



**SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK
SENYAWA *N-((2-CHLOROPHENYL)CARBAMOTHIOYL)-2-
PHENYLACETAMIDE* SEBAGAI AGEN ANTIKANKER**

SKRIPSI

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

Oleh

**SHYELIVIA THESALONICA
NIM : 22010318130046**

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

LEMBAR PENGESAHAN

SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK SENYAWA *N-((2-CHLOROPHENYL)CARBAMOTHIOYL)-2- PHENYLACETAMIDE* SEBAGAI AGEN ANTIKANKER

SKRIPSI

Oleh

SHYELIVIA THESALONICA
NIM : 22010318130046

Semarang, 05 Oktober 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

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

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

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Khairul Anam, S.Si., M.Si
NIP. 196811041994031002

LEMBAR PERSETUJUAN

SINTESIS, STUDI *IN SILICO*, DAN UJI SITOTOKSIK SENYAWA *N-((2-CHLOROPHENYL)CARBAMOTHIOYL)-2- PHENYLACETAMIDE* SEBAGAI AGEN ANTIKANKER

SKRIPSI

Oleh

**SHYELIVIA THESALONICA
NIM : 22010318130046**

Telah disetujui pada Ujian Tugas Akhir

Tanggal, 05 Oktober 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

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

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

Penguji 1

Penguji 2

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

Dr. Khairul Anam, M.Si
NIP. 196811041994031002

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Shyelivia Thesalonica

NIM : 22010318130046

Program studi : Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro

Judul Tugas Akhir : Sintesis, Studi *In Silico*, dan Uji Sitotoksik Senyawa
N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide
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, 20 Oktober 2021

Yang membuat pernyataan,



Shyelivia Thesalonica

KATA PENGANTAR

Segala puji, hormat dan syukur hanya bagi Tuhan Yesus Kristus, oleh karena anugerah-Nya dan kasih karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Sintesis, Studi *In Silico*, dan Uji Sitotoksik Senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* Sebagai Agen Antikanker.” Penulisan Tugas Akhir ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari betapa sulitnya untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Tugas Akhir ini. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP dan Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. Ibu Indah Saraswati, S.Si., M.Sc dan Bapak Wimzy Rizqy Prabhata, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, saran dan ilmu untuk membimbing penulis dalam penyusunan tugas akhir ini sampai selesai.
4. Ibu Evieta Rohana, M.S.Farm., Apt dan Bapak Dr. Khairul Anam, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyelesaian tugas akhir.
5. Papah, mamah, dan adik-adik yang senantiasa memberikan dukungan secara rohani dan jasmani.

6. Fitri, Aci, Kumala, Finkan, Nuna, Nadhira, Vivi dan Pasha yang selalu membantu, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
7. Areed dan Fidya yang sudah mau berjuang bersama dan selalu memberikan semangat sampai akhir.
8. Melissa, Ci Fitqi, Angel, Vian, Ci Irine, Kitty, Kak Tata yang memberikan doa dan semangat.
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang,

Shyelivia Thesalonica

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker masih menjadi salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pengobatan kanker dengan kemoterapi memiliki efek samping yang sangat kuat, sehingga banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif baru pengobatan kanker. Turunan thiourea diketahui memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dari turunan hidroksiurea, oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pengembangan senyawa baru turunan thiourea yang belum pernah diteliti, yang diduga memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan sebelumnya.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sintesis senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* dari fenilasetil klorida serta 2-kloro anilin dan besar %yield yang dihasilkan, mengetahui aktivitas sitotoksik senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* berdasarkan metode BSLT, serta mengetahui potensi dan selektivitas senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* berdasarkan uji *in silico*.

Metode: Sintesis dilakukan melalui dua tahap reaksi, yaitu reaksi substitusi nukleofilik dilanjutkan dengan adisi nukleofilik menghasilkan senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide*. Penelusuran aktivitas sitotoksik senyawa hasil sintesis dilakukan melalui penghitungan nilai LC₅₀ dengan metode BSLT dibandingkan dengan hidroksiurea yang telah digunakan sebagai agen kemoterapi. Studi *in silico* dilakukan dengan menganalisis nilai *docking* dan interaksi yang terjadi antara senyawa dengan targetnya.

Hasil: Sintesis senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* menghasilkan %yield sebesar 22,2%. Aktivitas senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* terlihat dari uji BSLT yang membuktikan bahwa senyawa sangat toksik dengan nilai LC₅₀ 2,626 ppm. Pada uji *in silico* didapatkan hasil bahwa senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* memiliki potensi antikanker yang lebih besar dengan nilai RS berturut-turut sebesar -88,129±0,196; -91,912±0,164; -79,824±0,229, dan dari uji selektivitas didapatkan hasil bahwa senyawa *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide* selektif dengan nilai RS yang lebih kecil pada target dibandingkan dengan non target.

Kata kunci: *N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide*, Sitotoksik, BSLT, *in silico*

ABSTRACT

Background: Cancer is still one of the leading causes of death in the worldwide. Cancer treatment with chemotherapy has very strong side effects, so a lot of research has been done to find new alternatives for cancer treatment. Thiourea derivatives are known to have a higher cytotoxic activity than hydroxyurea derivatives, therefore in this study the development of new compounds of thiourea derivatives that have not been studied, is thought to have better activity than before.

Aim: The purpose of this study was to discover the synthesis of N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide from phenylacetyl chloride also 2-chloroaniline and the % yield produced, find out the cytotoxic activity of N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound based on the BSLT method, as well as knowing the potential and selectivity of N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound based on in silico test.

Methods: The synthesis was carried out in two reaction steps, namely nucleophilic substitution reactions followed by nucleophilic addition produce N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound. Cytotoxic activity search of the synthesized compound was carried out by calculating the LC₅₀ value using BSLT method compared to hydroxyurea that has been used as a chemotherapeutic agent. An in silico study was conducted by analyzing the docking value and the interactions that occur between the compound and its target.

Results: The synthesis of N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound produces % yield of 22.2%. The activity of N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound can be seen from the BSLT test which proves that the compound is very toxic with an LC₅₀ value of 2,626 ppm. The in silico test showed that N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound has a greater anticancer potential with consecutive RS values -88.129 ± 0.196 ; -91.912 ± 0.164 ; $-79,824 \pm 0,229$, and from selectivity test obtained results that N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide compound selective with smaller RS value on target compared with non-targets.

Keyword: N-((2-Chlorophenyl)Carbamothioyl)-2-Phenylacetamide, Cytotoxic, BSLT, in silico