



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Jeffry Julianus
Assignment title: Periksa similarity
Submission title: Desain dan Sintesis Senyawa Aces (Analog Curcumin Series) ...
File name: a_Antikanker_Poten_dengan_Mekanisme_Menghambat_Prote...
File size: 786.87K
Page count: 8
Word count: 2,577
Character count: 14,112
Submission date: 20-Jul-2022 09:04AM (UTC+0700)
Submission ID: 1872831832

JURNAL FARMASI SAINS DAN KOMUNITAS, Mei 2013, hlm. 29-36
ISSN - 1693-5683

Vol. 10 No. 1

DESAIN DAN SINTESIS SENYAWA ACES (ANALOG CURCUMIN SERIES) DENGAN METODE SOLID PHASE REACTION SEBAGAI SENYAWA ANTIKANKER POTEN DENGAN MEKANISME MENGHAMBAT PROTEIN NF- κ B

MONICA SABRINA WIDIAPRANOLO, EVA MAYANGSARI, VENNY VALERIA,
JEFFRY JULIANUS

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Abstract: Analog of curcumin in forms of enone and dienone aromatic is known for their activity as an NF- κ B inhibitor. In this study, will be synthesize 2-(4'-N, N-dimethylamino benzylidene) cyclohexane-1,3-dione as an analog that predicted has an activity as an NF- κ B inhibitor. This research was conducted based on the crossed aldol condensation reaction by reacting 3 mmole p-N,N-dimethylamino benzaldehyde and 6 mmole cyclohexane-1,3-dione with hydrochloric acid as the catalyst using solid phase reaction method. Based on computational analysis, 2-(4'-N,N-dimethylamino benzylidene) cyclohexane-1,3-dione showed a better interaction with NF- κ B protein with PLANTSPLP score was -69.7895. The outcome of the reaction was yellow colored powder, no odor and soluble in hydrochloric acid 3N. The yield value was 78.8%. Liquid chromatography showed 100% purity. The melting point range was 237.5-240.3°C. The results of structure elucidation by ¹H-NMR, infrared and mass spectroscopy tests indicated the compound was 2-(4-(dimethylamino)benzylidene)-4-(3-oksosikloheks-1-enil) sikloheksana-1,3-dion.

Key words: 2-(4'-N, N-dimethylamino benzylidene) cyclohexane-1,3-dione, crossed aldol condensation, solid phase reaction.

1. Pendahuluan

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia, terutama di negara berkembang. WHO melaporkan sekitar 7,6 juta (13%) orang meninggal akibat kanker pada tahun 2008. Apabila tidak dilakukan penanganan lebih lanjut terhadap penyakit ini, WHO memperkirakan bahwa kematian akibat kanker akan terus meningkat hingga 13,1 juta orang pada tahun 2030 (WHO, 2013). Kanker yang merupakan akibat dari adanya abnormalitas pembelahan (proliferasi) sel yang dapat menginvasi jaringan lain dan menyebar ke organ lainnya, bahkan dapat menimbulkan kematian. Pada sel tumor, proliferasi yang sangat cepat disebabkan oleh adanya ekspresi berlebih dari protein NF- κ B (Hanahan and Weinberg, 2011; Lee, Jeon, Kim, 2007).

Obat-obat kanker yang masih digunakan hingga saat ini seperti taxol (Lee, Bode, Dong, 2011), bersifat tidak selektif terhadap

sel kanker sehingga perlu disintesis senyawa antikanker yang selektif terhadap protein NF- κ B.

Oleh karena itu, pada penelitian ini akan didesain dan disintesis senyawa analog kurkumin yang dapat menghambat ekspresi protein NF- κ B. Senyawa analog kurkumin yang akan disintesis merupakan senyawa golongan enon, dimana diketahui bahwa senyawa enon analog kurkumin dapat menghambat ekspresi protein NF- κ B (Weber et al., 2006). Desain dilakukan dengan mempertahankan sisi aromatis, gugus enona, dan menghilangkan bagian metilen aktif dari kurkumin (Robinson et al., 2003).

Sintesis senyawa ACES ini dilakukan berdasarkan reaksi kondensasi aldol silang dengan menggunakan metode solid phase reaction (Palleros, 2004). Metode ini seringkali disebut sebagai aplikasi dari "Green Chemistry", dimana pengerjaan suatu reaksi kimia dilakukan dengan

Desain dan Sintesis Senyawa Aces (Analog Curcumin Series) dengan Metode Solid Phase Reaction sebagai Senyawa Antikanker Poten dengan Mekanisme Menghambat Protein Nf-kb

by Julianus Jeffry

Submission date: 20-Jul-2022 09:04AM (UTC+0700)

Submission ID: 1872831832

File name: a_Antikanker_Poten_dengan_Mekanisme_Menghambat_Protein_Nf-kb.pdf (786.87K)

Word count: 2577

Character count: 14112

DESAIN DAN SINTESIS SENYAWA ACES (*ANALOG CURCUMIN SERIES*) DENGAN METODE *SOLID PHASE REACTION* SEBAGAI SENYAWA ANTI-KANKER POTEN DENGAN MEKANISME MENGHAMBAT PROTEIN *NF- κ B*

MONICA SABRINA WIDIAPRANOLO, EVA MAYANGSARI, VENNY VALERIA,
JEFFRY JULIANUS

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Abstract: *Analog of curcumin in forms of enone and dienone aromatic is known for their activity as an NF- κ B inhibitor. In this study, will be synthesize 2-(4'-N, N-dimethylamino benzilidene) cyclohexane-1,3-dione as an analog that predicted has an activity as an NF- κ B inhibitor. This research was conducted based on the crossed aldol condensation reaction by reacting 3 mmole p-N,N-dimethylamino benzaldehyde and 6 mmole cyclohexane-1,3-dione with hydrochloric acid as the catalyst using solid phase reaction method. Based on computational analysis, 2-(4'-N,N-dimethylamino benzilidene) cyclohexane-1,3-dione showed a better interaction with NF- κ B protein with PLANTSPLP score was -69,7895. The outcome of the reaction was yellow colored powder, no odor and soluble in hydrochloric acid 3N. The yield value was 78.8%. Liquid chromatography showed 100% purity. The melting point range was 237.5-240.3°C. The results of structure elucidation by ¹H-NMR, infrared and mass spectroscopy tests indicated the compound was 2-(4-(dimetilamino)benzilidena)-4-(3-oksosiklohex-1-enil) sikloheksana-1,3-dion.*

Key words: 2-(4'-N, N-dimethylamino benzilidene) cyclohexane-1,3-dione, crossed aldol condensation, solid phase reaction.

11

1. Pendahuluan

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia, terutama di negara berkembang. WHO melaporkan sekitar 7,6 juta (13%) orang meninggal akibat kanker pada tahun 2008. Apabila tidak dilakukan penanganan lebih lanjut terhadap penyakit ini, WHO memperkirakan bahwa kematian akibat kanker akan terus meningkat hingga 13,1 juta orang pada tahun 2030 (WHO, 2013). Kanker yang merupakan akibat dari adanya abnormalitas pembelahan (proliferasi) sel yang dapat menginvasi jaringan lain dan menyebar ke organ lainnya, bahkan dapat menimbulkan kematian. Pada sel tumor, proliferasi yang sangat cepat disebabkan oleh adanya ekspresi berlebih dari protein NF- κ B (Hanahan and Weinberg, 2011; Lee, Jeon, Kim, 2007).

Obat-obat kanker yang masih digunakan hingga saat ini seperti taxol (Lee, Bode, Dong, 2011), bersifat tidak selektif terhadap

sel kanker sehingga perlu disintesis senyawa antikanker yang selektif terhadap protein NF- κ B.

Oleh karena itu, pada penelitian ini akan didesain dan disintesis senyawa analog kurkumin yang dapat menghambat ekspresi protein NF- κ B. Senyawa analog kurkumin yang akan disintesis merupakan senyawa golongan enon, dimana diketahui bahwa senyawa enon analog kurkumin dapat menghambat ekspresi protein NF- κ B (Weber et al., 2006). Desain dilakukan dengan mempertahankan sisi aromatis, gugus enona, dan menghilangkan bagian metilen aktif dari kurkumin (Robinson et al., 2003).

Sintesis senyawa ACES ini dilakukan berdasarkan reaksi kondensasi aldol silang dengan menggunakan metode solid phase reaction (Palleros, 2004). Metode ini seringkali disebut sebagai aplikasi dari "Green Chemistry", dimana pengerjaan suatu reaksi kimia dilakukan dengan

menggunakan pelarut dalam jumlah yang sedikit, sehingga jumlah bahan berbahaya atau limbah yang dihasilkan dapat diminimalisir. Dengan menggunakan metode solid phase reaction pada sintesis senyawa 2-(4'-N,N-dimetil amino-benzilidena) sikloheksana-1,3-dion memberikan beberapa keuntungan yaitu: pengerjaan proses sintesis yang lebih mudah dan sederhana, rendemen yang besar, reaksi samping dapat diminimalisir dan ramah lingkungan (Palleros, 2004).

19 2. Metode

Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari Merck dan Sigma Aldrich. Semua bahan yang digunakan telah diketahui secara pasti kemurniannya. Alat uji titik lebur yang digunakan yaitu MP 70 Mettler Toledo. Kromatografi cair-spektra massa dari Hitachi L 6200. Spektrometer IR dari Shimadzu Prestige-21. ¹H-NMR dari Delta 2 NMR.

2.1. Validasi dasar protokol PLANTS

Preparasi ligan OWA dilakukan dengan menggunakan MarvinSketch pada pH 7,4. Hasil tersebut kemudian disimpan sebagai ligand_2D.mrv. Dari file ligand_2D.mrv, kemudian dilakukan pencarian berbagai konformasi representatif dari ligan tersebut menggunakan modul "Conformers search" (Calculation > Conformation > Conformers | Klik "Ok"). Hasil tersebut kemudian disimpan sebagai ligand dengan tipe file .mol2.

Preparasi protein NF-κB (4G3G.pdb) dilakukan dengan menggunakan YASARA. Pada file pdb yang diperoleh, hanya rantai A yang digunakan (molekul air dihilangkan). Dari tahap tersebut, kemudian atom hidrogen ditambahkan ke dalam sistem (Edit > Add > hydrogen to: all). Ligan asli yang terdapat di dalam struktur kristal dihapus sehingga hanya diperoleh protein saja yang menyediakan ruang (pocket) untuk proses docking. Hasil tersebut kemudian disimpan sebagai protein dengan tipe file .mol2.

Hasil preparasi ligan dan protein kemudian di-docking menggunakan

PLANTS dengan konfigurasi (plantsconfig) yang telah dimodifikasi sebelumnya (default plantsconfig yang diperoleh dari website PLANTS, http://www.tcd.uni-konstanz.de/plants_download/download/simple_dock.zip). Dalam plantsconfig tersebut, parameter binding site definition diubah menjadi 0,1 Å dari koordinat awal dimana OWA berinteraksi dengan protein NF-κB. Pose hasil docking yang memberikan skor tertinggi kemudian diperkirakan sebagai perkiraan posisi asli ligan pada struktur protein NF-κB. Dari pose tersebut, kemudian dilakukan perhitungan RMSD menggunakan YASARA.

2.2. Docking senyawa uji terhadap protein NF-κB

Protokol yang valid tersebut digunakan untuk melakukan docking kurkumin dan turunannya yang terdiri dari demetoksi kurkumin dan bisdemetoksi kurkumin, serta senyawa yang akan disintesis terhadap protein NF-κB. Dari hasil docking tersebut, diperoleh skor PLANTSPLP yang kemudian dibandingkan satu sama lainnya untuk mengetahui aktivitas dari masing-masing senyawa uji secara in silico.

2.3. Sintesis senyawa 2-(4'-N,N-dimetil aminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion

Sintesis senyawa 2-(4'-N,N-dimetil aminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion menggunakan starting material (bahan baku) berupa p-N,N-dimetilamino benzaldehida dan sikloheksana-1,3-dion. Kristal p-N,N-dimetilamino benzaldehida ditimbang sebanyak 0,447 g (3 mmol) dan sikloheksana-1,3-dion sebanyak 0,672 g (6 mmol) dengan alas kertas menggunakan neraca analitik. Masing-masing senyawa tersebut dicampur homogen menggunakan mortir dan stamper, kemudian ke dalam campuran tersebut ditambahkan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Campuran tersebut kemudian digerus selama 5 menit.

Natrium bikarbonat 10% sebanyak 25 mL ditambahkan ke dalam campuran. Padatan yang terbentuk disaring menggunakan

corong Buchner dan sisa-sisa yang tertinggal pada dinding mortir dikerok hingga bersih.

Mortir dan stamper kemudian dibilas lagi menggunakan natrium bikarbonat 10% dan sisa bilasan tersebut disaring. Padatan yang diperoleh dicuci lagi dengan natrium bikarbonat 10% untuk menghilangkan sisa katalis HCl yang digunakan.

Padatan tersebut kemudian direkristalisasi menggunakan etanol 96% panas sebanyak 60 mL dalam gelas beker dan diaduk dengan magnetic stirrer hingga seluruh padatan larut dalam etanol. Setelah dingin, larutan tersebut di diamkan dalam kulkas selama 1 hari. Proses rekristalisasi dilakukan sebanyak 2 kali. Serbuk yang diperoleh dikeringkan dalam desikator selama 1 hari. Setelah kering, serbuk ditimbang dan dihitung rendemennya. Dilakukan tiga kali replikasi proses sintesis. Senyawa hasil sintesis kemudian dianalisis organoleptis, kelarutan, titik lebur, dan kromatografi lapis tipis untuk uji pendahuluan, kromatografi cair untuk mengetahui kemurnian senyawa hasil sintesis, serta spektra massa, spektrofotometri infra merah, dan ¹H-NMR untuk penegasan struktur senyawa hasil sintesis.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Desain senyawa inhibitor NF-κB

Dengan menggunakan program PLANTS dapat diprediksi besarnya aktivitas senyawa ACES sebagai inhibitor protein NF-κB (4G3G). Besarnya aktivitas ini dapat dilihat dari besarnya nilai PLANTSplp, dimana semakin besar nilai PLANTSplp maka diharapkan senyawa tersebut makin poten sebagai inhibitor protein NF-κB. Berdasarkan hasil perhitungan menunjukkan bahwa senyawa 2-(4'-N,N-dimetilamino benzilidena) sikloheksana-1,3-dion (ACES 4) mempunyai nilai PLANTSplp sebesar -69.7895, dimana nilai PLANTSplp senyawa tersebut jauh lebih besar dibanding dengan nilai PLANTSplp kurkumin yang telah diketahui mempunyai aktivitas sebagai

inhibitor protein NF-κB yaitu sebesar -21,455 (Robinson et al., 2003). Oleh karena itu senyawa 2-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion diharapkan mempunyai aktivitas inhibitor protein NF-κB yang poten dan lebih baik dari kurkumin sehingga layak untuk disintesis.

3.2. Sintesis senyawa 2-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion

Sintesis senyawa 2-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion didasarkan pada reaksi kondensasi aldol silang dimana adanya suatu senyawa karbonil yang mempunyai hidrogen alfa, yakni sikloheksana-1,3-dion akan bertindak sebagai nukleofil dan suatu senyawa karbonil lainnya yang tidak mempunyai hidrogen alfa, yakni p-N,N-dimetilamino benzaldehida akan bertindak sebagai elektrofil dengan bantuan katalis asam (HCl).

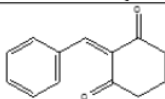
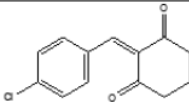
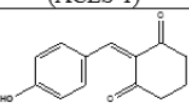
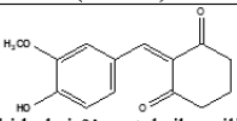
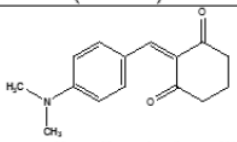
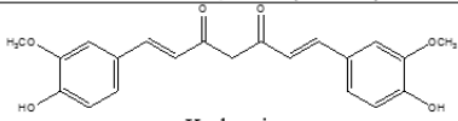
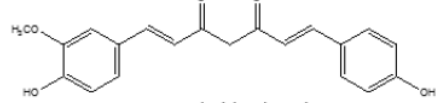
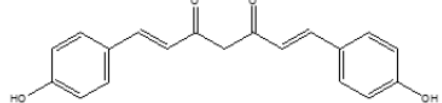
Dari ¹⁵il pengamatan organoleptis (Tabel 2), maka dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa yang berbeda dari starting material yang digunakan. Hal ini terlihat dari adanya perbedaan warna dan bau yang dimiliki oleh ketiganya.

Dari hasil analisis kromatografi cair, didapatkan kromatogram (gambar 1) dengan satu buah peak yang menunjukkan kemurnian senyawa hasil sintesis sebesar 100%. Hasil spektra massa (Gambar 2), terlihat bahwa senyawa yang dihasilkan memiliki berat molekul sebesar 337,3309 yang sesuai dengan berat molekul senyawa yang diperkirakan.

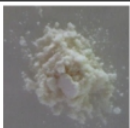
Spektra infra merah senyawa hasil sintesis memperlihatkan profil pita serapan yang ¹³berbeda dengan starting material (Tabel 3) sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa yang berbeda dari starting materialnya (Gambar 3).

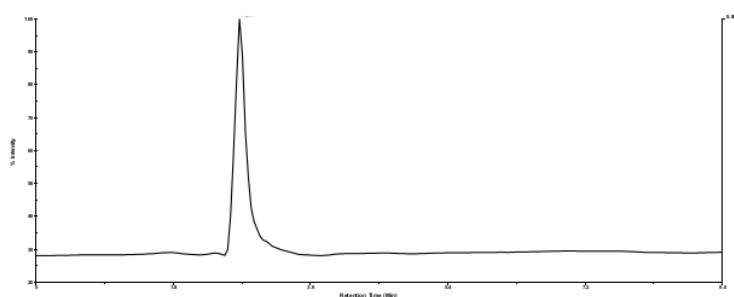
Setelah dilakukan analisis menggunakan spektra massa, spektrofotometri infra merah, dan ¹H-NMR, maka dapat disimpulkan senyawa hasil

Tabel I. Nilai PLANTS_{PLP} Hasil Perhitungan dengan Program PLANTS

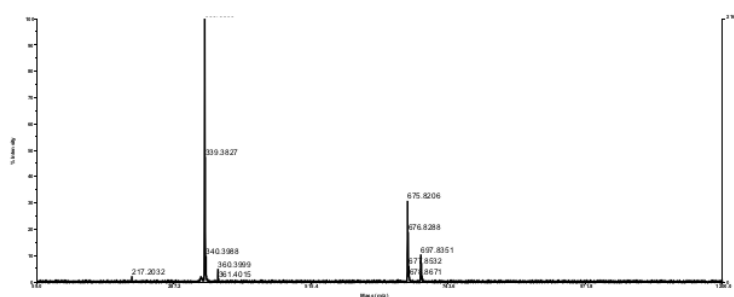
Struktur Senyawa	PLANTS _{PLP}
 2-benzilidena sikloheksana-1,3-dion ^[3]	-64.3477
 2-(4'-klorobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion (ACES-1)	-62.3241
 2-(4'-hidroksibenzilidena) sikloheksana-1,3-dion (ACES-2)	-63.6856
 2-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena) sikloheksana-1,3-dion (ACES-3)	-60.8375
 2-(4'-N,N-dimetil aminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion (ACES-4)	-69.7895
 Kurkumin	-21.4551
 Demetoksi kurkumin	- 35.4851
 Bisdemetoksi kurkumin	- 46.7238

Tabel II. Hasil organoleptis senyawa hasil sintesis dan *starting material*

Pengamatan	Sikloheksana-1,3-dion	p-N,N-dimetilamino benzaldehida	Senyawa hasil sintesis
Bentuk			
Warna	Putih kekuningan	Putih	Kuning
Bau	Khas	Tidak berbau	Tidak berbau



Gambar 1. Kromatogram LC senyawa hasil sintesis



Gambar 2. Spektra massa dari senyawa hasil sintesis

sintesis yang terbentuk adalah senyawa 2-(4-(dimetilamino) benzilidena)-4-(3-okso-sikloheks-1-enil) sikloheksana-1,3-dion.

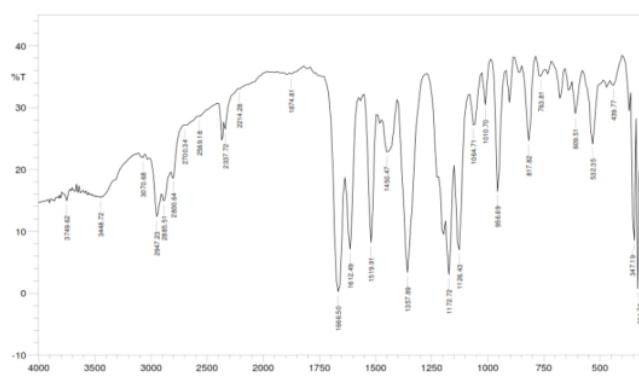
Senyawa 2-(4-(dimetilamino) benzilidena)-4-(3-okso-sikloheks-1-enil) sikloheksana-1,3-dion dapat terbentuk karena adanya kondensasi aldol internal dari sikloheksana-1,3-dion. Masih terdapatnya atom H α pada sikloheksana-1,3-dion menyebabkan sikloheksana-1,3-dion masih

bisa membentuk ion enolat yang bermuatan negatif sehingga dapat menyerang senyawa lain yang lebih positif.

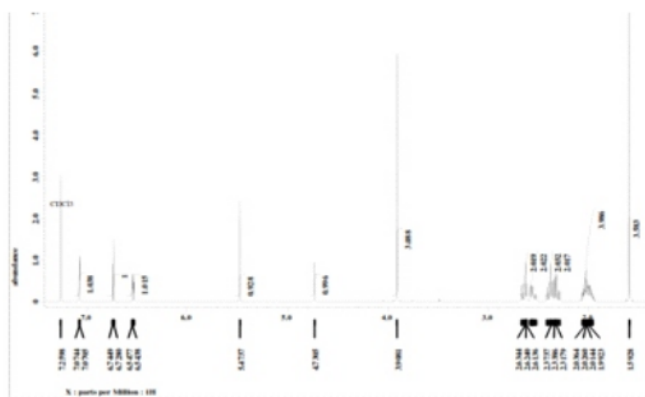
Berdasarkan perhitungan stoikiometri yang dilakukan terhadap rendemen hasil sintesis, diketahui bahwa jumlah senyawa yang dihasilkan dari tiga kali replikasi masing-masing sebanyak 0,590 g; 0,571 g; dan 0,563 g dengan rerata rendemen sebesar 78,8%. Hasil perhitungan yang ada menunjukkan bahwa rendemen hasil sintesis

Tabel III. Perbedaan hasil interpretasi spektra inframerah senyawa hasil sintesis dengan *starting material*

Gugus Fungsional	Senyawa hasil sintesis	Sikloheksana-1,3-dion	p-N,N-dimetilamino benzaldehida
C=O Gugus karbonil	1666,50 cm ⁻¹	1566,20 cm ⁻¹	1666,50 cm ⁻¹
C=C Alkena alifatik	817,82 cm ⁻¹ ²¹	tidak ada	tidak ada
C-H aldehyd	tidak ada	tidak ada	2800,64 cm ⁻¹ dan 282715,77 cm ⁻¹
-NH Gugus amina	3448,72 cm ⁻¹	tidak ada	1165,00 cm ⁻¹

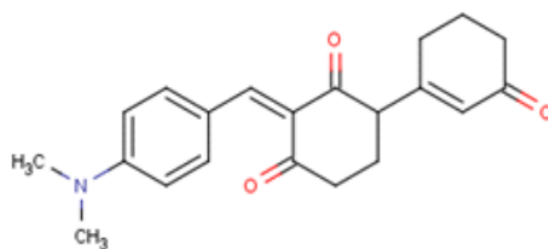


Gambar 3. Spektrogram infra merah senyawa hasil sintesis

Gambar 4. Hasil ¹H-NMR senyawa yang disintesis

Tabel V. Hasil interpretasi spektra ¹H-NMR senyawa hasil sintesis

δ (ppm)	Jumlah atom H	Split	Gugus	δ (ppm)	Jumlah atom H	Split	Gugus
1,5928	6	s		4,7305	1	s	
2,0260	4	m		5,4737	1	s	
2,3386	2	m		6,5438	2	d	
2,3737	2	m		6,7280	1	d	
2,6240	2	t		7,0705	2	d	



Gambar 5. Struktur senyawa 2-(4-(dimetilamino)benzilidena)-4-(3-oksosiklohex-1-enil) sikloheksana-1,3-dion

yang diperoleh kurang dari 100%. Rendemen hasil sintesis yang diperoleh kurang dari 100% disebabkan starting material yang ditambahkan belum habis bereaksi, saat proses pencucian untuk menghilangkan pengotor, terdapat serbuk senyawa hasil sintesis yang tercuri pada saat proses pencucian, dan pada saat rekristalisasi masih terdapat senyawa hasil sintesis yang terlarut dalam etanol.

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka disimpulkan bahwa senyawa 2-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidena) sikloheksana-1,3-dion tidak dapat terbentuk dari hasil sintesis antara sikloheksana-1,3-dion dan p-N,N-

dimetilamino benzaldehida dengan katalis basa, namun dengan menggunakan katalis asam dapat terbentuk senyawa 2-(4-(dimetilamino)benzilidena)-4-(3-oksosikloheks-1-enil) sikloheksana-1,3-dion dengan hasil kemurnian berdasarkan LC-MS sebesar 100% dan rata-rata rendemen sebesar 78,8%.

Daftar Pustaka

- Anonim, 2007, Pengetahuan Umum Seputar Kanker, Available from: URL : http://www.detik.org/articles.php?c_id=1.
- Bhat, S., Sharma, R., and Chakraborti, A.K., 2006, Dual-activation protocol for tandem cross-aldol condensation: an easy and highly efficient synthesis of α, α-bis(aryl/alkylmethylidene)ketones, *J. Mol. Catal. A. Chem.*, **230**: 235-240.
- Cvek, E. and Dvorak, Z., 2007, Targeting of nuclear

3. Inhibitor NF- κ B and proteasome by dithiocarbamate complexes with metals, *Curr. Pharm. Des.*, 13 (30): 3155-3167.
- Escobedo, R.O., Fuentes, A.S., Garcia, C.M., Gatica, A. and Zamora, A., 2007, The transcription factor nuclear factor- κ B and cancer, *Clinical Oncology*, 24 (2): 154-161.
- Harley, N.A., 2008, Denosumab: RANKL inhibition in the management of bone loss, *Drugs Today (Barc)*, 44 (1): 7-21.
- Istyastono, E.P., Yuniarti, N., dan Jumina, 2009, Sintesis Senyawa Berpotensi sebagai Inhibitor Angiogenesis: 2-benzilidenasikloheksana-1,3-dion, *Majalah Farmasi Indonesia*, 20: 1-8.
- Lee, C.H., Jeon, Y.T., Kim, S.H., and Song, Y.S., 2007, NF- κ B as a potential molecular target for cancer therapy, *BioFactors*, 29: 19-35.
- Lee, W., Bode, A.M., Dong, Z., 2011, Molecular Targets of Phytochemicals For Cancer Prevention, *Nature Reviews Cancer*, 11: 211-218.
- Palleros, D.R., 2004, Solvent-Free Synthesis of Chalcones, *J. Chem. Educ.*, 81 (9): 1345-1347.
- Paul, A.G., 2005, NF- κ B: A Novel Therapeutic Target for Cancer, *Eukaryon*, 1: 4-5.
- Robinson, T.P., Ehlers, T., Hubbard, R.B., Bai, X., Arbiser, J.L., Goldsmith, D.J., Bowen, J.P., 2003, Design, synthesis, and biological evaluation of angiogenesis inhibitors: aromatic enone and dienone analogues of curcumin, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13: 115-117.
- Surh, Y.J., 2008, NF- κ B and Nrf2 as potential chemopreventive targets of some anti-inflammatory and antioxidative phytonutrients with anti-inflammatory and antioxidative activities, *Asia Pac J Clin Nutr.*, 17 (51): 269-272.
- Weber, W.M., Hunsaker, L.A., Roybal, C.N., Marjon, E.V., Abcouwer, S.F., Royer, R.E., Deck, L.M., Jagt, D.L.V., 2006, Activation of NF- κ B is inhibited by curcumin and related enones, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14: 2450-2461.
- WHO, 2013, Cancer: Fact Sheets, Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>.

Desain dan Sintesis Senyawa Aces (Analog Curcumin Series) dengan Metode Solid Phase Reaction sebagai Senyawa Antikanker Poten dengan Mekanisme Menghambat Protein Nf-kb

ORIGINALITY REPORT

13%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

5%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

cheminfo2012.wikispaces.com

Internet Source

1%

2

repositorioslatinoamericanos.uchile.cl

Internet Source

1%

3

es.wikipedia.org

Internet Source

1%

4

www.zora.uzh.ch

Internet Source

1%

5

A. F. M. Motiur Rahman, Roushown Ali, Yurngdong Jahng, Adnan A. Kadi. "A Facile Solvent Free Claisen-Schmidt Reaction: Synthesis of α,α' -bis-(Substituted-benzylidene)cycloalkanones and α,α' -bis-(Substituted-alkylidene)cycloalkanones", *Molecules*, 2012

Publication

1%

6

indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id

Internet Source

1 %

7

Submitted to University of Stellenbosch,
South Africa

Student Paper

1 %

8

www.coursehero.com

Internet Source

1 %

9

tipsberitasehat.blogspot.com

Internet Source

<1 %

10

Submitted to National University of Ireland,
Galway

Student Paper

<1 %

11

ejournal.unsri.ac.id

Internet Source

<1 %

12

Sami T. Kurkinen, Jukka V. Lehtonen, Olli T.
Pentikäinen, Pekka A. Postila. "Optimization of
Cavity-Based Negative Images to Boost
Docking Enrichment in Virtual Screening",
Journal of Chemical Information and
Modeling, 2022

Publication

<1 %

13

Submitted to University of Muhammadiyah
Malang

Student Paper

<1 %

14

docplayer.net

Internet Source

<1 %

15	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
16	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1 %
17	file.scirp.org Internet Source	<1 %
18	Bahija Mounir, Fathallaah Bazi, Abddelfetah Mounir, Hamid Toufik, Mohamed Zahouily. "Sodium-Modified Fluorapatite: A Mild and Efficient Reusable Catalyst for the Synthesis of α,α' -Bis(Substituted Benzylidene) Cycloalkanones under Conventional Heating and Microwave Irradiation", Green and Sustainable Chemistry, 2018 Publication	<1 %
19	docobook.com Internet Source	<1 %
20	eprints.akakom.ac.id Internet Source	<1 %
21	jurnal.unej.ac.id Internet Source	<1 %
22	ja.wikipedia.org Internet Source	<1 %
23	www.mitrariset.com Internet Source	<1 %

24

Xiaoping Lin, Xiaozhe Han, Toshihisa Kawai, Martin A. Taubman. "Antibody to Receptor Activator of NF- κ B Ligand Ameliorates T Cell-Mediated Periodontal Bone Resorption", *Infection and Immunity*, 2011

Publication

<1 %

25

Katarzyna Szarc vel Szic, Ajay Palagani, Behrouz Hassannia, Linde Sabbe, Karen Heyninck, Guy Haegeman, Wim Vanden. "Chapter 7 Phytochemicals and Cancer Chemoprevention: Epigenetic Friends or Foe?", *IntechOpen*, 2011

Publication

<1 %

26

Rajitha Sunkara, Louis Shackelford, Lloyd Walker, Martha Verghese. "Inhibition of Chemically-Induced Colon Cancer by Dietary Treatment of *Hibiscus sabdariffa* L. Dried Calyx in Rats", *Food and Nutrition Sciences*, 2015

Publication

<1 %

27

Sharma, C.. "Curcumin down regulates smokeless tobacco-induced NF- κ B activation and COX-2 expression in human oral premalignant and cancer cells", *Toxicology*, 20061110

Publication

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches

< 5 words

Exclude bibliography On