



**SINTESIS, UJI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK SENYAWA  
2-PHENYL-N-(P-TOLYLCARBAMOTHIOYL)ACETAMIDE  
SEBAGAI AGEN ANTIKANKER**

**SKRIPSI**

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

**Oleh**

**FIDYA AULANNISA  
NIM : 22010318130035**

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

## LEMBAR PENGESAHAN

### SINTESIS, UJI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK SENYAWA *2-PHENYL-N-(P-TOLYLCARBAMOTHIOYL)ACETAMIDE* SEBAGAI AGEN ANTIKANKER

#### SKRIPSI

Oleh

**FIDYA AULANNISA**  
**NIM : 22010318130035**

Semarang, 23 November 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

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

apt. Wimzy Rizqy Prabhata, M.Sc.  
NIP. 199206122020121015

Ketua Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Khairul Anam  
NIP. 196811041994031002

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**SINTESIS, UJI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK SENYAWA  
2-PHENYL-N-(P-TOLYL CARBAMOTHIOYL) ACETAMIDE  
SEBAGAI AGEN ANTIKANKER**

**SKRIPSI**

Oleh

**FIDYA AULANNISA  
NIM : 22010318130035**

**Telah disetujui pada Ujian Tugas Akhir**

Semarang, 23 November 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

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

apt. Wimzy Rizqy Prabhata, M.Sc.  
NIP. 199206122020121015

Penguji 1

Penguji 2

apt. Evieta Rohana, M.S.Farm.  
NPPU. H.7.198910112019112001

apt. Widyandani Sasikirana, M.Biotech.  
NPPU. H.7.198903162018072001

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : FidyA Aulannisa  
NIM : 22010318130035  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul Tugas Akhir : Sintesis, Uji *In Silico*, dan Uji Sitotoksik Senyawa 2-  
*Phenyl-N-(P-Tolylcarbamothioyl)Acetamide* Sebagai Agen  
Antikanker

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,



FidyA Aulannisa

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penyusunan tugas akhir yang berjudul “Sintesis, Uji *In Silico*, dan Uji Sitotoksik Senyawa 2-Phenyl-N-( $\rho$ -Tolylcarbamoithiyl)Acetamide Sebagai Agen Antikanker” dapat dilaksanakan dengan baik. Penulisan Tugas Akhir ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Selama proses penelitian dan penyusunan tugas akhir ini, penulis memperoleh banyak dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba 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 apt. Wimzy Rizqy Prabhata, M.Sc. selaku dosen pembimbing 1 dan dosen pembimbing 2 yang telah memberikan masukan, pengarahan, dan motivasi serta meluangkan waktu dan pikirannya dalam membimbing penulis sejak awal perencanaan penelitian sampai penyusunan skripsi ini selesai.

5. apt. Evieta Rohana, M.S.Farm. dan apt. Widyandani Sasikirana, M.Biotech. selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan dalam penyusunan skripsi ini
6. Orang tua, adik, dan keluarga besar yang selalu memberikan doa restu, kasih sayang, nasihat, serta dukungan penuh selama menempuh pendidikan sampai selesainya penyusunan skripsi ini
7. Shyelivia dan Arif yang telah membantu penulis selama penelitian skripsi ini
8. Dwiky, Nisa, Caca, Rahma, Isna, Cesar, Eka, Erna, Suci, Asih, Silmi, dan Asri yang telah mendukung dan memberikan bantuan
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu atas bantuan dan motivasi dalam proses penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf dan menerima kritik serta saran yang membangun dari semua pihak guna untuk melengkapi dan mengembangkan skripsi ini kedepannya. Penulis berharap karya tulis ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan masyarakat.

Semarang, 23 November 2022



Penulis

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kanker adalah salah satu penyakit yang menjadi beban kesehatan di dunia. Penggunaan kemoterapi untuk mengatasi kanker yang berkepanjangan dapat menyebabkan resistensi sel kanker dikarenakan kurangnya selektivitas agen antikanker terhadap sel kanker. Beberapa penelitian turunan thiourea telah dilakukan dan menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih besar dari hidroksiurea. Oleh karena itu, pada penelitian ini dikembangkan senyawa turunan thiourea yang belum pernah diteliti sebelumnya yang diduga memiliki aktivitas sitotoksik dan selektivitas lebih baik dari hidroksiurea.

**Tujuan:** Untuk mengetahui sintesis senyawa *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide* dan %yield yang dihasilkan, mengetahui aktivitas sitotoksik berdasarkan uji BSLT dan mengetahui potensi serta selektivitas senyawa berdasarkan uji *in silico*.

**Metode:** Fenilasetil klorida direaksikan dengan ammonium thiosianat dilanjutkan reaksi dengan *p*-toluidine untuk membentuk senyawa *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide*. Konfirmasi struktur senyawa dilakukan dengan metode spektroskopi meliputi UV-Vis, inframerah, massa, dan <sup>1</sup>H-NMR. Pengujian aktivitas sitotoksik dilakukan dengan metode BSLT menggunakan larva *Artemia salina*. Potensi sitotoksik dan selektivitas senyawa *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide* akan diteliti secara *in silico* menggunakan aplikasi PLANTS.

**Hasil:** Persentase senyawa hasil sintesis yang diperoleh yaitu sebesar 23,55%. Hasil uji BSLT diperoleh nilai LC<sub>50</sub> sebesar 64,48 µg/ml yang menunjukkan bahwa senyawa *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide* toksik dan berpotensi memiliki aktivitas sitotoksik. Pada uji *in silico* senyawa *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide* menghasilkan nilai RS berturut-turut sebesar -92,3637; -86,3962; -78,5985 yang menunjukkan aktivitas sitotoksik lebih besar dari hidroksiurea dan uji selektivitas menunjukkan bahwa senyawa *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide* lebih selektif terhadap target dibandingkan non target karena memiliki nilai RS yang lebih rendah.

**Kata kunci:** *2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamothioyl)Acetamide*, Sitotoksik, *Brine Shrimp Lethality Test*, *In Silico*

## ABSTRACT

**Background:** Cancer is a disease that is a health burden around the world. Prolonged use of chemotherapy to treat cancer can cause cancer cell resistance due to the lack of selectivity of anticancer agents against cancer cells. Several studies on thiourea derivatives have revealed that they have higher cytotoxic activity than hydroxyurea. Therefore, this research developed a thiourea derivative compound that had not been studied before but was thought to have cytotoxic activity and better selectivity than hydroxyurea.

**Aim:** To determine the synthesis and yield of the compound 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide, the cytotoxic activity based on the BSLT test, and the potency and selectivity of the compound based on the in silico test.

**Methods:** 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide compounds are formed when phenylacetyl chloride reacts with ammonium thiocyanate, followed by a reaction with p-toluidine. Confirmation of the structure of the compounds was carried out by spectroscopic methods including UV-Vis, infrared, mass, and <sup>1</sup>H-NMR. Cytotoxic activity testing was carried out using the BSLT method using *Artemia salina* larvae. The cytotoxic potential and selectivity of 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide will be investigated in silico using the PLANTS application.

**Results:** The percentage of synthesized compounds obtained was 23,55%. The BSLT test results obtained an LC<sub>50</sub> value of 64,48 µg/ml, which indicates that the 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide compound is toxic and has the potential to have cytotoxic activity. In the in silico test, the 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide compound produced RS values of -92,3637; -86,3962; and -78,5985, which show greater cytotoxic activity than hydroxyurea, and selectivity tests show that the 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide compound is more concentrated towards the target than the non-target because it has a lower RS value.

**Key words:** 2-Phenyl-N-(p-Tolylcarbamoithieryl)Acetamide, Cytotoxic, Brine Shrimp Lethality Test, In Silico