

## DAFTAR ISI

	<b>HALAMAN</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Hipotesis.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>8</b>
2.1 Tinjauan Tentang Kanker.....	8
2.1.1 Definisi Kanker.....	8

2.1.2 Penyebab Kanker.....	8
2.1.3 Jenis Kanker.....	12
2.2 Tinjauan Tentang Antikanker.....	12
2.3 Tinjauan Tentang urea.....	16
2.4 Tinjauan Tentang hidroksiurea.....	16
2.5 Tinjauan Tentang fenilurea.....	17
2.6 Tinjauan Tentang butiril klorida .....	18
2.7 Tinjauan Tentang <i>N</i> -(fenilkarbamoil)futiramida.....	18
2.8 Tinjauan Tentang Reaksi Asilasi.....	19
2.9 Tinjauan Tentang <i>Virtual Docking</i> .....	21
2.10 Tinjauan Tentang Analisis Instrumental.....	22
2.10.1 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	22
2.10.2 Tinjauan Tentang Spektrofotometer Inframerah...	23
2.10.3 Tinjauan Tentang Spektrometri	
NMR( <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> ).....	24
2.11 Tinjauan Tentang Uji <i>Invitro</i> .....	24
2.11.1 Tinjauan Tentang Media Kultur Sel.....	24
2.11.2 Tinjauan Tentang Kultur Sel.....	25
2.11.3 Tinjauan Tentang Metode MTT .....	26
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>27</b>

3.1 Kerangka Konseptual.....	27
3.2 Skema Kerangka Konseptual .....	29
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>30</b>
4.1 Bahan Penelitian.....	30
4.2 Alat Penelitian.....	30
4.3 Uji <i>In Silico</i> .....	30
4.3.1 Pembuatan Struktur Senyawa	
<i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	30
4.3.2 <i>Docking</i> Dengan <i>Molegro</i> .....	31
4.4 Sintesis Senyawa.....	32
4.5 Uji Kualitatif Senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	33
4.5.1 Pemeriksaan Organoleptis.....	33
4.5.2 Uji Kemurnian Senyawa	
<i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida .....	33
4.5.2.1 Analisis Dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	33
4.5.2.2 Analisis Dengan Spektrofotometer FT-IR .....	33
4.5.2.3 Analisis Dengan <sup>1</sup> H-NMR .....	34
4.6 Prosedur Uji Aktivitas Sitotoksik Dengan	
Metode Uji <i>In Vitro</i> .....	34
4.6.1 Pembuatan Larutan Induk Sampel	

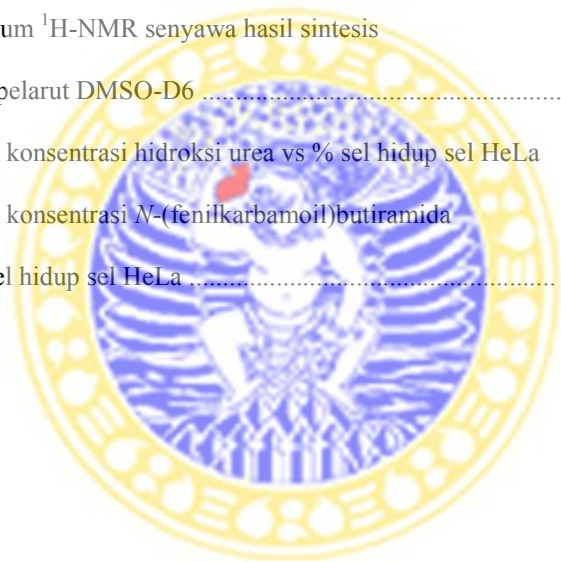
Senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	34
4.6.2 Pembuatan Larutan Uji Sampel	
Senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida .....	35
4.6.3 Pembuatan Larutan Kontrol Pelarut.....	35
4.6.4 Pembuatan Larutan Kontrol Positif .....	36
4.6.5 Prosedur Kerja Penentuan Aktivitas Sitotoksik	
Senyawa Hasil Sintesis .....	37
4.6.6 Cara Perhitungan IC50.....	38
4.6.7 Analisis Data.....	39
<b>BAB V HASIL PENGAMATAN</b> .....	42
5.1 Uji <i>in silico</i> .....	42
5.1.1 Pembuatan struktur senyawa.....	42
5.1.2 Hasil preparasi protein.....	42
5.1.3 Hasil penentuan lubang (cavity).....	43
5.1.4 Hasil perolehan nilai <i>Docking</i> .....	45
5.1.5 Hasil interaksi ligan dengan asam amino.....	45
5.2 Hasil sintesis senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	47
5.3 Uji kualitatif senyawa hasil sintesis.....	47
5.3.1 Pemeriksaan organoleptis.....	47
5.3.2 Uji kemurnian senyawa hasil sintesis.....	47

5.3.2.1 Uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis.....	47
5.4 Konfirmasi struktur senyawa hasil sintesis.....	49
5.4.1 Analisis dengan spektrofotometri FT-IR.....	49
5.4.2 Analisis spektrometri <sup>1</sup> H-NMR.....	53
5.5 Uji aktivitas sitotoksik dengan metode uji <i>in vitro</i> .....	56
5.5.1 Pembuatan larutan induk sampel	
senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	56
5.5.2 Absorbansi sel hela yang masih hidup setelah	
perlakuan control positif (hidroksiurea).....	56
5.5.3 Absorbansi sel hela yang masih hidup setelah	
perlakuan <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	57
5.5.4 Absorbansi sel hela pada control pelarut (kontrol sel)	58
5.5.5 Absorbansi control media.....	58
5.5.6 Perhitungan IC <sub>20</sub> hidroksiurea.....	58
5.5.7 Perhitungan IC <sub>20</sub> <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	60
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>63</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>73</b>
7.1 Kesimpulan.....	73
7.2 Saran.....	73

## DAFTAR GAMBAR

<b>GAMBAR</b>	<b>HALAMAN</b>
1.1 Senyawa Turunan urea Yang Memiliki Aktivitas Sitotoksik	3
2.1 Senyawa urea.....	16
2.2 Hidroksiurea.....	16
2. 3 Fenilurea.....	17
2.4 Butirilklorida .....	18
2.5 <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	18
2.6 Contoh Reaksi Asilasi .....	19
2.7 Reaksi Asilasi antara fenilurea dan butirilklorida .....	20
3.1 Skema Kerangka Konseptual.....	29
4.1 <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	31
4.2 <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida 3D.....	31
4.3 Prosedur Pembuatan Seri Larutan Uji .....	35
4.4 Prosedur Pembuatan Seri Larutan Kontrol positif.....	37
5.1 Struktur senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	42
5.2 Reseptor <i>checkpoint</i> kinase 1 dengan kode 2YWP.....	43
5.3 Cavity pada reseptor <i>checkpoint</i> kinase 1 2YWP.....	43
5.4 Cavity 2 dari reseptor 2YWP dimana ligan akan terikat.....	44

5.5 Ikatan hydrogen senyawa hidroksiurea.....	46
5.6 Ikatan hydrogen senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	46
5.7 Spektrum inframerah senyawa fenilurea dalam pellet KBr	49
5.8 Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dalam pellet KBr .....	51
5.9 Spektrum <sup>1</sup> H-NMR senyawa fenilurea .....	53
5.10 Spektrum <sup>1</sup> H-NMR senyawa hasil sintesis dalam pelarut DMSO-D6 .....	54
5.11 Grafik konsentrasi hidroksi urea vs % sel hidup sel HeLa	60
5.12 Grafik konsentrasi <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida vs %sel hidup sel HeLa .....	62



## DAFTAR TABEL

<b>TABEL</b>	<b>HALAMAN</b>
V.1 Hasil <i>docking score</i> hidroksi urea terhadap reseptor 2YWP	45
V.2 Pemeriksaan organoleptis senyawa hasil sintesis.....	47
V.3 Rf noda kromatografi lapis tipis pada tiga eluen.....	48
V.4 Karakteristik spektrum inframerah fenilurea .....	50
V.5 Karakteristik spektrum inframerah senyawa hasil sintesis	52
V.6 Karakterisasi spektrum H-NMR senyawa fenilurea.....	54
V.7 Karakterisasi spektrum H-NMR senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida .....	55
V.8 Penimbangan dan pengambilan bahan.....	56
V.9 Hasil absorbansi perlakuan dengan senyawa hidroksiurea	57
V.10 Hasil absorbansi perlakuan dengan senyawa <i>N</i> -(fenilkarbamoil)butiramida.....	57
V.11 Hasil absorbansi kontrol pelarut (kontrol sel.....	58
V.12 Hasil absorbansi kontrol pelarut (kontrol sel) .....	58
V.13 Tabel perhitungan %sel hidup pada perlakuan hidroksiurea .....	59
V.14 Tabel peritungan % sel hidup pada perlakuan	



*N*-(fenilkarbamoi)butiramida..... 61

