

SKRIPSI

**Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)asetamida dan
Uji Aktivitas Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp*
*Lethality Test***



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2015**

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Asetamida dan Uji Aktivitas
Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp Lethality Test***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/ karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.



Surabaya, Februari 2015

Silvi Aulia Wilda

NIM. 051011266

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Silvi Aulia Wilda

NIM : 051011266

Fakultas : Farmasi

dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil skripsi/ tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Asetamida dan Uji Aktivitas Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp Lethality Test*

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Februari 2015

Silvi Aulia Wilda

NIM. 051011266

Lembar Pengesahan

**Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Asetamida dan Uji
Aktivitas Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp Lethality Test***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2015

Oleh :

SILVI AULIA WILDA

NIM. 051011266

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Prof. Dr. Siswando, MS, Apt.

NIP. 19521002 198002 1 001

Dra. Nuzul Wahyuning D., Apt. MSi.

NIP. 19661228 199203 2 002

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur atas kehadiran Allah S.W.T atas segala limpahan rahmat dan hidayahNYA sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas skripsi yang merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi yang berjudul “**Sintesis Senyawa N-(Fenilkarbamoil) Asetamida dan Uji Aktivitas Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp Lethality Test***” ini dapat terselesaikan atas bantuan serta dukungan banyak pihak, maka dari itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. Umi Athiyah, Apt., M.S., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan segala fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan program Sarjana.
2. Dr. Isnaeni, Apt., M.S., Selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membantu dalam perijinan penggunaan fasilitas di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga selama penelitian.
3. Bapak Junaidi Khotib, SSi., M.Kes., Apt., PhD. selaku dosen wali atas segala bimbingan dan perhatian selama penulis menjalani pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Dra. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan serta dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

5. Prof. Dr. Noor Erma, MS., Apt. dan Dra. Suzana, MSi., Apt. sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
6. Drs. Marcellino Rudyanto, Apt., M.Si., PhD. selaku Kepala Departemen Kimia Farmasi, Febri Annuryanti, S.Farm., Apt. M.Sc., selaku Penanggung Jawab Ruang Praktikum Analisis Farmasi, dan Dr. Suko Hardjono, Apt., M.S. Selaku Penanggung Jawab Ruang Praktikum Kimia Medisinal Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin penggunaan fasilitas selama penelitian.
7. Seluruh staf pengajar yang telah mendidik, membimbing, dan membagi ilmu dan pengetahuan selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Orang tua (Bapak Sultoni dan Ibu Endang Sekarwati) dan seluruh keluarga (kakak Intan Pravitasari, adik Nadia Marshela Putri, nenek Hj. Putin, keponakan Sabrina Nazihah Saphira) yang telah memberi dukungan moril maupun materi yang tak terhingga selama ini.
9. Teman seperjuangan skripsi optimalisasi senyawa antikanker (Susi, Yuke, dan Wimzy) dan seluruh kelompok Skripsi di Kimia Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
10. Teman-teman satu angkatan 2010 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan teman-teman Kelas D yang senantiasa berbagi suka duka selama menempuh pendidikan.
11. Teman kos dan teman yang sudah berbagi cerita dan selalu ada di saat suka dan duka (Aviendya, Nadia, dan Ivon) , serta Bu Hana selaku ibu kos yang sudah seperti ibu selama menempuh pendidikan di Surabaya.

12. Bapak Tukijo dan Bapak Sutanto selaku laboran di Laboratorium Kmia Medisnal yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama pengerjaan penelitian.
13. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu hingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan yang telah diberikan dengan pahala yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari penelitian ini, oleh karena itu setiap upaya pengembangan hasil penelitian ini akan diterima dengan senang hati.



Surabaya, Februari 2015

Penyusun

RINGKASAN**Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Asetamida dan Uji Aktivitas Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp Lethality Test*****Silvi Aulia Wilda**

Berbagai macam penelitian yang dilakukan, mengkonfirmasi bahwa turunan urea memiliki aktivitas antikanker. Contohnya adalah tienopiridinurea, diarilsulfonilurea dan fenilurea. Hidroksiurea merupakan turunan urea yang telah digunakan sebagai obat antikanker. Untuk meningkatkan aktivitas antikanker dari turunan urea, dilakukan modifikasi dari fenilurea didasarkan dari nilai *rerank score* senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida lebih tinggi daripada senyawa hidroksiurea. Berdasarkan strukturnya, senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida akan dapat disintesis dari fenilurea dengan asetil klorida.

Permasalahannya adalah apakah senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida dapat disintesis melalui reaksi asilasi antara fenilurea dengan asetil klorida dan apakah senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida mempunyai aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dibanding senyawa hidroksiurea pada uji menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test*. Tujuannya adalah memperoleh *N*-(fenilkarbamoil)asetamida dari reaksi asilasi antara fenilurea dengan asetil klorida dan membandingkan aktivitas sitotoksik senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida dengan senyawa hidroksiurea.

Sintesis senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida dilakukan dengan menggunakan reaksi asilasi dengan metode *Schotten-Baumann* yang dimodifikasi, dengan mereaksikan fenilurea dan asetil klorida. Senyawa

hasil, diuji kemurniannya dengan KLT dan titik lebur. Selanjutnya dilakukan konfirmasi struktur menggunakan spektrofotometer Inframerah dan Spektrometer magnet inti ($^1\text{H-NMR}$). Untuk mengetahui aktivitas senyawa hasil sintesis sebagai antikanker, dilakukan uji aktivitas sitotoksik menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BST) dengan hewan uji larva udang *Artemia sp.*

Dari hasil sintesis didapatkan senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida dengan presentasi hasil 57%. Senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida mempunyai titik lebur 116-118 $^{\circ}\text{C}$. Dari uji aktivitas sitotoksik dengan metode BST didapatkan LC_{50} hidroksiurea sebesar 344,32 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan nilai LC_{50} senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida sebesar 178,10 $\mu\text{g/mL}$. Dapat disimpulkan bahwa aktivitas sitotoksik senyawa *N*-(fenilkarbamoil)asetamida lebih besar dibanding senyawa hidroksiurea

Disarankan penelitian lebih lanjut untuk melakukan studi terkait aktivitas *N*-(fenilkarbamoil)asetamida secara *in vitro* dengan kultur sel, serta uji *in vivo* dengan hewan coba. Selain itu, disarankan untuk meneliti tentang sifat farmakokinetika dan farmakodinamika senyawa.