

SKRIPSI

**SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS
SITOTOKSIK
N-(FENILKARBAMOIL)BUTIRAMIDA**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA**

2014

Lembar pengesahan

**SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK SENYAWA
N-(FENILKARBAMOIL)BUTIRAMIDA**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2015**



Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS
NIP. 195210021980021001

Drs. Robby Sondakh, Apt., MS.
NIP. 195102201980031004

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Sintesis dan Uji Aktivitas Sitotoksik Senyawa N-(fenilkarbamoil)butiramida**, untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan moral maupun material dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS. Selaku pembimbing utama dan Bapak Drs. Robby Sondakh, Apt., MS. Selaku pembimbing serta, atas semua bimbingan, perhatian dan nasehat selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Tutuk Budiati, APT., MS. Dan Ibu Drs. Hj. Juniar Soejono, Apt., MS. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis untuk perbaikan skripsi ini.
3. Ibu Anila Impian Sukorini, SSi., Apt. selaku dosen wali, atas semua bimbingan, perhatian dan nasehat selama saya menempuh pendidikan di Universitas Airlangga.
4. Ibu Dra. Nuzul Wahyuning Dyah, Apt. Msi. dan Bapak Dr. Bambang Tri Purwanto, Apt., MS. yang telah banyak memberikan masukan dan saran kepada penulis selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah banyak mengajarkan ilmunya kepada penulis selama penulis menuntut ilmu difakultas farmasi.

6. Yang selalu saya sayangi, Ibu saya, Ellya Dharmayanti atas semua doa, cinta, kasih sayang, pengorbanan, perhatian yang begitu ikhlas.
7. Kakak saya, Yusticia PrimaPutri, yang selalu mendukung saya dan memberi semangat.
8. Partner Skripsi saya, Wimzy Rizqi Prabhata
9. Sahabat-sahabat saya, Richad Setia Pratama, Luqman Chakim, Ahmad Syaifudin, M. Buchari, Herwinda Widi utami, Rosa Sagita,
10. Bapak Tukidjo dan Bapak Sutanto di Laboratorium Kimia Medisinal Fakultas farmasi universitas airlangga. Serta bapak Yanto dan Bapak Sunar yang telah banyak memberikan bantuan selama penyelesaian skripsi.
11. Semua pihak yang telah memberi banyak bantuan yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan masukan baik kritik maupun saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, Maret 2015

Penulis

RINGKASAN

SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK SECARA *IN VITRO* SENYAWA *N*-(FENILKARBAMOIL)BUTIRAMIDA

Yuke Prima Putra

Dalam rangka pengembangan obat antikanker, berbagai macam penelitian yang dilakukan mengkonfirmasi bahwa turunan urea juga memiliki aktivitas sitotoksik. Contohnya adalah tienopiridinurea yang bekerja sebagai sitotoksik dengan cara menghambat KDR kinase. Dari berbagai macam contoh agen antikanker, hidroksiurea adalah agen antikanker yang telah digunakan secara klinis dalam pengobatan kanker.

Dalam rangka mengoptimalkan aktivitas biologis dari suatu struktur senyawa maka dilakukan modifikasi molekul atau struktur dari senyawa penuntun. Pada penelitian ini disintesis senyawa *N*-(fenilkarbamoil)butiramida yang merupakan salah satu senyawa hasil modifikasi dari fenilurea yang diharapkan mempunyai aktivitas sitotoksik karena mengandung gugus farmakofor urea.

Sintesis senyawa *N*-(fenilkarbamoil)butiramida dilakukan dengan menggunakan reaksi *Schotten-Baumann* yang dimodifikasi, dengan mereaksikan fenilurea dan butiril klorida. Fenilurea memiliki gugus NH₂ yang bersifat nukleofil, sedangkan butiril klorida, memiliki atom C yang bermuatan positif, sehingga terjadi reaksi asilasi membentuk *N*-(fenilkarbamoil)butiramida.

Senyawa hasil dilakukan uji kemurnian Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Selanjutnya dilakukan menggunakan spektrofotometer Inframerah dan Spektrometer magnet inti (¹H-NMR). Dari hasil sintesis diperoleh prosentase hasil 59%.

Untuk mengetahui aktivitas senyawa hasil sintesis sebagai antikanker, digunakan uji *in vitro* menggunakan metode MTT dengan kultur sel HeLa. Senyawa pembanding yang digunakan adalah hidroksiurea. Aktivitas sitotoksik dinyatakan dalam IC_{50} yang dihitung dengan analisis probit berdasarkan persentase sel yang mati.

Berdasarkan hasil analisis probit didapatkan nilai aktivitas sitotoksik diluar 50% dari sel hidup, oleh karena itu nilai aktivitas yang dipakai adalah IC_{20} karena nilai aktivitas terdapat di sekitar 80% sel hidup. Dari hasil perhitungan didapatkan bahwa nilai IC_{20} hidroksiurea sebesar 731,551 $\mu\text{g/mL}$, sedang nilai IC_{20} senyawa *N*-(fenilkarbamoil)butiramida sebesar 921,787 $\mu\text{g/mL}$, sehingga disimpulkan bahwa aktivitas sitotoksik dari senyawa *N*-(fenilkarbamoil)-butiramida lebih besar dibanding hidroksiurea.

Walaupun senyawa *N*-(fenilkarbamoil)butiramida memiliki aktivitas yang lebih besar dibanding hidroksiurea, namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh informasi yang lebih lengkap tentang farmakokinetika dan farmakodinamika senyawa tersebut.