

SKRIPSI

**SINTESIS SENYAWA N-(FENILKARBAMOIL)
PROPIONAMIDA DAN UJI AKTIVITAS
SITOTOKSIKNYA DENGAN *BRINE SHRIMP*
*LETHALITY TEST***



SUSI WULANDARI SASMITA SARI

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

2015

SKRIPSI

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



SUSI WULANDARI SASMITA SARI

NIM. 051011218

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

2015

i

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

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

Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Propionamida 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

Susi Wulandari Sasmita Sari

NIM. 051011218

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Susi Wulandari Sasmita Sari

NIM : 051011218

Fakultas : Farmasi

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

Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Propionamida 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

Susi Wulandari Sasmita Sari

NIM. 051011218

Lembar Pengesahan

Sintesis Senyawa *N*-(Fenilkarbamoil)Propionamida 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 :

SUSI WULANDARI SASMITA SARI

NIM. 051011218

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Prof. Dr. Siswandono., MS, Apt. Dra. Nuzul Wahyuning D., Apt.MSi.

NIP. 19521002 198002 1 001

NIP. 19661228 199203 2 002

KATA PENGANTAR

Dengan mengucap 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-(Fenilkarbamoi)Propionamida 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. Dra. Aniek Setiya Setiya Budiadin, M.Si., Apt., selaku dosen wali atas segala bimbingan dan perhatian selama penulis menduduki pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Dra. Nuzul Wahyuning Diah, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing sertayang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan serta dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

5. Drs. Hadi Poerwono, Apt., M.Sc., Ph.D dan Dra. Asri Darmawati, MS., 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. Dr. Bambang Tri Purwanto, MS., Apt yang membantu kelancaran dan saran selama melakukan penelitian di Laboratorium Kimia Medisinal.
8. Seluruh staf pengajar yang telah mendidik, membimbing, dan membagi ilmu dan pengetahuan selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Yang selalu saya sayangi, mama saya, Dra. Lilis Suryani (alm) atas semua doa, kasih sayang, cinta, pengorbananan dan perhatian yang begitu ikhlas
10. Seluruh keluarga atas segala doa dan dukungan serta seluruh perhatian tiada tara yang diberikan selama ini.
11. Tunangan saya, Matius Toni Sumito Putra yang selalu memberi semangat, doa dan menjadi tempat berbagi cerita.
12. Teman seperjuangan skripsi optimalisasi senyawa antikanker (silvi, yuke dan wimzy) dan seluruh kelompok Skripsi di Kimia Farmasi dan Departemen Farmasetika yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
13. Teman-teman satu angkatan 2010 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan teman-teman Kelas D yang senantiasa berbagi suka duka selama menempuh pendidikan.

14. Bapak Tukidjo dan Bapak Sutanto selaku yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama pengerjaan penelitian.
15. 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)Propionamida dan Uji Aktivitas Sitotoksiknya dengan *Brine Shrimp Lethality Test*

Susi Wulandari Sasmita Sari

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) propionamida lebih tinggi daripada senyawa hidroksiurea. Berdasarkan strukturnya, akan dapat disintesis dari fenilurea dengan propionil klorida.

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

Sintesis senyawa *N*-(fenilkarbamoil)propionamida dilakukan dengan menggunakan reaksi asilasi dengan metode *Schotten-Baumann* yang dimodifikasi, dengan mereaksikan fenilurea dan propionil 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)propionamida dengan presentasi hasil 46,22%. Senyawa *N*-(fenilkarbamoil) propionamida mempunyai titik lebur 115-117 $^{\circ}$ C. Dari uji aktivitas sitotoksik dengan metode BST didapatkan LC_{50} hidroksiurea sebesar 268 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan nilai LC_{50} senyawa *N*-(fenilkarbamoil)propionamida sebesar 226 $\mu\text{g/mL}$. Dapat disimpulkan bahwa aktivitas sitotoksik senyawa *N*-(fenilkarbamoil)propionamidalebih besar dibanding senyawa hidroksiurea

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