

TINJAUAN LITERATUR : SINTESIS DAN KARAKTERISASI SENYAWA ALKENA SEBAGAI KANDIDAT BAHAN AKTIF DALAM BIDANG FARMASI

Rifani Hutami Supardi¹, Sekar Ayu Pratiwi², Nurul Annisa³, Khumaira Ahimsa Putri Kayoa⁴, Kayla Nurrohmadani Laeta⁵, Aprilia Klesia Siliyanti⁶, Tria Rahmadiyah Hambali⁷, Nabila Maula⁸, Sweet Tahira Fatona Paputungan⁹, Muhammad Negara Merdeka Putra Pola¹⁰

hutamirifani@gmail.com¹, sekarpratiwi222@gmail.com², nrlannisa1296@gmail.com³, smkskhumaira566@gmail.com⁴, kaylalaeta3@gmail.com⁵, aprilianama044@gmail.com⁶, triarahmadiyahhambali@gmail.com⁷, nabilamaulaa68@gmail.com⁸, sweettahira322@gmail.com⁹, negarapola@gmail.com¹⁰

Universitas Muhammadiyah Manado

ABSTRAK

Turunan alkena memegang peranan penting dalam pengembangan kimia medisinal modern karena fleksibilitas strukturalnya serta keberadaan ikatan rangkap karbon-karbon ($C=C$), yang berfungsi baik sebagai farmakofor aktif maupun sebagai jembatan konjugasi pi (π). Tinjauan literatur ini bertujuan untuk merangkum, menganalisis, dan mengevaluasi berbagai rute sintesis organik serta metode karakterisasi spektroskopis terkini untuk turunan alkena yang diproyeksikan sebagai kandidat bahan aktif farmasi. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR), artikel ini disusun berdasarkan penelusuran komprehensif pada basis data ilmiah bereputasi seperti ScienceDirect, PubMed, dan Scopus yang mencakup kurun waktu sepuluh tahun terakhir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metodologi sintesis seperti kondensasi Claisen-Schmidt, reaksi Wittig, reaksi Heck, dan metatesis olefin merupakan pendekatan utama yang menghasilkan rendemen produk tinggi serta stereoselektivitas yang baik. Turunan alkena memegang peranan yang sangat strategis dalam ranah kimia medisinal modern sebagai kandidat bahan aktif farmasi. Berdasarkan tinjauan pustaka komprehensif ini, dapat disimpulkan bahwa pemilihan metode sintesis organik harus disesuaikan secara cermat dengan arsitektur molekul yang diinginkan. Karakterisasi struktur secara spektroskopis menjadi pilar validasi yang esensial, dengan nilai konstanta kopling (J) dalam spektroskopi 1H -NMR berperan sebagai alat paling andal untuk membedakan isomer geometris (E) dan (Z). Tinjauan ini diharapkan dapat memberikan panduan komprehensif bagi perancang obat dalam mengoptimalkan potensi terapeutik turunan alkena di masa depan.

Kata Kunci: Alkena, Sintesis Organik, Karakterisasi, Spektroskopi.

PENDAHULUAN

Penemuan dan pengembangan obat baru merupakan pilar utama kemajuan dalam industri farmasi dan layanan kesehatan global. Ditengah meningkatnya proporsi penyakit menular, kondisi degeneratif, dan kanker, upaya untuk menemukan, mensistensis, pengelompokan, serta upaya-upaya pengidentifikasian senyawa-senyawa baru memiliki peran penting (Arna et al., 2025). Dalam kacamata farmasi, struktur senyawa secara mendasar menentukan bagaimana zat tersebut dapat berinteraksi dengan metabolisme tubuh manusia (Amin et al., 2025). Salah satu gugus fungsi yang menarik perhatian besar dari para peneliti kimia organik dan farmasi adalah gugus alkena atau ikatan rangkap karbon-karbon ($C=C$). Gugus ini jauh lebih dari sekadar komponen struktural, gugus merupakan entitas elektronik yang dinamis.

Turunan alkena baik yang diisolasi dari sumber alami maupun diperoleh melalui sintesis laboratorium menunjukkan spektrum aktivitas biologis yang sangat luas (Amin, Azijah, dan Gunawan, 2024). Keberadaan ikatan rangkap sering kali berperan sebagai jembatan konjugatif yang menghubungkan sistem aromatik, sehingga memfasilitasi

delokalisasi elektron pi (π) di seluruh struktur molekul. Fenomena delokalisasi elektron ini secara signifikan memengaruhi sifat-sifat fisikokimia molekul, termasuk polarisabilitas, penyerapan cahaya ultraviolet, stabilitas metabolik, dan afinitas pengikatan terhadap target biologis. Sebagai contoh, turunan kalkon, stilbena, dan kumarin yang semuanya memiliki gugus alkena dalam strukturnya dilaporkan memiliki potensi biologis yang luar biasa sebagai agen kemoterapi dan antimikroba, serta sebagai agen pencegah stres oksidatif.

Potensi farmakologis senyawa turunan alkena sangat menjanjikan, para ilmuwan menghadapi tantangan besar terkait sintesis dan karakteristik strukturnya. Sintesis senyawa alkena menuntut pengendalian yang ketat terhadap regio- dan stereoselektivitas. Pembentukan isomer geometris khususnya isomer cis (Z) dan trans (E) sering kali terjadi secara bersamaan dalam reaksi organik yang tidak selektif. Padahal, dalam bidang farmasi, perbedaan stereokimia semacam itu dapat menghasilkan aktivitas biologis yang sangat berbeda, satu isomer mungkin berfungsi sebagai obat yang sangat poten, sementara isomernya yang lain justru tidak aktif atau bahkan beracun (Nguyen et al., 2017). Oleh karena itu, pengembangan metode sintesis yang selektif, efisien, dan ramah lingkungan (sesuai dengan prinsip kimia hijau) telah menjadi kebutuhan mendesak.

Selain tantangan dalam sintesis, ketepatan dalam karakterisasi struktural memegang peranan yang sama pentingnya. Tanpa data struktural yang valid, proses optimalisasi molekul obat (lead optimization) tidak dapat dilakukan secara terarah. Teknologi spektroskopi modern seperti Fourier Transform Infrared (FTIR), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), dan Mass Spectrometry (MS) telah berkembang menjadi perangkat penting yang memungkinkan peneliti memetakan konektivitas atom, menentukan massa molekul secara akurat, serta menetapkan konfigurasi absolut jembatan alkena tersebut secara pasti (Zhang and Wang, 2023). Berlatar belakang hal tersebut, tinjauan pustaka ini menyajikan analisis mendalam mengenai kemajuan terkini dalam strategi sintesis, teknik karakterisasi, dan evaluasi farmakologis turunan alkena, dengan tujuan mempercepat penemuan bahan aktif farmasi yang potensial.

METODOLOGI

Penulisan artikel tinjauan pustaka ini disusun menggunakan pendekatan tinjauan pustaka sistematis yang berfokus pada artikel penelitian primer yang diterbitkan dalam jurnal internasional bereputasi. Tujuan SLR adalah untuk mengidentifikasi, meninjau, dan Penelitian diawali dengan menemukan artikel yang berhubungan dengan topik penelitian yang sedang dipelajari (Adellia, et al., 2026).

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Metode Sintesis Turunan Alkena

Berdasarkan analisis terhadap literatur yang ditinjau, terdapat empat metodologi utama yang paling sering diterapkan dalam sintesis turunan alkena untuk tujuan medis. Metode tersebut meliputi kondensasi Claisen-Schmidt, reaksi Wittig, reaksi Heck (kopling silang), dan metatesis olefin. Setiap metode memiliki karakteristik mekanistik, keunggulan, dan keterbatasan spesifik yang memengaruhi efisiensi pembentukan ikatan rangkap.

Kondensasi Claisen-Schmidt merupakan metode klasik yang tetap menjadi pilihan utama untuk menyintesis turunan alkena karbonil tak-jenuh- α,β , seperti kalkon. Reaksi ini melibatkan kondensasi antara aldehida aromatik dan keton, yang difasilitasi oleh basa kuat (misalnya, NaOH atau KOH) atau katalis asam kuat. Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (CS) terjadi antara aldehida atau keton yang mengandung hidrogen α dan molekul karbonil aromatik tanpa hidrogen α . Banyak senyawa kimia penting disintesis melalui reaksi CS

dalam industri makanan, farmasi, dan bahan kimia halus. Salah satu contohnya adalah sintesis benzalaseton (BA) dari aseton dan benzaldehida dengan NaOH sebagai katalis basa (Claisen and Claparede, 1881). Keunggulan utama metode ini mencakup prosedur yang relatif sederhana, biaya rendah, dan kecenderungan kuat untuk menghasilkan isomer (E) secara eksklusif akibat stabilitas termodinamika. Namun, metode ini kurang efektif jika diterapkan pada substrat aldehida yang memiliki hidrogen-alfa, karena substrat tersebut rentan mengalami reaksi samping seperti swa-kondensasi.

Reaksi Wittig adalah reaksi kimia antara aldehida atau keton dan ylida fosfonium dengan adanya basa untuk menghasilkan dua senyawa: alkena, yang posisi ikatan rangkapnya telah ditentukan dengan baik, dan fosfin oksida. Trifenil fosforilida sering disebut sebagai reagen Wittig. Reaksi ini ditemukan pada tahun 1954 oleh Georg Wittig (Wittig, Weigmann and Schlosser, 1961). Ia menerima Hadiah Nobel Kimia pada tahun 1979 atas penemuannya. Ini adalah reaksi kimia yang mudah untuk sintesis alkena. Biasanya, alkena disubstitusi (cis, trans, atau 1,1-disubstitusi alkena, dan trisubstitusi alkena dapat diperoleh dengan hasil yang baik, tetapi untuk alkena tetrasubstitusi hasilnya lebih rendah. Reaksi Wittig melibatkan penggabungan antara aldehida atau keton dengan ylida trifenilfosfonium monosubstitusi. Minat untuk memperoleh alkena tersubstitusi tiga atau empat telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir karena stabilitasnya yang lebih tinggi dibandingkan dengan alkena tersubstitusi satu dan dua. Selain itu, alkena tersubstitusi tiga dan empat merupakan target sintesis yang penting dan terkadang sintesisnya dapat menjadi sulit karena masalah sterik (Ilia et al., 2023). Salah satu kelemahan utama reaksi Wittig konvensional adalah terbentuknya trifenilfosfin oksida ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$) dalam jumlah stoikiometrik sebagai produk sampingan sehingga senyawa ini sering kali sulit dipisahkan dari produk utama dan tidak ramah lingkungan. Modifikasi modern, seperti varian Horner Wadsworth Emmons (HWE), berhasil mengatasi masalah ini dengan menggunakan ester fosfonat yang menghasilkan produk sampingan yang larut dalam air sekaligus meningkatkan selektivitas pembentukan alkena-(E).

Sementara itu, reaksi Heck dan metatesis olefin merupakan contoh kimia sintesis modern yang berbasis pada katalisis logam transisi. Reaksi Heck menggunakan katalis paladium (Pd) untuk menambahkan aril halida ke alkena terminal, sebuah metode yang sangat efektif untuk menyintesis senyawa stilbena tersubstitusi yang kompleks. Metatesis olefin, yang didorong oleh katalis berbasis rutenium (seperti katalis Grubbs), memungkinkan pemutusan dan penataan ulang ikatan $\text{C}=\text{C}$ secara langsung di antara dua molekul alkena sederhana. Meskipun kedua metode berbasis logam ini menawarkan rendemen yang sangat tinggi dan toleransi gugus fungsi yang luas, tingginya biaya katalis serta risiko kontaminasi sisa logam pada produk akhir farmasi menjadi kendala yang harus dikelola secara ketat sesuai dengan regulasi ICH (International Council for Harmonisation).

Tabel. 1 Metode Sintesis

Metode Sintesis	Reaksi Utama	Jenis Substrat Utama	Stereoselektivitas Utama	Rendemen Rata-Rata (%)	Kelebihan dan Kekurangan
Kondensasi Claisen-Schmidt	NaOH, KOH, atau HCl	Aldehida + Keton Aromatik	E (Trans) Eksklusif	80 - 95%	Ekonomis; risiko reaksi samping tinggi pada aldehida alifatik.
Reaksi Wittig / HWE	Fosfonium Ilida / Fosfonat	Senyawa Karbonil	Dapat diatur (E atau Z)	70 - 90%	Regioselektivitas mutlak; limbah fosfor

					tinggi pada Wittig klasik.
Reaksi Heck	Katalis Paladium [Pd(PPh ₃) ₄]	Aril Halida + Alkena Terminal	E (Trans) Dominan	75 - 88%	Sangat efisien untuk stilbena; biaya katalis mahal
Metatesis Olefin	Katalis Rutenium (Grubbs)	Alkena Terminal / Internal Alkena Terminal / Internal	Campuran E/Z (Tergantung Katalis)	65 - 85%	Mampu membentuk cincin besar; sensitif terhadap udara/ kelembaban.

B. Karakteristik Spektroskopi

Keberhasilan sintesis turunan alkena harus dibuktikan melalui konfirmasi struktur yang valid menggunakan kombinasi data spektroskopi. Spektroskopi FTIR memberikan informasi awal mengenai keberadaan ikatan rangkap. Alkena menunjukkan serapan regangan C=C yang khas pada bilangan gelombang 1600- 1680 cm⁻¹. Getaran ini sering kali lemah pada alkena simetris, namun intensitasnya meningkat secara signifikan jika terkonjugasi dengan cincin aromatik atau gugus karbonil. Selain itu, serapan tekukan C-H diluar bidang (out of plane bending) pada gelombang 960–970 cm⁻¹ menjadi indikator kuat adanya alkena dengan geometri trans (E), sedangkan geometri cis (Z) biasanya muncul pada rentang 690–730 cm⁻¹.

Instrumen paling krusial untuk karakterisasi alkena adalah ¹H-NMR (Nuclear Magnetic Resonance). Proton yang terikat langsung pada karbon alkena (proton vinilik) mengalami efek deshielding akibat arus cincin anisotropik dari awan elektron-pi, yang menghasilkan pergeseran kimia (δ) khas antara 5.5 dan 7.0 ppm. Jika alkena terkonjugasi dengan gugus penarik elektron seperti karbonil (sistem tak jenuh-α,β), pergeseran kimia proton-β dapat bergeser lebih jauh ke arah downfield, mencapai 7.5–8.2 ppm.

Secara lebih spesifik, penentuan isomer geometris (E/Z) didasarkan pada konstanta kopling (J) antara proton vinilik. Menurut persamaan Karplus, besarnya konstanta kopling berbanding lurus dengan sudut dihidral antara inti hidrogen. Pada isomer trans (E), dengan sudut dihidral sebesar 180°, konstanta kopling berkisar antara J = 14–18 Hz. Sebaliknya, pada isomer cis (Z), dengan sudut dihidral mendekati 0°, konstanta kopling jauh lebih kecil, yakni dalam rentang J = 6–12 Hz. Perbedaan yang mencolok pada nilai J ini memberikan konfirmasi pasti mengenai konfigurasi spasial molekul yang disintesis.

Spektroskopi ¹³C-NMR memberikan konfirmasi tambahan dengan menampilkan sinyal untuk karbon sp² alkena pada daerah δ 110–145 ppm. Untuk melengkapi analisis struktur, spektrometri massa digunakan guna menentukan berat molekul secara akurat melalui puncak ion molekuler [M+H]⁺ atau [M+Na]⁺ serta memberikan pola fragmentasi khas yang memperkuat informasi mengenai posisi substituen pada kerangka turunan alkena tersebut.

C. Aktivitas Farmakologis dan hubungan Struktur Aktivitas (SAR)

Senyawa turunan alkena yang disintesis dan dikarakterisasi menunjukkan potensi farmakologis yang signifikan terhadap berbagai target penyakit. Salah satu aktivitas yang paling banyak diteliti adalah potensi antikanker atau sitotoksiknya. Turunan kalkon dan stilbena sintesis dilaporkan mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker dengan cara berikatan pada sisi aktif tubulin, yaitu protein struktural yang krusial bagi pembelahan sel (mitosis). Keberadaan jembatan alkena mempertahankan kekakuan molekul, sehingga memastikan jarak yang optimal antara kedua cincin aromatik tersubstitusi agar dapat pas secara presisi di dalam kantong pengikatan kolkisin pada tubulin. Modifikasi melalui

penambahan gugus metoksi (-OCH₃) pada posisi aromatik meningkatkan lipofilisitas senyawa, memfasilitasi penetrasi membran sel, serta menurunkan nilai IC₅₀ hingga kisaran nanomolar pada lini sel kanker payudara (MCF-7) dan kanker usus besar (HCT-116).

Pada bidang antimikroba, turunan alkena bekerja dengan cara mengganggu integritas membran sel bakteri atau menghambat enzim esensial seperti DNA girase. Senyawa yang memiliki sistem konjugasi pi yang diperluas memiliki polarisabilitas elektron yang tinggi, sehingga memungkinkan molekul-molekul tersebut berinteraksi dengan lapisan ganda lipid bakteri melalui gaya elektrostatik maupun hidrofobik. Studi Hubungan Struktur-Aktivitas (SAR) menunjukkan bahwa penambahan substituen penarik elektron yang kuat seperti gugus nitro (-NO₂) atau halogen (-Cl, -F) pada posisi para cincin aromatik yang terhubung dengan alkena secara signifikan meningkatkan efikasi antibakteri, khususnya terhadap galur bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus Aureus*, termasuk varian yang resistan (MRSA).

Aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan juga sangat dipengaruhi oleh arsitektur molekul yang mengandung gugus alkena. Sebagai anti-inflamasi, turunan alkena berperan sebagai penghambat ganda bagi enzim siklooksigenase-2 (COX-2) (Tajdari et al., 2024) dan lipooksigenase (LOX), yang bertanggung jawab atas biosintesis mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien (Mukhopadhyay et al., 2023). Sementara itu, aktivitas antioksidan umumnya menonjol pada senyawa alkena yang juga memiliki gugus hidroksil fenolik (-OH). Keberadaan ikatan rangkap terkonjugasi berfungsi menstabilkan radikal bebas; ketika gugus hidroksil mendonasikan atom hidrogen untuk menetralkan radikal, radikal fenoksil yang terbentuk mengalami stabilisasi resonansi yang dimediasi oleh jembatan alkena diseluruh sistem aromatik, sehingga mengurangi reaktivitasnya dan mencegah kerusakan sel lebih lanjut.

D. Tantangan Pengembangan Terapi dan Bioavailabilitas

Meskipun menunjukkan bioaktivitas *in vitro* yang sangat tinggi, transisi senyawa turunan alkena dari skala laboratorium menjadi produk farmasi komersial siap pakai menghadapi hambatan farmakokinetik yang signifikan. (Sun, Han and Xu, 2022) Tantangan utamanya adalah kelarutan yang rendah dalam air (hidrofobisitas tinggi), akibat struktur yang didominasi oleh sistem aromatik dan rantai karbon tak jenuh. Rendahnya kelarutan ini secara langsung menyebabkan buruknya bioavailabilitas oral di dalam tubuh manusia.

Selain masalah kelarutan, ikatan rangkap alkena secara inheren rentan terhadap metabolisme Fase I di hati, khususnya oleh enzim sitokrom P450 (Fisher et al., 2009). Enzim-enzim ini dapat dengan mudah mengubah ikatan rangkap tersebut menjadi epoksida yang reaktif dan berpotensi hepatotoksik atau mereduksi ikatan rangkap tersebut, sehingga mengganggu kekakuan molekul dan mengurangi afinitas terhadap reseptor target.

Mengatasi keterbatasan ini memerlukan strategi formulasi farmasi modern. Pendekatan yang saat ini sedang dikembangkan mencakup sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi seperti pembentukan kompleks inklusi siklodekstrin atau enkapsulasi dalam nanopartikel lipid padat (SLN) serta modifikasi struktural prodrug (misalnya, penambahan gugus hidrofilik sementara) untuk meningkatkan kelarutan, melindungi ikatan alkena dari degradasi metabolik dini, dan memastikan pelepasan obat yang terarah pada lokasi penyakit.

KESIMPULAN

Turunan alkena memegang peranan yang sangat strategis dalam ranah kimia medisinal modern sebagai kandidat bahan aktif farmasi. Berdasarkan tinjauan pustaka komprehensif ini, dapat disimpulkan bahwa pemilihan metode sintesis organik harus disesuaikan secara cermat dengan arsitektur molekul yang diinginkan. Kondensasi Claisen-Schmidt unggul dalam hal efisiensi biaya dan selektivitas trans-(E) untuk senyawa karbonil tak jenuh; reaksi Wittig/HWE memberikan presisi mutlak terkait posisi ikatan rangkap; sementara reaksi Heck dan metatesis olefin menawarkan fleksibilitas tinggi untuk struktur kompleks melalui penggunaan katalis logam transisi.

Karakterisasi struktur secara spektroskopis menjadi pilar validasi yang esensial, dengan nilai konstanta kopling (J) dalam spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ berperan sebagai alat paling andal untuk membedakan isomer geometris (E) dan (Z). Secara farmakologis, keberadaan ikatan rangkap terkonjugasi ($\text{C}=\text{C}$) sangat penting untuk menjaga kekakuan molekul dan memfasilitasi delokalisasi elektron-pi; hal ini secara signifikan memodulasi kekuatan interaksi molekul dengan target biologis, sehingga menghasilkan beragam potensi terapeutik termasuk aktivitas antikanker, antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan. Tantangan di masa depan terkait bioavailabilitas dan stabilitas metabolik turunan alkena dapat diatasi melalui integrasi rekayasa molekuler adaptif dan sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi, yang pada gilirannya membuka jalan bagi komersialisasi.

DAFTAR PUSTAKA

Buku

Yessy Dessy Arna, dkk., Editor. 2025. Kimia Medisinal. Cetakan Pertama. PT. Media Pustaka Indonesia.

Jurnal

- Amin, S. (2025) "Peran Kimia Medisinal dalam Pengembangan Obat Antikanker: Pendekatan Komputasi, Evaluasi StrukturAktivitas, Dan Eksplorasi Senyawa Alam," *Journal of Innovative and Creativity (Joecy)*, 6(1), pp. 24–32. Available at: <https://doi.org/10.31004/joecy.v5i4.206>.
- Amin, S., Azijah, R.N. and Gunawan, F.R. (2024) "Eksplorasi Senyawa Alami sebagai Lead Antikanker Payudara dengan Pendekatan In Silico," *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), pp. 63–74. Available at: <https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4560>.
- Claisen, L. and Claparede, A. (1881) "Condensationen von Aldehyden mit Ketonen," *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 14(1), pp. 349–353.
- Fisher, C. et al. (2009) "Hepatic cytochrome P450 enzyme alterations in humans with progressive stages of nonalcoholic fatty liver disease," *Drug Metab Dispos*, 37(10), pp. 2087–2094. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1124/dmd.109.027466>.
- Ilia, G. et al. (2023) "Wittig and Wittig-Horner Reactions under Sonication Conditions," *Molecules*, 28(4), p. 1958. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules28041958>.
- Mukhopadhyay, N. et al. (2023) "Natural product-driven dual COX-LOX inhibitors: Overview of recent studies on the development of novel anti-inflammatory agents," *Heliyon*, 9(3). Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14569>.
- Nguyen, T.T. et al. (2017) "Synthesis of E- and Z-trisubstituted alkenes by catalytic cross-metathesis," *Nature*, 552(7685), pp. 347–354. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nature25002>.
- Nicolaou, K. C., & Hale, C. R. (2019). *The Heavier Elements in Organic Synthesis and Medicinal Chemistry*. *Angewandte Chemie International Edition*, 58(23), 7542–7560.
- Sun, R., Han, C. and Xu, J. (2022) "A green synthesis approach toward large-scale production of benzalacetone via Claisen-Schmidt condensation," *RSC advances*, 12(45), pp. 29240–29245. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1039/d2ra05320a>.

- Tajdari, M. et al. (2024) "Dual COX-2/TNF- α Inhibitors as Promising Anti-inflammatory and Cancer Chemopreventive Agents: A Review.," Iran J Pharm Res, 23(1). Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.5812/ijpr-151312>.
- Wittig, G., Weigmann, H.-D. and Schlosser, M. (1961) "Abwandlung der Phosphylen-Methodik; Zugleich III. Mitteil. über Fosfin-alkilena dan olefinbildende Reagenzien," Chemische Berichte, 94(3), pp. 676–689. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cber.19610940316>.
- Yerita Adellia, Alya Indriani, Anisatia Saputri, Chaerunnisa AR, Sumarni Sumarni, Eka Putri Rahayu, & R.A. (2026) "Evaluasi Pengelolaan Obat Kedaluwarsa dan Rusak di Instalasi Farmasi di Indonesia: A Systematic Review," Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan, 6(2), pp. 13–29. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.55606/jrik.v6i2.6353>.
- Zhang, Y. and Wang, Y. (2023) "Recent Trends of Machine Learning Applied To Multi-Source Data of Medicinal Plants," Journal of pharmaceutical analysis, 13(12), pp. 1388–1407. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpha.2023.07.012>.