SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL……. i
HALAMAN PENGESAHAN……..... iii
HALAMAN PERNYATAAN……..... iv
HALAMAN PERSEMBAHAN……... v
PRAKATA……. vi
DAFTAR ISI……. viii
DAFTAR TABEL……. xi
DAFTAR GAMBAR..... xiii
DAFTAR LAMPIRAN……. xvi
DAFTAR PUBLIKASI……. xvii
INTISARI..... xviii
ABSTRACT…… xix
BAB I PENDAHULUAN……..... 1
I.1 Latar Belakang…… 1
I.2 Rumusan Permasalahan……..... 9
I.3 Keaslian dan Kebaruan Penelitian……..... 9
I.4 Tujuan Penelitian…… 12
I.5 Manfaat Penelitian……..... 12
BAB II TINJAUAN PUSTAKA……. 14
II.1 Kaliks[n]arena……...……... 14
II.2 Kaliks[4]resorsinarena…… 18
II.3 Radikal Bebas dan Antioksidan…….. 21
II.4 Kanker dan Senyawa Antikanker……... 27
II.5 Tabir Surya……. 30
BAB III LANDASAN TEORI, HIPOTESIS DAN RANCANGAN PENELITIAN…….. 33
III.1 Landasan Teori dan Hipotesis…….…… 33
III.1.1 Sintesis senyawa alkoksibenzaldehida…… 33
III.1.2 Sintesis kaliks[4]resorsinarena……..... 36
III.1.3 Aktivitas antioksidan……..... 37
III.1.4 Antikanker……..…….. 41
III.1.5 Reaksi sintesis senyawa seri alkoksifenil-kaliks[4]resorsinaril oktabenzoat/okta-sinamat…… 44
III.1.6 Tabir Surya…….. 46
III.2 Rancangan Penelitian……... 48

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN……..……... 51
IV.1 Alat dan Bahan……... 51
IV.2 Prosedur Penelitian……. 52
IV.2.1 Sintesis 4-aliloksibenzaldehida dan 4-alil-oksi-3-metoksibenzaldehida……..…….. 52
IV.2.2 Sintesis 4-etoksibenzaldehida……...…. 53
IV.2.3 Sintesis senyawa AFK, AMFK dan EFK.... 53
IV.2.4 Sintesis senyawa AFKB…….. 54
IV.2.5 Sintesis senyawa AMFKB……... 54
IV.2.6 Sintesis senyawa EFKB……... 54
IV.2.7 Sintesis senyawa AFKS……... 54
IV.2.8 Sintesis senyawa AMFKS……... 55
IV.2.9 Sintesis senyawa EFKS……... 55
IV.2.10 Uji aktivitas antioksidan senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena secara *in vitro*……..... 55
IV.2.11 Uji aktivitas antikanker senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena secara *in vitro*……. 56
IV.2.12 Uji senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]-resorsinaril oktabenzoat/oktasinamat sebagai tabir surya…….……..… 59
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN……... 64
V.1 Sintesis Seri Alkoksibenzaldehida……... 64
V.1.1 Sintesis 4-aliloksibenzaldehida dan 4-alil-oksi-3-metoksibenzaldehida……. 64
V.1.2 Sintesis 4-etoksibenzaldehida…….. 72
V.2 Sintesis Senyawa Seri Alkoksifenilkaliks[4]resorsin-arena……...…….. 76
V.2.1 Sintesis senyawa AFK……. 77
V.2.2 Sintesis senyawa AMFK……. 82
V.2.3 Sintesis senyawa EFK……. 86
V.3 Sintesis Senyawa Alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril Oktabenzoat/oktasinamat……. 91
V.3.1 Sintesis senyawa AFKB…….. 91
V.3.2 Sintesis senyawa AMFKB……... 94
V.3.3 Sintesis senyawa EFKB……... 97
V.3.4 Sintesis senyawa AFKS……... 100

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

V.3.5 Sintesis senyawa AMFKS……... 103
V.3.6 Sintesis senyawa EFKS……... 106
V.4 Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Antikanker secara *In vitro* Senyawa Seri Alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena……. 108
V.4.1 Uji aktivitas antioksidan senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena……... 109
V.4.2 Evaluasi aktivitas antikanker senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena……... 114
V.5 Uji Senyawa Seri Alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril Oktabenzoat/Oktasinamat sebagai Tabir Surya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis……..... 117
V.6 Uji Fotostabilitas Senyawa Seri Alkiloksifenilkaliks-[4]resorsinaril Oktabenzoat/oktasinamat……. 122
V.7 Uji Sitotoksisitas Senyawa Seri Alkoksifenilkaliks[4] resorsinaril Oktabenzoat/oktasinamat menggunakan Sel Vero……... 124
V.8 Uji Proteksi Senyawa Seri Alkoksifenilkaliks[4]-resorsinaril Oktabenzoat/oktasinamat secara *in vitro* menggunakan Sel Vero…….……..... 126
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN……..... 127
VI.1 Kesimpulan…….. 127
VI.2 Saran…… 128
DAFTAR PUSTAKA…… 130
LAMPIRAN……..... 142
ARTIKEL PUBLIKASI ILMIAH

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Tabel II.1	Reaksi radikal bebas (Kehrer dkk., 2015)…….……	23
Tabel II.2	Uji aktivitas antioksidan beberapa senyawa kaliks[4]resorsin arena……	26
Tabel III.1	Klasifikasi antioksidan berdasarkan nilai IC_{50} (Jun dkk., 2003)……	39
Tabel V.1	Interpretasi spektra IR senyawa 4-aliloksibenzaldehida……..	66
Tabel V.2	Analisis senyawa 4-aliloksibenzaldehida menggunakan ^{1}H-NMR……....	67
Tabel V.3	Interpretasi spektra IR senyawa 4-aliloksi-3-metoksibenzal-dehida……....	69
Tabel V.4	Analisis senyawa 4-aliloksi-3-metoksibenzaldehida menggu-nakan ^{1}H-NMR…….……...	72
Tabel V.5	Interpretasi spektra IR senyawa 4-etoksibenzaldehida……	74
Tabel V.6	Analisis senyawa 4-etoksibenzaldehida menggunakan 1H-NMR…….……...	76
Tabel V.7	Interpretasi spektra IR senyawa AFK…….……	78
Tabel V.8	Analisis senyawa AFK menggunakan ^{1}H-NMR…..……...….	79
Tabel V.9	Analisis senyawa AFK menggunakan ^{13}C-NMR…...……	81
Tabel V.10	Interpretasi spektra IR senyawa AMFK…….....	83
Tabel V.11	Analisis senyawa AMFK menggunakan ^{1}H-NMR……..	85
Tabel V.12	Analisis senyawa AMFK menggunakan ^{13}C-NMR…….	86
Tabel V.13	Interpretasi spektra IR senyawa EFK..…….……..……..	87
Tabel V.14	Analisis senyawa EFK menggunakan ^{1}H-NMR……...…...	89
Tabel V.15	Analisis senyawa EFK menggunakan ^{13}C-NMR…….	90
Tabel V.16	Interpretasi spektra IR senyawa AFKB..…….....	92
Tabel V.17	Analisis senyawa AFKB menggunakan ^{1}H-NMR……...	93
Tabel V.18	Interpretasi spektra IR senyawa AMFKB……..……...…...	95
Tabel V.19	Analisis senyawa AMFKB menggunakan ^{1}H-NMR……...	96
Tabel V.20	Interpretasi spektra IR senyawa EFKB...…….…….....	98
Tabel V.21	Analisis senyawa EFKB menggunakan ^{1}H-NMR……...……	99
Tabel V.22	Interpretasi spektra IR senyawa AFKS…….…..……..…	101
Tabel V.23	Analisis senyawa AFKS menggunakan ^{1}H-NMR……...……	102
Tabel V.24	Interpretasi spektra IR senyawa AMFKS…….……....…...	104
Tabel V.25	Analisis senyawa AMFKS menggunakan ^{1}H-NMR……	104
Tabel V.26	Interpretasi spektra IR senyawa EFKS…….……..…..……	106

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Tabel V.27 Analisis senyawa EFKS menggunakan ^{1}H-NMR…… 108
Tabel V.28 Nilai IC_{50} senyawa alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena pada-uji aktivitas antioksidan…… 110
Tabel V.29 Hasil uji sitotoksisitas senyawa alkoksifenilkaliks[4]resorsin arena terhadap sel HeLa dan T47D…….…..... 114
Tabel V.30 Nilai SPF senyawa alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril oktaben-zoat/oktasinamat……...…...…… 118
Tabel V.31 Perubahan serapan elektronik pada fotostabilitas senyawa se-ri alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril oktabenzoat/oktasinamat 124
Tabel V.32 Hasil uji proteksi dan uji sitotoksisitas senyawa AMFKS dan EFKS……..……..... 126

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Gambar I.1	Senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena……..…	7
Gambar I.2	Senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril oktabenzoat/oktasinamat……..	8
Gambar II.1	Konformasi kerucut kaliks[4]arena (Mc Mahon, 2003)...	14
Gambar II.2	Sintesis kaliksarena dengan katalis asam (Gutsche, 1989)…….	15
Gambar II.3	Konformasi kaliks[4]arena…….....	16
Gambar II.4	Struktur ROS (Bhattacharya dkk., 2015)…….....	22
Gambar III.1	Skema reaksi alkilasi fenol (Cram dan Hammond, 1964)	34
Gambar III.2	Skema reaksi sintesis 4-aliloksibenzaldehida dan 4-aliloksi-3-metoksibenzaldehida……	35
Gambar III.3	Skema reaksi sintesis 4-etoksibenzaldehida…….	35
Gambar III.4	Skema reaksi sintesis kaliks[4]resorsinarena……	36
Gambar III.5	Skema reaksi sintesis senyawa seri alkoksifenilkaliks[4] resorsinarena.....	37
Gambar III.6	Reduksi DPPH dari senyawa penangkal radikal bebas (Prakash dkk., 2001)…….	38
Gambar III.7	Skema reaksi penangkapan radikal bebas oleh DPPH...	40
Gambar III.8	Reaksi reduksi MTT (kuning) menjadi formazan (biru-violet) (Bernas dan Dobrucki, 2002)……	42
Gambar III.9	Mekanisme reaksi benzoilasi dan sinamoilasi yang diusulkan pada kaliks[4]resorsinarena menggunakan benzoil klorida dan sinamoil klorida…..……..…	45
Gambar III.10	Rancangan sintesis AFK, AMFK dan EFK…….....	48
Gambar III.11	Rancangan sintesis senyawa seri alkoksifenilkaliks[4] resorsinaril oktabenzoat/oktasinamat……	49
Gambar IV.1	Pola peta *microplate 96 well* untuk pengujian sitotoksi-sitas senyawa alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena dengan metode uji MTT……..…..	59
Gambar V.1	Persamaan reaksi alilasi benzaldehida (a) Na, CH_3CH_2OH, refluks, 24 jam…….	65
Gambar V.2	Spektra IR 4-aliloksibenzaldehida hasil reaksi……..…	65
Gambar V.3	Kromatogram GC senyawa 4-aliloksibenzaldehida…….	66

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar V.4	Spektra massa senyawa 4-aliloksibenzaldehida pada t_R= 22,922 menit……..	67
Gambar V.5	Spektra ^{1}H-NMR senyawa 4-aliloksibenzaldehida……..	68
Gambar V.6	Spektra IR 4-aliloksi-3-metoksibenzaldehida hasil reaksi	69
Gambar V.7	Kromatogram GC senyawa 4-aliloksi-3-metoksibenzaldehida……..…….	70
Gambar V.8	Spektra massa senyawa 4-aliloksi-3-metoksibenzaldehida pada t_R = 26,892 menit…….....	71
Gambar V.9	Spektra ^{1}H-NMR senyawa 4-aliloksi-3-metoksibenzaldehida……..…….……	71
Gambar V.10	Persamaan reaksi substitusi pada sintesis 4-etoksibenzaldehida…….……..……	73
Gambar V.11	Spektra IR 4-etoksibenzaldehida…….....	73
Gambar V.12	Kromatogram GC senyawa 4-etoksibenzaldehida……	74
Gambar V.13	Spektra massa senyawa 4-etoksibenzaldehida pada t_R = 24,158 menit……..……..	75
Gambar V.14	Spektra ^{1}H-NMR senyawa 4-etoksibenzaldehida…….	75
Gambar V.15	Reaksi sintesis senyawa alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena…….…….	77
Gambar V.16	Spektra IR senyawa AFK…….	78
Gambar V.17	Kromatogram LC senyawa AFK…….....	79
Gambar V.18	Spektra massa senyawa AFK pada t_R = 3,8 menit…….....	79
Gambar V.19	Spektra ^{1}H-NMR senyawa AFK……...	80
Gambar V.20	Spektra ^{13}C-NMR senyawa AFK…….....	81
Gambar V.21	Spektra IR senyawa AMFK…….…….	82
Gambar V.22	Spektra massa senyawa AMFK (m/z = 1137,5)……..….	83
Gambar V.23	Spektra ^{1}H-NMR senyawa AMFK……...	84
Gambar V.24	Spektra ^{13}C-NMR senyawa AMFK…….....	85
Gambar V.25	Spektra IR senyawa EFK…….…….	86
Gambar V.26	Kromatogram LC senyawa AFK……..	87
Gambar V.27	Spektra massa senyawa EFK (m/z = 969,80)……...	88
Gambar V.28	Spektra ^{1}H-NMR senyawa EFK……...	88
Gambar V.29	Spektra ^{13}C-NMR senyawa EFK…….....	90

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar V.30	Reaksi sintesis senyawa alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril oktabenzoat/oktasinamat……..	91
Gambar V.31	Spektra IR senyawa AFKB……..……..	92
Gambar V.32	Spektra ^{1}H-NMR senyawa AFKB……	93
Gambar V.33	Spektra massa senyawa AFKB (m/z = 1850.5)……	94
Gambar V.34	Spektra IR senyawa AMFKB……..	95
Gambar V.35	Spektra ^{1}H-NMR senyawa AMFKB…….	96
Gambar V.36	Spektra massa senyawa AMFKB (m/z = 1970,9)……	97
Gambar V.37	Spektra IR senyawa EFKB ……..	98
Gambar V.38	Spektra ^{1}H-NMR senyawa EFKB……..…….....	99
Gambar V.39	Spektra massa senyawa EFKB…….	100
Gambar V.40	Spektra IR senyawa AFKS……..….....	100
Gambar V.41	Spektra ^{1}H-NMR senyawa AFKS……..….....	101
Gambar V.42	Spektra massa senyawa AFKS (m/z = 2058,1)…….....	102
Gambar V.43	Spektra FTIR senyawa AMFKS……..	103
Gambar V.44	Spektra ^{1}H-NMR senyawa AMFKS…….....	105
Gambar V.45	Spektra massa senyawa AMFKS (m/z = 2178,4)…….....	105
Gambar V.46	Spektra FTIR senyawa EFKS……..	106
Gambar V.47	Spektra ^{1}H-NMR senyawa EFKS…….....	107
Gambar V.48	Spektra massa senyawa EFKS (m/z = 2010.9)……..…...	108
Gambar V.49.	Struktur ikatan hidrogen intramolekul antara gugus hidroksil resorsinol pada kaliks[4]resorsinarena…..…...	112
Gambar V.50	Prediksi struktur radikal fenoksil alkoksifenilkaliks[4]resorsinarena yang tidak distabilkan oleh resonansi setelah melepaskan radikal hidrogen……	113
Gambar V.51	Spektrum elektronik UV dan nilai SPF senyawa AFKS, AMFKS dan EFKS……..	120
Gambar V.52	Resonansi pada senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]resorsinaril sinamat dan benzoat……..	121
Gambar V.53	Struktur aliloksi pada AFKS dan AMFKS……..	122
Gambar V.54	Hasil uji fotostabilitas senyawa seri alkoksifenilkaliks-[4]resorsinaril oktabenzoat/oktasinamat……..…….	123

SINTESIS SENYAWA SERI ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARENA SEBAGAI ANTIOKSIDAN DAN ANTIKANKER, SERTA
ESTER ALKOKSIFENILKALIKS[4]RESORSINARIL OKTABENZOAT/OKTASINAMAT SEBAGAI TABIR SURYA
ENDAH SAYEKTI, Prof. Drs. Jumina, Ph.D.; Dr. Dwi Siswanta, M.Eng.; Prof. Dr. Mustofa, M.Kes.
Universitas Gadjah Mada, 2018 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan persen hasil sintesis……..	142
Lampiran 2	Fragmentasi senyawa seri alkoksibenzaldehida…….	149
Lampiran 3	Sintesis dan hasil analisis HFK dan HMFK…….	152
Lampiran 4	Kondisi operasi LC-MS……	158
Lampiran 5	Perhitungan aktivitas antioksidan…….	159
Lampiran 6	Uji aktivitas antikanker…….....	163
Lampiran 7	Spektrum elektronik senyawa seri alkoksifenilkaliks[4 resorsinaril oktabenzoat……	184
Lampiran 8	Perhitungan SPF……...	186
Lampiran 9	Contoh perhitungan perubahan serapan elektronik pada sifat fotostabilitas senyawa seri alkoksifenilkaliks[4]re-sorsinaril oktabenzoat/oktasinamat……..	189
Lampiran 10	Uji sitotoksitas senyawa seri alkoksifenilakliks[4]resor-	190
	sinaril oktabenzoat/oktasinamat sebagai tabir surya……	191
Lampiran 11	Uji proteksi (Uji aktivitas secara *in vitro*)……	194