

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
PERSEMBAHAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Tujuan Penelitian	4
I.3 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS	6
II.1 Tinjauan Pustaka	6
II.1.1 Vanilin	6
II.1.2 Kalkon	7
II.1.3 Pirazolina	8
II.1.4 Kanker dan sel kanker	10
II.1.5 Uji sitotoksitas dan metode MTT	12
II.2 Perumusan Hipotesis dan Rancangan Penelitian	14
II.2.1 Perumusan hipotesis 1	14
II.2.2 Perumusan hipotesis 2	15
II.2.3 Perumusan hipotesis 3	15
II.2.4 Perumusan hipotesis 4	15
II.2.5 Rancangan penelitian	16
BAB III METODE PENELITIAN	18
III.1 Bahan Penelitian	18
III.2 Alat Penelitian	18
III.3 Prosedur Penelitian	19
III.3.1 Sintesis 1-(4-klorofenil)3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on (kalkon)	19
III.3.2 Sintesis 1-asetil-3-(4-klorofenil)-5-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-pirazolina (pirazolina 1)	19
III.3.3 Sintesis 1-fenil-3-(4-klorofenil)-5-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-pirazolina (pirazolina 2)	20
III.3.4 Uji sitotoksitas pirazolina	20

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
IV.1 Sintesis 1-(4-klorofenil)3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propen-1-on (kalkon)	25
IV.2 Sintesis Turunan Pirazolina	34
IV.2.1 Sintesis 1-asetil-3-(4-klorofenil)-5-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-pirazolina (pirazolina 1)	34
IV.2.2 Sintesis 1-fenil-3-(4-klorofenil)-5-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-pirazolina (pirazolina 2)	39
IV.3 Uji Sitotoksitas Pirazolina	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
V.1 Kesimpulan	53
V.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar I.1	Struktur pirazolina yang aktif secara biologis	2
Gambar I.2	Analisis retrosintesis pirazolina	3
Gambar II.1	Struktur vanilin	6
Gambar II.2	Struktur kalkon	7
Gambar II.3	Reaksi sintesis kalkon (Raghavan dkk., 2015)	8
Gambar II.4	Reaksi sintesis <i>N</i> -asetilpirazolina (Lv dkk., 2010)	9
Gambar II.5	Reaksi sintesis <i>N</i> -fenilpirazolina (Nofiyanti, 2014)	10
Gambar II.6	Reaksi reduksi MTT menjadi formazan (Ebada dkk., 2008)	13
Gambar II.7	Skema rancangan penelitian	17
Gambar IV.1	KLT vanilin, 4-kloroasetofenon dan kalkon	25
Gambar IV.2	Spektra FT-IR kalkon	26
Gambar IV.3	Kromatogram GC kalkon	27
Gambar IV.4	Spektra massa kalkon pada t_R 34,77 menit	27
Gambar IV.5	Pola fragmentasi kalkon	28
Gambar IV.6	Spektra $^1\text{H-NMR}$ kalkon	29
Gambar IV.7	Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ kalkon	31
Gambar IV.8	Mekanisme reaksi sintesis kalkon	33
Gambar IV.9	Reaksi sintesis turunan pirazolina	34
Gambar IV.10	KLT produk kontrol reaksi dan setelah pemurnian dengan KLTP	35
Gambar IV.11	Spektra FT-IR pirazolina 1	35
Gambar IV.12	Kromatogram GC pirazolina 1	37
Gambar IV.13	Spektra massa pirazolina 1 pada t_R 36,87 menit	37
Gambar IV.14	Pola fragmentasi pirazolina 1	38
Gambar IV.15	KLT kalkon, fenilhidrazin dan pirazolina 2 pada λ 254 dan 366 nm	39
Gambar IV.16	Spektra FT-IR pirazolina 2	40
Gambar IV.17	Kromatogram GC pirazolina 2	41
Gambar IV.18	Spektra massa pirazolina 2 pada t_R 40,85 menit	41
Gambar IV.19	Pola fragmentasi pirazolina 2	42
Gambar IV.20	Struktur resonansi ion benzilium	43
Gambar IV.21	Spektra $^1\text{H-NMR}$ pirazolina 2	44
Gambar IV.22	Sistem ABX pada cincin pirazolina (Kiran dkk., 2017)	45
Gambar IV.23	Mekanisme reaksi sintesis pirazolina 1 dan 2	47
Gambar IV.24	Mekanisme reaksi pembentukan asetilhidrazin	48
Gambar IV.25	Pembentukan kristal formazan pada sel T47D dengan penambahan pirazolina 2 200 dan 6,25 $\mu\text{g mL}^{-1}$	49
Gambar IV.26	Nilai IC_{50} <i>N</i> -asetilpirazolina berbahan dasar vanilin dan 4-hidroksiasetofenon terhadap beberapa sel kanker (Pambuka, 2016)	51
Gambar IV.27	Kajian pengaruh gugus pengganti pada cincin aromatis A senyawa bis- <i>N</i> -fenilpirazolina terhadap nilai IC_{50} sel HeLa (Gürdere dkk., 2016)	51

Gambar IV.28 Nilai IC_{50} *N*-asetilpirazolina berbahan dasar veratraldehida dan 4-kloroasetofenon terhadap beberapa sel kanker (Yanty, 2016)

52

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1	Hasil analisis spektra FT-IR kalkon	26
Tabel IV.2	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR kalkon	30
Tabel IV.3	Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR kalkon	32
Tabel IV.4	Hasil analisis spektra FT-IR pirazolina 1	36
Tabel IV.5	Hasil analisis spektra FT-IR pirazolina 2	40
Tabel IV.6	Hasil analisis spektra ¹ H-NMR pirazolina 2	46
Tabel IV.7	Nilai IC ₅₀ pirazolina 2 terhadap sel kanker T47D, HeLa dan WiDr	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Kenampakan produk hasil sintesis	59
Lampiran 2	Perhitungan rendemen produk hasil sintesis	59
Lampiran 3	Kondisi alat GC-MS	61
Lampiran 4	Hasil uji antikanker	62
Lampiran 5	Tabel nilai probit	64
Lampiran 6	Perhitungan IC ₅₀	67