

Naskah Turnitin_Muhammad Reza Ramadhan

by Cek Turnitin by @fortunyes

Submission date: 31-Dec-2024 04:32AM (UTC-0800)

Submission ID: 2559052635

File name: Naskah_Turnitin_Muhammad_Reza_Ramadhan.pdf (337.77K)

Word count: 2830

Character count: 17578

**SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK ⁴ SENYAWA ETIL 4- (4-
ETOKSI-3,5- DIMETILFENIL) -6-METIL-2-OKSO-1,2,3,4-
TETRAHIDROPIRIMIDIN-5-KARBOKSILAT TERHADAP SEL T47D**

**SYNTHESIS AND TESTING CYTOTOXIC ACTIVITY OF THE COMPOUND
³ ETHYL 4- (4-ETHOXY-3,5- DIMETYL FENYL) -6-METIL-2-OXO-1,2,3,4-
TETRAHYDROPYRIMIDIIN-5-CARBOXYLATE ON T47D CELLS**

ABSTRAK

Dihidropirimidinon (DHPM) adalah senyawa heterosiklik dengan inti cincin pirimidin, senyawa ini ¹ memiliki berbagai aktivitas biologis. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan dihidropirimidinon, yaitu etil 4-(4-etoksi-3,5-dimetilfenil)-6-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat (A2), melalui reaksi Mitsunobu dan melakukan pengujian sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D. Sintesis dimulai dari senyawa ¹ etil 4- (4-hidroksi-3,5- dimetilfenil) -6-metil-2-okso- 1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat (M1), yang dihasilkan melalui reaksi Biginelli dengan mereaksikan bahan utama aldehid, urea dan etil asetoasetat. Sintesis dilanjutkan dengan menggunakan reaksi Mitsunobu bersama etanol untuk memperoleh senyawa A2. Hasil dari sintesis dilakukan karakterisasi menggunakan instrumen FTIR dan LC-MS. Karakterisasi menunjukkan adanya gugus khas hasil sintesis yaitu eter (C-O) pada bilangan gelombang 1042,31 cm⁻¹ dan massa molekul A2 sebesar 375,23 m/z. Pengujian aktivitas sitotoksik menggunakan metode MTT assay memberikan hasil bahwa nilai IC₅₀ senyawa A2 adalah 270,48 µg/mL, yang tergolong aktivitas lemah dibandingkan kontrol positif doxorubicin (IC₅₀ = 3,33 µg/mL). Berdasarkan hasil penelitian ini, senyawa A2 masih memerlukan pengembangan dan pengkajian lebih lanjut untuk meningkatkan potensi sitotoksiknya sebagai senyawa baru obat antikanker.

Kata kunci: Dihidropirimidinon; Reaksi Mitsunobu; Sel T47D

ABSTRACT

Dihydropyrimidinone (DHPM) is a heterocyclic compound with a pyrimidine ring core, this compound has various biological activities. This study aims to synthesize dihydropyrimidinone derivative compounds, namely ethyl 4-(4-ethoxy-3,5-dimethylphenyl)-6-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate (A2), through the Mitsunobu reaction and conduct cytotoxic testing on T47D breast cancer cells. The synthesis begins with the compound ethyl 4-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-6-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate (M1), which is produced through the Biginelli reaction by reacting the main ingredients aldehyde, urea and ethyl acetoacetate. The synthesis is continued using the Mitsunobu reaction with ethanol to obtain compound A2. The results of the synthesis were characterized using FTIR and LC-MS instruments. Characterization showed the presence of a typical group of the synthesis results, namely ether (C-O) at a wave number of 1042.31 cm^{-1} and a molecular mass of A2 of 375.23 m/z . Cytotoxic activity testing using the MTT assay method gave the result that the IC_{50} value of compound A2 was $270.48\text{ }\mu\text{g/mL}$, which is classified as weak activity compared to the positive control doxorubicin ($\text{IC}_{50} = 3.33\text{ }\mu\text{g/mL}$). Based on the results of this study, compound A2 still requires further development and study to increase its cytotoxic potential as a new anticancer drug compound.

Keywords: Dihydropyrimidinone; Mitsunobu Reaction; T47D Cells

PENDAHULUAN

Senyawa dihidropirimidinon dihasilkan melalui reaksi siklokondensasi Biginelli, yang melibatkan aldehid, etil asetoasetat, serta urea atau tiourea sebagai bahan baku utamanya [1]. Dihidropirimidinon (DHPM) adalah senyawa heterosiklik dengan inti cincin pirimidin, senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis mencakup sifat antibakteri, antiinflamasi, antivirus, antitumor, antimalaria, antioksidan, antiulser, antikanker, dan komponen penting dalam banyak senyawa heterosiklik bioaktif [2]. Salah satu gugus yang berperan dalam aktivitas antikanker adalah amina siklik yang dapat meningkatkan sifat farmakokinetik dan farmakodinamik obat antikanker [3].

Pada penelitian sebelumnya telah berhasil dilakukan sintesis turunan dihidropirimidinon etil 4-(4-hidroksi-3,5-dimetilfenil)-6-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat atau selanjutnya disebut sebagai senyawa M1 melalui reaksi Multi-komponen [4]. Dalam penelitian ini dilakukan modifikasi terhadap senyawa M1 melalui Reaksi Mitsunobu untuk memperoleh senyawa baru. Reaksi Mitsunobu adalah metode untuk kopling dehidratif asam/pronukleofil dan alkohol dengan menggabungkan pereaksi fosfin pereduksi dengan pereaksi azo pengoksidasi. Reaksi ini sangat stereoselektif dalam persiapan berbagai macam gugus fungsi [5]. Reaksi Mitsunobu digunakan karena metode ini relatif cepat dan telah terbukti berhasil dalam penggabungan berbagai macam substrat seperti alkohol dan fenol [6].

Senyawa M1 disintesis dengan etanol melalui Reaksi Mitsunobu sehingga dapat menghasilkan senyawa turunan dihidropirimidinon baru yaitu etil 4-(4-etoksi-3,5-dimetilfenil)-6-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat atau selanjutnya disebut senyawa A2. Untuk mengetahui besarnya potensi aktivitas sitotoksik dari hasil sintesis senyawa tersebut dilakukan uji sitotoksik menggunakan metode Microtetrazolium (MTT) assay. Metode ini bekerja dengan membaca absorbansi dari formazan yang terbentuk. Kemudian hasil dianalisis pada ELISA reader untuk menghitung nilai IC_{50} . Pada penelitian ini sel target yang digunakan dalam uji sitotoksik dengan metode MTT assay adalah sel kanker payudara T47D. Sel T47D adalah garis sel yang terus-menerus diperbanyak yang berasal dari tumor duktal payudara seorang wanita berusia 54 tahun. Karena sel yang mudah dikelola, sangat homogen, dan dapat bereplikasi tanpa batas, garis sel ini sering digunakan dalam penelitian kanker in vitro [7].

Studi sebelumnya telah dilakukan uji sitotoksitas senyawa M1 dengan metode uji MTT menggunakan sel T47D . Senyawa turunan dihidropirimidinon yang disintesis memberikan aktivitas sitotoksik baik pada sel T47D dengan IC50 90,4 µg / mL. Doxorubicin sebagai kontrol positif menunjukkan aktivitas penghambatan dengan nilai IC50 sebesar 7,8 µg/mL terhadap sel T47D [4]. Pada penelitian Kaur et al. juga telah dilaporkan bahwa hubungan aktivitas struktur adanya gugus fungsional thio-urea dalam senyawa dihidropirimidinon dapat meningkatkan aktivitas antikanker [8]. Berdasarkan adanya potensi dari senyawa turunan dihidropirimidinon sebagai agen antikanker, maka peneliti disini tertarik untuk melakukan eksplorasi atau pengembangan terhadap turunan senyawa dihidropirimidinon. Senyawa turunan dihidropirimidinon yang berhasil disintesis diharapkan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker T47D.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (Ohaus®), *waterbath* (Memmert), sonikator (Bransonic®), termometer, *LC-MS Waters Xevo-TQD* (Massachusetts, USA), FTIR Perkin-Elmer Spectrum Two (Massachusetts, USA), 96-well plate , vortex (Barnstead International), hot plate magnetic stirrer (cimarec), vacum *buchner*, *inverted microscope* (olympus CKX41), incubator CO₂ (Binder), Elisa reader (epoch), Laminar Air Flow (LAF).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah 4-hidroksi-3,5-dimetilbenzaldehida (Sigma Aldrich), urea (CO(NH₂)₂) (Merck), etil asetoasetat *for synthesis* (Merck), trifenilfosfin (PPh₃) (Merck), Diisopropil Azodikarboksilat (DIAD), Tetrahydrofuran (THF) (Merck), etanol absolut *for analysis* (Merck), aquadest, MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5 difenil tetrazolium bromida), doksorubisin, Dimetilsulfoksida (DMSO), *Phosphate Buffered Saline* (PBS), *Sodium Dodecyl Sulfate* (SDS) , media RPMI, sel kanker T47D dari Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Sintesis senyawa M1

Campur 4-hidroksi-3,5-dimetilbenzaldehyd (3 gram), urea (2,4 gram), dan etil asetoasetat (5,2 gram) dalam labu alas bulat. Campuran direfluks pada suhu 60-80°C selama 1 jam. Endapan (kristal) yang terbentuk dicuci dengan aquades dingin (100 mL) dan saring menggunakan labu *Buchner* [4]. Sampel di simpan dalam eksikator hingga mengering.

Sintesis senyawa A2

Campur sampel M1 (100 mg; $6,558 \times 10^{-2}$ mmol), etanol (198,101 mg; 4,30 mmol), trifenilfosfin (18 mg; $6,891 \times 10^{-2}$ mmol), dan tetrahidrofuran (1 mL) dalam flakon. Sampel disonikasi selama 10 menit, tambahkan DIAD (13,7 μ l) dan sonikasi dilanjutkan selama 50 menit pada suhu 55°C. Setelah dingin, masukkan pada kulkas selama 24 jam. Kemudian sampel diletakkan pada waterbath dengan suhu 55°C selama 20 menit hingga terbentuk endapan atau kristal. Karakterisasi senyawa hasil sintesis dilakukan dengan spektrofotometer infra merah (IR) dan spectrometer masa (MS). Penentuan titik lebur menggunakan *Electrothermal digital melting point apparatus*.

Uji aktivitas sitotoksik

Uji sitotoksik dilakukan dmenggunakan metode MTT dengan menyiapkan senyawa uji (A2) dalam DMSO pada berbagai konsentrasi, yaitu 3,125; 6,25; 12,5; 25; 50; 100; dan 200 μ g/mL. Doxorubisin sebagai kontrol positif dibuat dengan seri konsentrasi 0,15625; 0,3125; 0,625; 1,25; 2,5; 5; dan 10 μ g/mL. Masukkan 100 μ L suspensi sel T47D pada 96-well plate, selanjutnya diinkubasi dalam inkubator dengan kondisi CO₂ 5% pada suhu 37°C selama 24 jam. Plate yang berisi sel tersebut dikeluarkan dari inkubator dan media dalam sumuran dibuang. Selanjutnya sebanyak 100 μ L sampel senyawa uji dimasukkan ke dalam 96 sumuran seperti pola yang dibuat. Setiap konsentrasi dibuat sebanyak 3 replikasi. Kontrol sel terdiri dari sel T47D dan media penumbuh (RPMI) sedangkan kontrol media hanya berisi media penumbuh (RPMI). Media pada sumuran yang telah diberi perlakuan dibuang dan dicuci dengan PBS, kemudian ditambahkan 100 μ L larutan MTT ke dalam masing-masing sumuran dan diinkubasi selama 4 jam. Selanjutnya masing-masing sumuran ditambahkan 100 μ L SDS 10%. Plate dibungkus dengan kertas alumunium dan ditempatkan dalam keadaan

gelap dengan temperatur ruang selama semalam. Plate sel selanjutnya dimasukkan ke dalam ELISA reader dengan λ 595 nm untuk menentukan absorbansinya.

HASIL DAN DISKUSI

Pada penelitian ini senyawa ¹etil 4- (4-hidroksi-3,5- dimetilfenil) -6-metil-2-okso-1,2,3,4- tetrahidropirimidin-5-karboksilat (M1) diperoleh melalui reaksi multi-komponen yaitu reaksi Biginelli. Reaksi multi-komponen merupakan reaksi organik khusus untuk menghasilkan produk yang diinginkan dengan mereaksikan tiga atau lebih bahan awal [9]. Sintesis dilakukan dengan mereaksikan aldehid, urea, dan etil asetoasetat pada kondisi seperti gambar 1. Pemanasan dan kondensasi dengan refluks yang dijaga pada suhu 80°C diterapkan pada proses ini [4]. Modifikasi dan pengembangan senyawa M1 dilakukan melalui reaksi Mitsunobu antara senyawa M1 dan etanol (Gambar 2). Reaksi Mitsunobu digunakan dalam penelitian ini karena pada prinsipnya reaksi Mitsunobu dapat mengubah alkohol primer, sekunder atau terkadang tersier dengan suatu senyawa yang dapat bertindak sebagai nukleofil [10].

Mekanisme pada reaksi Mitsunobu sebagaimana gambar 3 diawali dengan adanya serangan nukleofil trifenilfosfin (PPh₃) terhadap diisopropil azodikarboksilat (DIAD). Reaksi tersebut menghasilkan intermediat betain yang berperan dalam proses pelepasan proton dari asam nukleofil. Gugus -OH pada senyawa M1 diubah menjadi alkoksida setelah mengalami reaksi dengan nukleofil dari reaksi sebelumnya. Gugus alkoksida kemudian mengalami substitusi dari nukleofil (etanol) sehingga menghasilkan produk utama yaitu senyawa A2 dan trifenilfosfin oksida.

Karakterisasi dilakukan dengan spektrofotometer ²⁰infra merah (FTIR) untuk mengidentifikasi gugus fungsi pada senyawa hasil sintesis. Berdasarkan hasil analisis ¹¹FT-IR senyawa A2 (gambar 4) menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3437; 2996,53; 2913,3; 1223,08 ²cm⁻¹ yang merupakan serapan vibrasi rentangan dari gugus hidroksi (-OH). Bilangan gelombang 1679 ¹⁴cm⁻¹ menunjukkan adanya serapan gugus aldehid (R-CHO). Adanya serapan pada bilangan gelombang 1436,24 ²cm⁻¹ merupakan serapan dari gugus alkana (C-H). Serapan pada bilangan gelombang 1310,50 ²cm⁻¹ menunjukkan serapan dari gugus amina (R-NH₂). Serapan pada bilangan gelombang 1042,31 ²cm⁻¹ menunjukkan serapan vibrasi rentangan gugus eter

(C-O). Serapan pada bilangan gelombang 1019,89 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C-C dan daerah serapan pada 667,82; 697,45; 897,12 merupakan gugus aromatic [11]. Analisis menunjukkan bahwa sintesis senyawa M1 dengan reaksi Mitsunobu untuk menghasilkan senyawa A2 memberikan spektrum IR khas yaitu adanya gugus eter (etoksi) pada bilangan gelombang 1042,31 cm^{-1} .

Senyawa A2 hasil sintesis memiliki titik leleh sebesar 200-220°C dan analisis MS (*Mass Spectrometry*) menunjukkan berat molekul senyawa A2 sebesar 375,23 m/z seperti tampak pada gambar 5. Berat ini tidak sesuai dengan target berat senyawa A2 ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$) yaitu 332,17 m/z. Adanya adduksi atau pembentukan kompleks antara molekul target dengan ion lain memungkinkan bertambahnya massa molekul yang lebih besar. Salah satu faktor yang berperan dalam pembentukan adduksi adalah ketersediaan ion pembentuk adduksi seperti kalium, natrium, amonium atau klorida dalam sumber ion selama proses ionisasi [12].

Pengujian aktivitas sitotoksik senyawa A2 terhadap sel T47D dilakukan dengan menggunakan metode MTT (3-(4,5-difeniltiazol-2-il)-2,5 difenil tetrazo-lium bromida). Nilai absorbansi yang diperoleh dianalisis untuk menghitung persentase inhibisi dan besarnya nilai IC_{50} . Berdasarkan perhitungan yang telah dilakukan seperti pada tabel 1, diperoleh hasil nilai IC_{50} senyawa A2 sebesar 270,48 $\mu\text{g/mL}$. Kontrol positif doxorubixin memiliki nilai IC_{50} sebesar 3,33 $\mu\text{g/mL}$. Turunan senyawa dihidropirimidinon sebelumnya menunjukkan aktivitas sitotoksik baik dengan nilai IC_{50} sebesar 90,4 $\mu\text{g/mL}$ terhadap sel T47D [4].

Menurut *National Cancer Institute*, suatu senyawa dikategorikan sangat toksik jika memiliki nilai $IC_{50} \leq 20 \mu\text{g/mL}$, sitotoksik moderat jika IC_{50} 21-200 $\mu\text{g/mL}$, sitotoksik lemah IC_{50} 201-500 $\mu\text{g/mL}$ dan dianggap tidak toksik dengan nilai $IC_{50} > 500 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan hasil IC_{50} yang diperoleh senyawa A2 memberikan aktivitas sitotoksik lemah. Hal ini dapat terjadi karena adanya modifikasi atau perubahan gugus fungsi pada senyawa tersebut. Gugus hidroksi yang terikat pada cincin aromatik dilaporkan memiliki aktivitas sitotoksik yang baik dan signifikan [13,14]. Terjadinya perubahan gugus hidroksi pada turunan dihidropirimidinon ini melalui mekanisme reaksi Mitsunobu memungkinkan penurunan aktivitas sitotoksik sehingga proliferasi sel kanker tidak terhambat sempurna. Kontrol positif doxorubicin memberikan hasil sangat toksik dengan IC_{50} lebih rendah dibanding senyawa A2. Rendahnya nilai IC_{50} berarti bahwa

hanya diperlukan sedikit jumlah obat untuk memusnahkan sel-sel beracun sedangkan tingginya persentase viabilitas dalam jangka waktu yang lebih lama berarti bahwa obat tersebut memiliki efek merugikan yang kecil terhadap sel-sel sehat [15].

Dalam penelitian ini senyawa turunan hasil sintesis dengan reaksi Mitsunobu tetap memberikan aktivitas sitotoksik meski tergolong lemah. Pengembangan atau optimasi lebih lanjut dapat dilakukan untuk memperbesar potensi aktivitas antikanker senyawa baru turunan dihidropirimidinon. Peneliti selanjutnya disarankan dapat menggunakan instrumen tambahan seperti NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*) guna mendapatkan informasi detail mengenai kerangka struktur atau posisi gugus fungsi pada senyawa.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sintesis senyawa turunan dihidropirimidinon etil 4-(4-etoksi-3,5-dimetilfenil)-6-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat (senyawa A2) berhasil disintesis melalui reaksi Mitsunobu sebagai senyawa baru yang berpotensi memiliki aktivitas sitotoksik. Senyawa A2 memberikan hasil sitotoksik lemah dengan nilai *IC50* sebesar 270,48 $\mu\text{g/mL}$.

REFERENSI

- [1]. Hakim F, Fitriadi I, Supartono S. Sintesis Senyawa Dihidropirimidinon Melalui Reaksi Siklokondensasi Menggunakan Katalis Larutan Asam Jawa. *Walisongo J Chem.* 2018;1(1):46. <https://doi.org/10.21580/wjc.v2i1.2673>
- [2]. Y. S. Thakare. Green Synthesis of Dihydropyrimidinone Derivatives and Study of Physicochemical Properties and Antimicrobial Activity. *Int J Adv Res Sci Commun Technol.* 2021;12(4):237–42. <https://doi.org/10.48175/ijarsct-2383>
- [3]. Mostafa AS, Selim KB. Synthesis and anticancer activity of new dihydropyrimidinone derivatives. *Eur J Med Chem.* 2018;156:304–15.

<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.004>

[4]. Fauzi A, Saifudin A, Rullah K. Synthesis of Dihydropyrimidinone (DHPM) Derivatives through a Multicomponent Reaction (MCR) and Their Biological Activity. *J Med Chem Sci*. 2023;6(8):1810–7. <https://doi.org/10.26655/JMCHEMSCI.2023.8.9>

[5]. Lim Y, Park S, Lee E. Carbohydrate-attached nanostructures... *Chem - An Asian J*. 2007;2(11):2007.

[6]. Lepore SD, He Y. Use of sonication for the coupling of sterically hindered substrates in the phenolic Mitsunobu reaction. *J Org Chem*. 2003;68(21):8261–3. <https://doi.org/10.1021/jo0345751>

[7]. Burdall SE, Hanby AM, Lansdown MRJ, Speirs V. Breast cancer cell lines: Friend or foe? *Breast Cancer Res*. 2003;5(2):89–95. <https://doi.org/10.1186/bcr577>

[8]. Kaur R, Chaudhary S, Kumar K, Gupta MK, Rawal RK. Recent synthetic and medicinal perspectives of dihydropyrimidinones: A review. *Eur J Med Chem*. 2017;132:108–34. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.03.025>

[9]. Dömling A. The discovery of new isocyanide-based multi-component reactions. *Curr Opin Chem Biol*. 2000;4(3):318–23. [https://doi.org/10.1016/S1367-5931\(00\)00095-8](https://doi.org/10.1016/S1367-5931(00)00095-8)

[10]. Beacham LM. Organic Chemistry. *J AOAC Int*. 1944;27(4):588–9. <https://doi.org/10.1093/jaoac/27.4.588>

[11]. Mortensen JL, Anderson DM, White JL. Infrared spectrometry. *Methods of Soil Analysis, Part 1: Physical and Mineralogical Properties, Including Statistics of Measurement and Sampling*. 2015. p. 743–70. <https://doi.org/10.2134/agronmonogr9.1.c51>

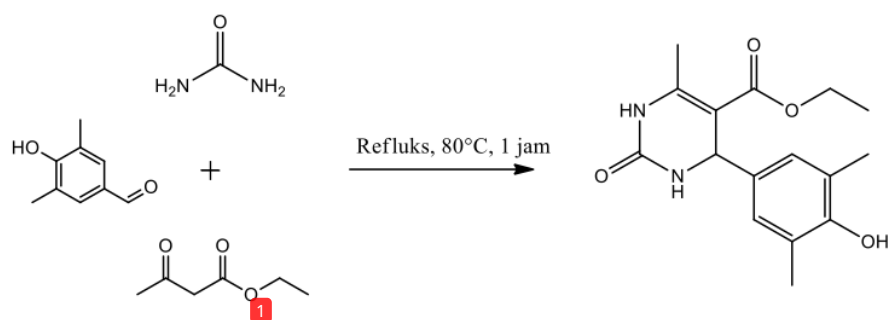
- [12]. Ernngren I, Haglöf J, Engskog MKR, Nestor M, Hedeland M, Arvidsson T, et al. Adduct formation in electrospray ionisation-mass spectrometry with hydrophilic interaction liquid chromatography is strongly affected by the inorganic ion concentration of the samples. *J Chromatogr A*. 2019;1600:174–82. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.04.049>
- [13]. Lestari E, Matsjeh S, Respati D, Swasono T. Sintesis Senyawa Turunan Khalkon Dan Flavon Berbahan Dasar Vanilin Dan Uji Sitotoksik Terhadap Sel Kanker Serviks (Hela), Sel Kanker Kolon (Widr), Dan Sel Kanker Payudara (T47D) Secara In Vitro. *Bimipa*. 2018;25(1):53–65. Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/bimipa/article/view/25432>
- [14]. Way T Der, Kao MC, Lin JK. Degradation of HER2/neu by apigenin induces apoptosis through cytochrome c release and caspase-3 activation in HER2/neu-overexpressing breast cancer cells. *FEBS Lett*. 2005;579(1):145–52. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2004.11.061>
- [15]. Suppan T, Ranjan R, Pichumani M. Evaluation of anticancer and antimicrobial activities of novel dihydropyrimidinone derivatives. *ChemRxiv*. Available from: https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/65d246c066c1381729edaf81?utm_source=researcher_app&utm_medium=referral&utm_campaign=RESR_MRKT_Researcher_inbound

TABEL

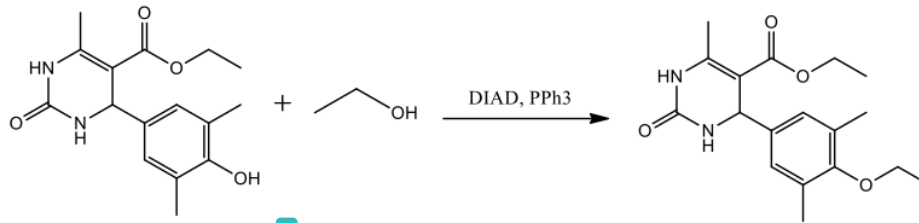
Tabel 1. Data uji sitotoksisitas senyawa A2 dan kontrol positif doxorubicin

Senyawa A2			Kontrol positif (doxorubicin)		
Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	% inhibisi	IC50	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	% inhibisi	IC50
3,125	88,22	270,48	0,15625	80,389	3,33
6,25	89,25		0,3125	76,917	
12,5	94,11		0,625	75,889	
25	94,00		1,25	58,806	
50	93,25		2,5	36,972	
100	79,58		5	23,167	
200	58,97		10	19,833	

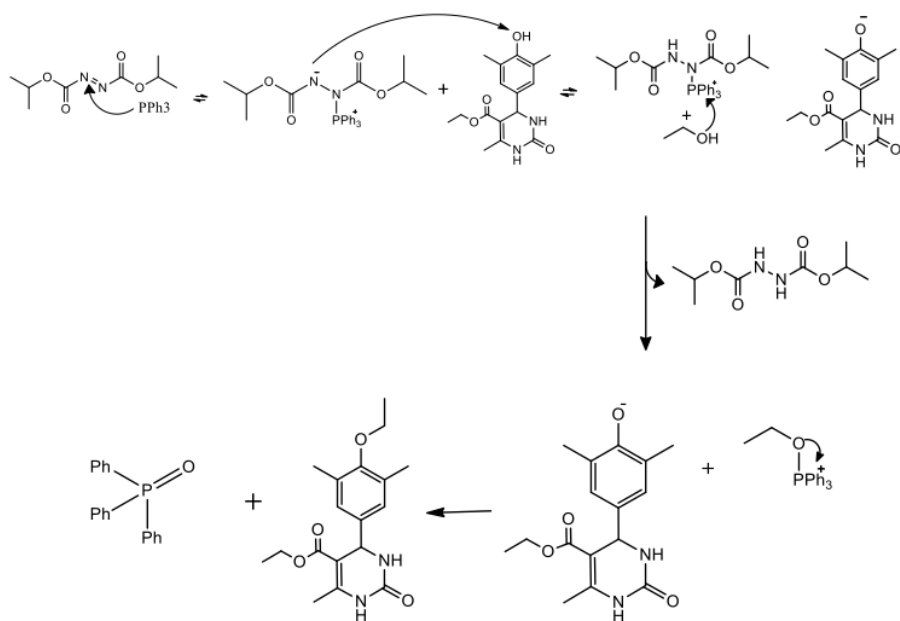
GAMBAR



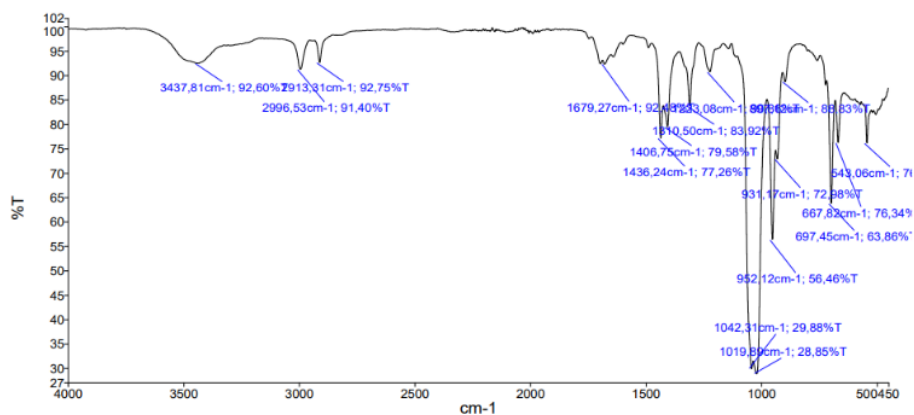
Gambar 1. Sintesis etil 4- (4-hidroksi-3,5- dimetilfenil) -6-metil-2-okso- 1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat (senyawa M1)



Gambar 2. Sintesis etil 4-(4-etoksi-3,5-dimetilfenil)-6-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat (senyawa A2)



Gambar 3. Mekanisme reaksi Mitsunobu



Gambar 4. Hasil FTIR Senyawa A2

Naskah Turnitin_Muhammad Reza Ramadhan

ORIGINALITY REPORT

25%

SIMILARITY INDEX

23%

INTERNET SOURCES

16%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.unair.ac.id Internet Source	6%
2	jurnal.ugm.ac.id Internet Source	5%
3	www.jmchemsci.com Internet Source	3%
4	eprints.ums.ac.id Internet Source	2%
5	repository.uhamka.ac.id Internet Source	1%
6	journal.unhas.ac.id Internet Source	1%
7	123dok.com Internet Source	1%
8	brieflands.com Internet Source	1%
9	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%

- | | | |
|----|---|------|
| 10 | Ratna Yuliani, Broto Santoso, Bella Permatasani, Diah Mukti Sari. "Hasil Skrining Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kelengkeng (<i>Dimocarpus longan</i>), Daun Kersen (<i>Muntingia calabura</i>), dan Daun Alpukat (<i>Persea americana</i>) terhadap Sel T47D Dan WiDr", <i>Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia</i> , 2019
Publication | 1 % |
| 11 | www.researchgate.net
Internet Source | <1 % |
| 12 | adoc.pub
Internet Source | <1 % |
| 13 | e-jurnal.stikes-isfi.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 14 | Denaria Oktavia, Nur Balatif, Adel Zamri. "SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA ANALOG KALKON DARI 4'-HIDROKSIASETOFENON DENGAN 2-METOKSIBENZALDEHID", <i>Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan</i> , 2018
Publication | <1 % |
| 15 | Juwita Rahmawati, Maryati Maryati. "Aktivitas Sitotoksik dan Antiproliferasi Fraksi n-Heksan Biji Al-pukat (<i>Persea americana</i> Mill.) Terhadap sel T47D", <i>Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia</i> , 2021 | <1 % |

16	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1 %
----	---	------

17	id.123dok.com Internet Source	<1 %
----	----------------------------------	------

18	journal.walisongo.ac.id Internet Source	<1 %
----	--	------

19	parfarm.com Internet Source	<1 %
----	--------------------------------	------

20	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1 %
----	--------------------------------------	------

21	Maulita Saraswati, Nuraini Harmastuti, Wiwin Herdwiani. "Aktivitas Sitotoksik dan Ekspresi Protein p53 Bcl-2 Ekstrak dan Fraksi Daun Kersen (Muntingia calabura L.) terhadap Sel Kanker Payudara T47D", PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 2020 Publication	<1 %
----	---	------

22	Ole Hammerich, Henning Lund. "Organic Electrochemistry", CRC Press, 2019 Publication	<1 %
----	---	------

Exclude bibliography On

Naskah Turnitin_Muhammad Reza Ramadhan

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16
