

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | v |
| PRAKATA | vi |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiii |
| INTISARI | xiv |
| ABSTRACT | xv |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Tujuan Penelitian | 3 |
| I.3 Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN PERUMUSAN HIPOTESIS | |
| II. 1 Tinjauan Pustaka | |
| II.1.1 Senyawa khalkon | 4 |
| II.1.2 Sintesis senyawa khalkon | 5 |
| II.1.3 Aktivitas senyawa khalkon sebagai antikanker | 12 |
| II.1.4 Sel kanker | 15 |
| II.1.5 Uji sitotoksitas | 18 |
| II. 2 Perumusan Hipotesis | 20 |
| II. 3 Rancangan Penelitian | 22 |
| BAB III METODE PENELITIAN | |
| III.1 Bahan Penelitian | 24 |
| III.2 Alat Penelitian | 24 |
| III.3 Prosedur Penelitian | 25 |
| III.3.1 Sintesis senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon | 25 |
| III.3.2 Sintesis senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksi asetofenon | 26 |
| III.3.3 Sintesis senyawa khalkon | 26 |

| | |
|---|----|
| III.3.4 Uji sitotoksitas terhadap sel kanker dan sel vero dengan metode MTT | 27 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | |
| IV.1 Sintesis Senyawa 2,4,6-Trihidroksiasetofenon | 31 |
| IV.2 Sintesis Senyawa 2-Hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenon | 35 |
| IV.3 Sintesis Senyawa Khalkon | 43 |
| IV.4 Uji Sitotoksitas Terhadap Sel Kanker dan Sel Vero dengan Metode MTT | 69 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | |
| V.1 Kesimpulan | 80 |
| V.2 Saran | 81 |
| DAFTAR PUSTAKA | 82 |
| LAMPIRAN | 86 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|--------------|--|----|
| Gambar II.1 | Reaksi senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon (Khan dkk., 2006) | 5 |
| Gambar II.2 | Mekanisme reaksi metilasi senyawa 4-hidroksiasetofenon | 6 |
| Gambar II.3 | Reaksi senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksi-3-prenilasetofenon | 7 |
| Gambar II.4 | Mekanisme reaksi penataan ulang fries pada khalkon (Jeon dkk., 2011) | 8 |
| Gambar II.5 | Reaksi khalkon melalui metode Suzuki (Eddarir dkk., 2003) | 9 |
| Gambar II.6 | Mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schimdt pada khalkon | 10 |
| Gambar II.7 | Reaksi senyawa turunan khalkon (Lee dkk., 2008) | 11 |
| Gambar II.8 | Reaksi senyawa turunan khalkon (Khan dkk., 2006) | 12 |
| Gambar II.9 | Reaksi tetrazolium menjadi formazan (Yang dkk., 2005) | 20 |
| Gambar II.10 | Skema sintesis dan uji sitotosisitas senyawa khalkon | 23 |
| Gambar IV.1 | Spektra FTIR senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon | 32 |
| Gambar IV.2 | Kromatogram GC senyawa 2,4,6- trihidroksiasetofenon | 32 |
| Gambar IV.3 | Spektra massa senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon | 33 |
| Gambar IV.4 | Pola fragmentasi senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon | 33 |
| Gambar IV.5 | Perkiraan mekanisme reaksi pembentukan senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon | 34 |
| Gambar IV.6 | Reaksi metilasi senyawa 2,4,6-trihidroksiasetofenon | 36 |
| Gambar IV.7 | Kromatogram GC produk metilasi senyawa 2,4,6-trihidroksi asetofenon | 36 |
| Gambar IV.8 | Spektra massa asetofenon termetilasi pada $t_R = 18,34$ menit | 37 |
| Gambar IV.9 | Spektra massa asetofenon termetilasi pada $t_R = 19,21$ menit | 37 |
| Gambar IV.10 | Produk metilasi senyawa 2,4,6-trihidroksi-3-prenilasetofenon | 37 |
| Gambar IV.11 | Spektra FTIR senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenon | 39 |
| Gambar IV.12 | Kromatogram GC senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksi asetofenon | 40 |
| Gambar IV.13 | Spektra massa senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenon | 40 |
| Gambar IV.14 | Pola fragmentasi senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenon | 40 |
| Gambar IV.15 | Spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksi asetofenon | 41 |
| Gambar IV.16 | Spektra FTIR senyawa khalkon ST 1 | 45 |
| Gambar IV.17 | Kromatogram GC senyawa khalkon ST 1 | 45 |
| Gambar IV.18 | Spektra massa khalkon ST1 pada $t_R = 25,40$ menit | 46 |
| Gambar IV.19 | Spektra massa khalkon ST1 pada $t_R = 26,25$ menit | 46 |
| Gambar IV.20 | Kromatogram GC senyawa khalkon ST1 setelah pemisahan | 47 |
| Gambar IV.21 | Spektra massa senyawa khalkon ST1 setelah pemisahan | 48 |
| Gambar IV.22 | Pola fragmentasi senyawa khalkon ST1 | 48 |
| Gambar IV.23 | Spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa khalkon ST1 | 49 |
| Gambar IV.24 | Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa khalkon ST1 | 51 |
| Gambar IV.25 | Spektra FTIR senyawa khalkon ST 2 | 53 |

| | | |
|--------------|---|----|
| Gambar IV.26 | Kromatogram GC senyawa khalkon ST 2 | 54 |
| Gambar IV.27 | Spektra massa khalkon ST 2 pada $t_R = 27,78$ menit | 55 |
| Gambar IV.28 | Spektra massa khalkon ST 2 pada $t_R = 29,58$ menit | 54 |
| Gambar IV.29 | Kromatogram GC senyawa khalkon ST 2 setelah pemisahan | 55 |
| Gambar IV.30 | Spektra massa senyawa khalkon ST 2 setelah pemisahan | 56 |
| Gambar IV.31 | Pola fragmentasi senyawa khalkon ST 2 | 56 |
| Gambar IV.32 | Spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa khalkon ST 2 | 57 |
| Gambar IV.33 | Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa khalkon ST 2 | 59 |
| Gambar IV.34 | Spektra FTIR senyawa khalkon ST 3 | 61 |
| Gambar IV.35 | Kromatogram GC senyawa khalkon ST 3 | 62 |
| Gambar IV.36 | Spektra massa khalkon ST 3 pada $t_R = 41,67$ menit | 62 |
| Gambar IV.37 | Spektra massa khalkon ST 3 pada $t_R = 43,92$ menit | 63 |
| Gambar IV.38 | Kromatogram GC senyawa khalkon ST 3 setelah pemisahan | 63 |
| Gambar IV.39 | Spektra massa senyawa khalkon ST 3 setelah pemisahan | 64 |
| Gambar IV.40 | Pola fragmentasi senyawa khalkon ST 3 | 64 |
| Gambar IV.41 | Spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa khalkon ST 3 | 65 |
| Gambar IV.42 | Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa khalkon ST 3 | 67 |
| Gambar IV.43 | Perkiraan mekanisme pembentukan senyawa khalkon | 69 |
| Gambar IV.44 | Perbedaan morfologi dan konfluen sel kanker T47D | 71 |
| Gambar IV.45 | Perbedaan morfologi dan konfluen sel kanker HeLa | 73 |
| Gambar IV.46 | Perbedaan morfologi dan konfluen sel kanker WiDr | 75 |
| Gambar IV.47 | Perbedaan morfologi dan konfluen sel normal Vero | 77 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-------------|---|----|
| Tabel II.1 | Aktivitas farmakologis senyawa khalkon hasil isolasi | 4 |
| Tabel II.2 | Struktur dan aktivitas khalkon isolasi <i>Desmonium Renifolium</i> | 13 |
| Tabel II.3 | Struktur dan aktivitas sitotoksitas khalkon (Won dkk., 2005) | 14 |
| Tabel II.4 | Struktur dan aktivitas sitotoksitas khalkon (Mai dkk., 2014) | 15 |
| Tabel IV.1 | Hasil analisis spektra ¹ H-NMR sintesis senyawa 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenon | 42 |
| Tabel IV.2 | Variasi perbandingan mol asetofenon:KOH | 44 |
| Tabel IV.3 | Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa khalkon ST1 | 50 |
| Tabel IV.4 | Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa khalkon ST1 | 52 |
| Tabel IV.5 | Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa khalkon ST2 | 58 |
| Tabel IV.6 | Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa khalkon ST2 | 60 |
| Tabel IV.7 | Hasil analisis spektra ¹ H-NMR senyawa khalkon ST3 | 66 |
| Tabel IV.8 | Hasil analisis spektra ¹³ C-NMR senyawa khalkon ST3 | 68 |
| Tabel IV.9 | Nilai IC ₅₀ senyawa khalkon ST (1-3) terhadap sel kanker T47D | 72 |
| Tabel IV.10 | Nilai IC ₅₀ senyawa khalkon ST (1-3) terhadap sel kanker HeLa | 74 |
| Tabel IV.11 | Nilai IC ₅₀ senyawa khalkon ST (1-3) terhadap sel kanker WiDr | 76 |
| Tabel IV.12 | Nilai IC ₅₀ senyawa khalkon ST (1-3) terhadap sel normal Vero | 78 |
| Tabel IV.13 | Nilai indeks selektivitas senyawa khalkon hasil sintesis | 79 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|------------|--|-----|
| Lampiran 1 | Perhitungan rendemen senyawa hasil sintesis | 86 |
| Lampiran 2 | Perhitungan nilai IC ₅₀ dan indeks selektivitas senyawa khalkon | 88 |
| Lampiran 3 | Hasil uji sitotoksisitas | 101 |
| Lampiran 4 | Kondisi alat GC-MS | 103 |

DAFTAR SINGKATAN

1. ATP : Adenosine triphosphate
2. DNA : Deoxyribonucleic acid
3. FBS : Fetal Bovine serum
4. IC₅₀ : The half maximal Inhibitory Concentration
5. LDH : Lactate dehydrogenase activity
6. MTT : Microculture tetrazolium assay
7. PBS : Phospate buffered saline
8. RPMI : Roswell park memorial institute
9. SDS : Sodium dodecyl sulfat