



**SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK BSLT  
SENYAWA *N-((4-METHOXYPHENYL)CARBAMOTIOL)-2-  
PHENYLASETAMIDE* SEBAGAI AGEN KEMOTERAPI**

**SKRIPSI**

**Karya Tulis Sebagai Salah Satu Syarat  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana  
dari Universitas Diponegoro**

**Oleh**

**MUHAMMAD ARIF RIZKY NUR RAHMAN  
22010318130044**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK BSLT  
SENYAWA *N-((4-METHOXYPHENYL)CARBAMOTIOL)-2-  
PHENYLASETAMIDE* SEBAGAI AGEN KEMOTERAPI**

**SKRIPSI**

Oleh

**MUHAMMMAD ARIF RIZKY NUR RAHMAN**

**22010318130044**

Semarang, 23 November 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Indah Saraswati, S. Si, M. Sc.  
NIP. 198409152010122007

Wimzy Rizqy P., S. Farm, Apt., M. Sc.  
NIP. 199206122020121015

Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Khairul Anam  
NIP. 196811041994031002

## LEMBAR PERSETUJUAN

### SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK BSLT SENYAWA *N-((4-METHOXYPHENYL)CARBAMOTIOL)-2- PHENYLASETAMIDE* SEBAGAI AGEN KEMOTERAPI

### SKRIPSI

Oleh

**MUHAMMAD ARIF RIZKY NUR RAHMAN**  
**22010318130044**

**Telah disetujui pada Ujian Tugas Akhir**  
Semarang, 23 November 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Indah Saraswati, S. Si, M. Sc.  
NIP. 198409152010122007  
Reviewer 1

Wimzy Rizqy P., S. Farm, Apt., M. Sc.  
NIP. 199206122020121015  
Reviewer 2

apt. Evieta Rohana, S.Farm., M.S.Farm.  
NPPU. H.7. 198910112019112001

Widyandani Sasikirana, M. Biotech., Apt.  
NPPU. H.7.199305122019112001

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT. Atas berkat rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi saya. Skripsi ini menjadi salah satu langkah dalam menyelesaikan tugas akhir yang menjadi syarat untuk menyelesaikan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dalam penulisan skripsi ini penulis ingin mengucapkan terima kasih atas bantuan dan bimbingannya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk belajar dan menambah ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. Dr. Khairul Anam, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Diponegoro.
4. Indah Saraswati, S. Si., M.Sc dan Wimzy Rizqy P., S.Farm., Apt., M.Sc. selaku dosen pembimbing 1 dan dosen pembimbing 2 yang menyediakan waktu, tenaga, serta pikiran dalam membimbing dan memberi masukan proposal penelitian tugas akhir saya.
5. Orang tua dan keluarga dalam memberikan doa dan dukungan moral selama penyusunan proposal penelitian tugas akhir saya
6. Saudara, sahabat dan teman-teman yang memberikan dukungan dan bantuan doa dan moral.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas bantuan secara langsung maupun tidak langsung.

Semoga Allah SWT. dapat membalas semua kebaikan pihak yang membantu dalam penulisan tugas akhir saya

Semarang, 23 November 2022

Penulis

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Muhammad Arif Rizky Nur Rahman

NIM : 22010318130044

Program studi : Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro

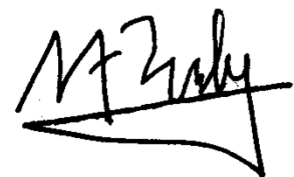
Judul Tugas Akhir : Sintesis, Studi *In Silico*, Dan Uji Sitotoksik BSLT  
Senyawa *N-((4-Methoxyphenyl)carbamotiol)-2-phenylasetamide* Sebagai Agen Kemoterapi

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Tugas Akhir ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) Tugas Akhir ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam Tugas Akhir ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 23 November 2022

Yang membuat pernyataan,



Muhammad Arif Rizky Nur Rahman

## ABSTRAK

### SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK BSLT SENYAWA *N-((4-METHOXYPHENYL)CARBAMOTIOL)-2-PHENYLASETAMIDE* SEBAGAI AGEN KEMOTERAPI

Muhammad Arif Rizky Nur Rahman

**Latar belakang :** Kanker merupakan satu dari 10 penyakit penyebab kematian terbanyak di dunia. Salah satu terapi yang efektif dalam melawan kanker adalah kemoterapi. Senyawa urea merupakan *lead compound* dan perlu dikembangkan sebagai agen kemoterapi. Salah satu pengembangannya adalah senyawa turunan thiourea. Senyawa *N-((4-Methoxyphenyl)carbamotiol)-2-phenylasetamide* atau mefatu diharapkan memiliki potensi aktivitas dan selektivitas yang baik dalam membunuh sel kanker.

**Tujuan :** Mengetahui %yield yang dihasilkan dari sintesis senyawa *N-((4-Methoxyphenyl)carbamotiol)-2-phenylasetamide* dari bahan awal fenilasetil klorida dan p-anisidine, mengetahui aktivitas sitotoksik senyawa *N-((4-Methoxyphenyl)carbamotiol)-2-phenylasetamide* dengan metode BSLT, memahami mekanisme kerja, interaksi senyawa dengan target protein, serta selektivitas senyawa turunan thiourea berdasarkan uji *in silico*.

**Metode :** Sintesis menggunakan senyawa fenilasetilklorida, ammonium thiosianat, 4-metoksi-anilin dalam diklorometana, lalu direfluks. Senyawa hasil sintesis di konformasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis, IR, massa, dan <sup>1</sup>H-NMR. Senyawa hasil sintesis diuji aktivitas BSLT dibandingkan dengan hidroksiurea. Studi *in silico* dilakukan untuk melihat interaksi ikatan dengan 3 target biomolekul dan menguji selektivitas senyawa dengan protein non target.

**Hasil :** Sintesis senyawa *N-((4-Methoxyphenyl)carbamotiol)-2-phenylasetamide* menghasilkan %yield sebesar 39,08%. Aktivitas sitotoksik senyawa hasil sintesis lebih baik dibandingkan hidroksiurea dengan nilai LC<sub>50</sub> 16,77 ppm. Hasil uji *in silico* mefatu pada 3 target berturut-turut mendapatkan RS = -99.1083, -87.773, -94.4809. Nilai RS pada reseptor target lebih baik dibandingkan dengan reseptor non target dengan hasil t-test (Sig. 0,00) juga menunjukkan senyawa hasil sintesis memiliki selektivitas yang baik.

**Kesimpulan :** Sintesis senyawa *N-((4-Methoxyphenyl)carbamotiol)-2-phenylasetamide* yang dilakukan berhasil dan memiliki aktivitas sitotoksik serta interaksi senyawa dengan target biomolekul yang lebih baik dibandingkan dengan hidroksiurea secara uji *in silico*.

**Kata kunci :** BSLT, *In Silico*, Sintesis, Turunan thiourea

## ABSTRACT

### **SYNTHESIS, IN SILICO STUDY, AND BSLT CYTOTOXIC ASSESSMENT OF N-((4-METHOXYPHENYL)CARBAMOTIOL)-2-PHENYLASETAMIDE AS A CHEMOTHERAPIC AGENT**

Muhammad Arif Rizky Nur Rahman

**Background:** Cancer is one of the leading causes of death in the world. One of the effective therapies against cancer is chemotherapy. Urea is a lead compound and needs to be developed as a chemotherapeutic agent. Thiourea derivative compounds is one of the developments. The compound N-((4-methoxyphenyl)carbamothiol)-2-phenylacetamide or mefatu is expected to have good potential activity and selectivity in killing cancer cells.

**Objective :** Knowing the % yield resulting from the synthesis of the compound N-((4-Methoxyphenyl)carbamothiol)-2-phenylacetamide from the starting materials phenylacetyl chloride and p-anisidine, knowing the cytotoxic activity of the compound N-((4-Methoxyphenyl)carbamothiol)-2-phenylacetamide using the BSLT method, understanding the mechanism of action, the interaction of compounds with protein targets, and the selectivity of compounds derived from thiourea based on in silico tests.

**Method :** Synthesis using phenylacetyl chloride, ammonium thiocyanate, 4-methoxy-aniline in dichloromethane, then refluxed. The synthesized compounds were conformed using UV-Vis, IR, mass, and <sup>1</sup>H-NMR spectrophotometers. The synthesized compound tested for BSLT activity was compared with hydroxyurea. In silico studies were carried out to see interactions with 3 target proteins and to test the selectivity of compounds with non-target proteins.

**Results :** Synthesis of compound N-((4-methoxyphenyl)carbamothiol)-2-phenylacetamide yielded 39.08%. The cytotoxic activity of the synthesized compound was better than that of hydroxyurea with an LC50<sub>γ</sub> value of 16.77 ppm. The results of the in silico test on 3 targets obtained RS = -99.1083, -87.773, -94.4809. The results of the t-test (Sig. 0.00) also showed good selectivity.

**Conclusion :** The synthesis of the compound N-((4-methoxyphenyl)carbamothiol)-2-phenylacetamide was carried out successfully this compound has cytotoxic activity and better interaction of compounds with biomolecular targets compared to hydroxyurea based on in silico tests.

**Key words :** BSLT, In Silico, Synthesis, Thiourea derivatives