

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	4
I.3 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	5
II.1 Tinjauan Pustaka	5
II.1.1 Senyawa kalkon sebagai antikanker	5
II.1.2 Senyawa pirazolina sebagai antikanker	7
II.1.3 Uji antikanker	10
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian	11
II.2.1 Perumusan hipotesis I	11
II.2.2 Perumusan hipotesis II	12
II.2.3 Perumusan hipotesis III	13
II.2.4 Rancangan penelitian	13
BAB III METODE PENELITIAN	14
III.1 Bahan Penelitian	14
III.2 Alat Penelitian	14
III.3 Prosedur Penelitian	15
III.3.1 Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(4-metoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon A)	15
III.3.2 Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(3-metoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon B)	15
III.3.3 Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon C)	16
III.3.4 Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon D)	16
III.3.5 Sintesis senyawa 1-fenil-3-(tiofen-2-il)-5-(4-metoksifenil)-4,5-dihidropirazolina (pirazolina A)	16
III.3.6 Sintesis senyawa 1-fenil-3-(tiofen-2-il)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5-dihidropirazolina (pirazolina C)	17
III.3.7 Uji aktivitas antikanker senyawa kalkon dan pirazolina	18

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
IV.1	Sintesis Kalkon	22
IV.1.1	Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(4-metoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon A)	22
IV.1.2	Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(3-metoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon B)	29
IV.1.3	Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(3,4-dimetoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon C)	35
IV.1.4	Sintesis senyawa (<i>E</i>)-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (kalkon D)	41
IV.1.5	Rangkuman hasil sintesis Senyawa (<i>E</i>)-3-fenil-1-(tiofen-2-il)-prop-2-en-1-on (Kalkon A-D)	49
IV.2	Sintesis Pirazolina	51
IV.2.1	Sintesis senyawa 1-fenil-3-(tiofen-2-il)-5-(4-metoksifenil)-4,5-dihidropirazolina (pirazolina A)	51
IV.2.2	Sintesis senyawa 1-fenil-3-(tiofen-2-il)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5-dihidropirazolina (pirazolina C)	58
IV.2.3	Rangkuman hasil sintesis senyawa 1,5-difenil-3-(tiofen-2-il)-2-pirazolina (A dan C)	64
IV.3	Uji Sitotoksitas Senyawa Kalkon dan Pirazolina	68
IV.3.1	Uji sitotoksitas senyawa kalkon (A-D)	68
IV.3.2	Uji sitotoksitas senyawa pirazolina (A dan C)	72
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	76
V.1	Kesimpulan	76
V.2	Saran	76
	DAFTAR PUSTAKA	77
	LAMPIRAN	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Skema sintesis senyawa kalkon dan pirazolina	xiii
Gambar I.1	Senyawa kalkon dan pirazolina yang disintesis	3
Gambar II.1	Struktur umum senyawa kalkon	5
Gambar II.2	Reaksi sintesis kalkon	5
Gambar II.3	Sintesis dan uji aktivitas antikanker kalkon dari 2-asetiltiofena pada penelitian De Vasconcelos dkk. (2013) dan Fogaça. dkk (2017)	6
Gambar II.4	Sintesis kalkon berbasis pirol dan furan (Sharma dkk., 2013)	7
Gambar II.5	Struktur umum 2-pirazolina	7
Gambar II.6	Reaksi umum sintesis senyawa pirazolina	8
Gambar II.7	Sintesis dan uji antikanker N-asetilpirazolina (Wahyuningsih dkk., 2019)	8
Gambar II.8	Sintesis dan uji antikanker pirazolina (Neethu dan Yusuf, 2014)	9
Gambar II.9	Sintesis dan uji antikanker N-fenilpirazolina (Suma dkk., 2019)	9
Gambar II.10	Reaksi reduktase MTT menjadi formazan	10
Gambar IV.1	Skema sintesis dan uji antikanker senyawa kalkon dan pirazolina	21
Gambar IV.2	Spektra FTIR senyawa kalkon A	22
Gambar IV.3	Kromatogram GC senyawa kalkon A	23
Gambar IV.4	Spektra massa senyawa kalkon A	24
Gambar IV.5	Pola fragmentasi senyawa kalkon A	24
Gambar IV.6	Spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon A	26
Gambar IV.7	Nilai konstanta kopling senyawa aromatik tiofena	27
Gambar IV.8	Spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon A	28
Gambar IV.9	Spektra FTIR senyawa kalkon B	29
Gambar IV.10	Kromatogram GC senyawa kalkon B	30
Gambar IV.11	Spektra massa senyawa kalkon B	31
Gambar IV.12	Pola fragmentasi senyawa kalkon B	31
Gambar IV.13	Spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon B	32
Gambar IV.14	Spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon B	34
Gambar IV.15	Spektra FTIR senyawa kalkon C	36
Gambar IV.16	Kromatogram GC senyawa kalkon C	37
Gambar IV.17	Spektra massa senyawa kalkon C	37
Gambar IV.18	Pola fragmentasi senyawa kalkon C	38
Gambar IV.19	Spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon C	39
Gambar IV.20	Spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon C	40
Gambar IV.21	Spektra FTIR senyawa kalkon D	42
Gambar IV.22	Kromatogram GC senyawa kalkon D	43
Gambar IV.23	Spektra massa senyawa kalkon D	43
Gambar IV.24	Pola fragmentasi senyawa kalkon D	44
Gambar IV.25	Spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon D	45

Gambar IV.26	Spektra ^{13}C -NMR senyawa kalkon D	46
Gambar IV.27	Mekanisme reaksi pembentukan senyawa kalkon A-C	49
Gambar IV.28	Mekanisme reaksi pembentukan senyawa kalkon D	50
Gambar IV.29	Spektra FTIR senyawa pirazolina A	51
Gambar IV.30	Kromatogram GC senyawa kalkon pirazolina A	52
Gambar IV.31	Spektra massa senyawa pirazolina A	53
Gambar IV.32	Pola fragmentasi senyawa pirazolina A	53
Gambar IV.33	Spektra ^1H -NMR senyawa pirazolina A	55
Gambar IV.34	Sistem AMX pada pirazolina A	56
Gambar IV.35	Spektra ^{13}C -NMR senyawa pirazolina A	57
Gambar IV.36	Spektra FTIR senyawa pirazolina C	58
Gambar IV.37	Kromatogram GC senyawa kalkon pirazolina C	59
Gambar IV.38	Spektra massa senyawa pirazolina C	59
Gambar IV.39	Pola fragmentasi pirazolina C	60
Gambar IV.40	Spektra ^1H -NMR senyawa pirazolina C	62
Gambar IV.41	Spektra ^{13}C -NMR senyawa pirazolina C	63
Gambar IV.42	Mekanisme reaksi pembentukan pirazolina A dan C	65
Gambar IV.43	Kenampakan (a) sebelum dan (b) sesudah penambahan MTT pada sel kanker 4T1 yang diberikan perlakuan dengan kalkon C pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$	66
Gambar IV.44	Kenampakan sel kanker payudara 4T1 yang diberi perlakuan senyawa kalkon C dengan variasi konsentrasi (a) 25 $\mu\text{g/mL}$ dan (b) 400 $\mu\text{g/mL}$. (Perbesaran 50x)	67
Gambar IV.45	Struktur dan IC_{50} senyawa kalkon tanpa gugus metoksi pada penelitian Chunaifah (<i>unpublished result</i>)	69
Gambar IV.46	Struktur dan IC_{50} senyawa kalkon berbasis furan dan pirol (Sharma dkk., 2013)	69
Gambar IV.47	Kenampakan (a) sebelum dan (b) sesudah penambahan MTT pada sel kanker 4T1 yang diberikan perlakuan dengan pirazolina A pada konsentrasi 50 $\mu\text{g/mL}$	71
Gambar IV.48	Kenampakan sel kanker payudara 4T1 yang diberi perlakuan senyawa pirazolina A dengan variasi konsentrasi (a) 25 $\mu\text{g/mL}$ dan (b) 400 $\mu\text{g/mL}$. (Perbesaran 50x)	71
Gambar IV.49	Struktur dan IC_{50} N-fenilpirazolina (Setiawati, 2018)	73

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon A	22
Tabel IV.2	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon A	26
Tabel IV.3	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon A	28
Tabel IV.4	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon B	30
Tabel IV.5	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon B	33
Tabel IV.6	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon B	35
Tabel IV.7	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon C	36
Tabel IV.8	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon C	39
Tabel IV.9	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon C	41
Tabel IV.10	Hasil analisis spektra FTIR senyawa kalkon D	42
Tabel IV.11	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa kalkon D	45
Tabel IV.12	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa kalkon D	47
Tabel IV.13	Rangkuman hasil sintesis kalkon A-D	48
Tabel IV.14	Hasil analisis spektra FTIR senyawa pirazolina A	51
Tabel IV.15	Hasil analisis Spektra ¹ H-NMR senyawa pirazolina A	56
Tabel IV.16	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa pirazolina A	57
Tabel IV.17	Hasil analisis spektra FTIR senyawa pirazolina C	59
Tabel IV.18	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa pirazolina C	62
Tabel IV.19	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa pirazolina C	64
Tabel IV.20	Rangkuman hasil sintesis pirazolina A dan C	65
Tabel IV.21	IC ₅₀ senyawa kalkon A-D	68
Tabel IV.22	Nilai indeks selektivitas (IS) senyawa kalkon A-D	70
Tabel IV.23	IC ₅₀ senyawa pirazolina A dan C	72
Tabel IV.24	Nilai indeks selektivitas (IS) senyawa pirazolina A dan C	73

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan <i>Yield</i> Senyawa Kalkon	82
Lampiran 2	Perhitungan <i>Yield</i> Senyawa Pirazolina	84
Lampiran 3	Kondisi Alat GC-MS	85
Lampiran 4	Pengamatan Uji Sitotoksisitas (MTT) Kalkon	86
Lampiran 5	Penentuan IC ₅₀ Senyawa Kalkon	91
Lampiran 6	Pengamatan Uji Sitotoksisitas (MTT) Pirazolina	101
Lampiran 7	Penentuan IC ₅₀ Senyawa Pirazolina	104
Lampiran 8	Tabel Nilai Probit	109
Lampiran 9	Gambar Kalkon dan Pirazolina	113