

ABSTRAK

Kanker kolorektal atau disebut juga kanker usus besar adalah kanker yang terjadi ketika polip adenoma berkembang menjadi adenokarsinoma sehingga terjadi pembelahan, migrasi diferensiasi sel yang berlebihan, dan invasi pada sel lain. Saat ini, pengobatan kanker kolorektal hanya menggunakan kemoterapi. Namun, tingkat keberhasilan kemoterapi pada kanker ini sangat rendah sehingga mendorong untuk dikembangkan suatu senyawa antikanker baru yang menargetkan p53 mutan untuk terapi kanker kolorektal. Keberadaan p53 mutan yang terakumulasi dalam jumlah besar di sel kanker merupakan suatu target potensial. Mekanisme aksi senyawa antikanker baru ini adalah sebagai reaktivator p53 mutan yang akan mengaktifkan kembali jalur p53 untuk menginduksi apoptosis. Bagian p53 mutan yang menjadi target adalah residu asam amino Cys-124 dalam kantong L1/S3. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mensintesis senyawa 2-karbetoksi-1,5-bis-(4'-metoksifenil)-penta-1,4-dien-3-on. Senyawa ini mempunyai ikatan rangkap α,β -unsaturated karbonil yang berperan penting untuk membentuk ikatan kovalen dengan Cys-124. Penambahan gugus metoksi pada senyawa ini untuk meningkatkan interaksi non polar antara senyawa dengan reseptor p53 mutan. Sintesis senyawa 2-karbetoksi-1,5-bis-(4'-metoksifenil)-penta-1,4-dien-3-on dilakukan dengan mereaksikan 4-metoksibenzaldehida dan etilasetat dengan katalis dietilamina melalui mekanisme reaksi kondensasi Knoevenagel. Senyawa hasil sintesis berupa serbuk kristal padatan berwarna putih kekuningan dengan rendemen 70,656%. Senyawa hasil sintesis mempunyai jarak lebur 138,7-139,4°C. Hasil elusidasi struktur dengan spektrofotometri inframerah, spektrometri massa, dan spektroskopi ^1H dan ^{13}C -resonansi magnetik inti menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah (2E)-3-(4-metoksifenil)-1-(2,4,6-trihidoksifenil)prop-2-en-1-on.

Kata kunci: kanker kolorektal, 2-karbetoksi-1,5-bis-(4'-metoksifenil)-penta-1,4-dien-3-on, p53 mutan, reaktivator p53 mutan, kondensasi Knoevenagel.

ABSTRACT

Colorectal cancer, commonly known as colon cancer, is a type of cancer that develops from adenoma polyps into adenocarcinoma, resulting in cell division, excessive cell differentiation, migration, and invasion of other cells. Colorectal cancer treatment currently consists solely of chemotherapy. However, the success rate of chemotherapy in this malignancy is so low that it prompted the development of a new anticancer compound targeting mutant p53 for colorectal cancer therapy. A potential target is the presence of mutant p53 in significant numbers in cancer cells. This new anticancer compound works as a mutant p53 reactivator, reactivating the p53 pathway and inducing apoptosis. The Cys-124 amino acid residue in the L1/S3 pocket is the mutant p53 part targeted. Therefore, this study was conducted to synthesize 2-carboxy-1,5-bis-(4'-methoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-one. This compound contains α,β -unsaturated carbonyl double bond, which aids in the formation of a covalent bond with Cys-124. This compound's methoxy group increases nonpolar interactions between compound and mutant p53 receptors. Through the Knoevenagel condensation reaction method, 2-carboxy-1,5-bis-(4'-methoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-one was synthesized by reacting 4-methoxybenzaldehyde and ethylacetoacetate with diethylamine catalyst. The synthesized chemical is a yellowish-white solid crystal powder with a yield of 70.656%. The synthesized compound has a melting distance of 138.7-139.4°C. The results of structural elucidation by infrared spectrophotometry, mass spectrometry, and ^1H and ^{13}C -nuclear magnetic resonance spectroscopy showed that the synthesized compound was (2E)-3-(4-methoxyphenyl)-1-(2,4,6-trihydroxyphenyl)prop-2-en-1-one.

Keywords: colorectal cancer, 2-carboxy-1,5-bis-(4'-methoxyphenyl)-penta-1,4-dien-3-one, mutant p53, mutant p53 reactivator, Knoevenagel condensation.