$\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)\text{Cl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	511,52	10,84
2.	$\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)\text{Cl}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	493,5	11,31
3.	$\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)\text{Cl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	475,49	11,74
<b>4.</b>	<b><math>\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)\text{Cl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}</math></b>	<b>457,47</b>	<b>12,2</b>
5.	$\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)_2\text{Cl}_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	946,64	5,89
6.	$\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)_2\text{Cl}_3 \cdot 13\text{H}_2\text{O}$	964,65	5,78

Dengan membandingkan hasil pengukuran kadar besi secara eksperimen dan teoretis, maka diperkirakan formula kompleks Fe(III) *4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohydrazide* yang mungkin adalah  $\text{Fe}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}_2)_m\text{Cl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  dengan  $m = 1$  atau  $2$  dan  $n = 12, 13, 5, 4, 3$ , atau  $2$ . Kadar besi secara teoritis dapat diketahui dengan persamaan sebagai berikut:

$$\%Fe = \frac{Ar\ Fe(III)}{BM} \times 100\%$$

Adapun prediksi struktur kompleksnya yaitu sebagai berikut:



**Gambar 3.** Prediksi Struktur Kompleks (Maysyaroh, 2009).

## KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa senyawa kompleks Fe(III) 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohidrazide dapat disintesis dengan pencampuran logam dan ligan yang dilarutkan dalam etanol dengan pemanasan pada suhu 78°C. Fe(III) dengan senyawa 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohidrazide dapat membentuk kompleks Fe(C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>)Cl<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O. Karakteristik dari senyawa kompleks Fe(III) 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohidrazide memiliki panjang gelombang maksimum 265,6 nm. Serapan gugus fungsi pada spektrum infra merah mengindikasikan terjadinya ikatan koordinasi antara atom O gugus karbonil pada 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl] benzohidrazide dengan Fe(III) pada bilangan gelombang 540,0 cm<sup>-1</sup>.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Maysyaroh. 2009. Sintesis Dan Karakterisasi Kompleks Besi(III) Dan Nikel(II) Dengan Pirazinamida [Skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
2. Ritmaleni., Wahyu Nurcahyani. 2006. Sintesis 4-fenil-3,4-tetrahydro-indeno [2,1]-pirimidin-2-on (LR-1). *Majalah Farmasi Indonesia*. 17(3), 149 -155.
3. Ruswanto., Richa Mardianingrum., Tita Nofianti., Nur Rahayuningsih. 2017. Synthesis and Molecular Docking of Isonicotinohydrazide Derivatives as Anti-tuberculosis Candidates. *Laporan Hibah Penelitian Fundamental, P3M STIKes BTH Tasikmalaya*.
4. Siswandono, Soekardjo B. 2008. *Kimia Medisinal*. Edisi Kedua. Surabaya. Airlangga University Pres.
5. Tarallo, M. Belén *et al.* 2010. Design Of Novel Iron Compounds As Potential Therapeutic Agents Against Tuberculosis. *Journal of Inorganic Biochemistry* 104; 1164-1170.
6. Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis Epidemiologi: Penularan, Pencegahan Dan Pemberantasannya*. Edisi Kedua. Jakarta: Erlangga.
7. Zamzam, Asep. 2017. Uji In Silico Dan Sintesis Senyawa 4-fluoro-N'-[(pyridine-4-yl)carbonyl]benzohidrazide Sebagai Kandidat Anti Tuberkulosis [Skripsi]. Tasikmalaya. Prodi SI Farmasi BTH.
8. Zheng, Lin Ping., Chun Ling Chen., Jing Zhou., Ming Xue Li., Yan Juan Wu. 2008. Synthesis, Crystal Structure and Antitumor Study of an Iron(III) Complex of 2-Acetylpyrazine N(4)-Methylthiosemicarbazone.