

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN.....	vi-viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xxvi
DAFTAR GAMBAR.....	xxvii
DAFTAR LAMPIRAN	xxix
DAFTAR SINGKATAN	xxx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan Kanker	9
2.1.1. Definisi Kanker.....	9
2.1.2. Asal Kanker.....	9
2.1.3. Jenis Kanker.....	11
2.2. Tinjauan tentang Antikanker.....	11
2.3. Tinjauan tentang Uji <i>In Silico</i>	12
2.3.1 Tinjauan tentang Molegro <i>Virtual Docker</i>	12
2.3.2 Tinjauan tentang SIRT1.....	13

2.4. Tinjauan tentang Tiourea.....	14
2.5. Tinjauan tentang Hidroksiurea.....	14
2.6. Tinjauan tentang Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea	15
2.7. Tinjauan tentang Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4- fluorofenil)tiourea.....	16
2.8. Tinjauan tentang Uji <i>In Vitro</i>	17
2.8.1 Tinjauan tentang Media Kultur Sel.....	17
2.8.2 Tinjauan tentang Kultur Sel T47D.....	18
2.8.3 Tinjauan tentang Sel T47D.....	18
2.8.4 Tinjauan tentang ELISA <i>Reader</i>	19
2.8.5 Tinjauan tentang Metode MTT.....	19
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	21
3.1 Kerangka Konseptual	21
3.2 Skema Kerangka Konseptual	24
3.3 Hipotesis Penelitian.....	24
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1. Kerangka Operasional.....	26
4.2. Program, Alat dan Bahan Penelitian	27
4.2.1 Program.....	27
4.2.2 Alat Penelitian.....	27
4.2.2.1 Alat Prediksi Aktivitas Sitotoksik <i>In Silico</i>	27
4.2.2.2 Alat Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	27
4.2.3 Bahan Penelitian.....	27
4.2.3.1 Bahan Prediksi Aktivitas Sitotoksik <i>In Silico</i>	27
4.2.3.2 Bahan Uji Aktivitas Sitotoksik <i>In Vitro</i>	28
4.3. Prosedur Uji <i>In Silico</i>	28

4.3.1 Penggambaran Struktur Senyawa	28
4.3.2 Pengunduhan Enzim SIRT1 (PDB ID: 4i5i).....	28
4.3.3 Doking dengan Molegro <i>Virtual Docker</i>	29
4.4. Prosedur Uji Aktivitas Sitotoksik secara <i>In Vitro</i> dengan Metode MTT.....	30
4.4.1 Pembuatan Larutan Induk Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluoro fenil)tiourea dan Larutan Induk <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	30
4.4.2 Pembuatan Larutan Uji Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluoro fenil)tiourea dan Larutan Uji <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	31
4.4.3 Pembuatan Kontrol Sel dan Kontrol Media.....	32
4.4.4 Prosedur Kerja Penentuan Aktivitas Sitotoksik.....	32
BAB V HASIL PENELITIAN	36
5.1 Uji <i>In Silico</i>	36
5.1.1 Pembuatan Struktur Senyawa.....	36
5.1.2 Hasil Preparasi Protein.....	36
5.1.3 Hasil Doking Senyawa Uji.....	38
5.1.4 Ikatan Asam Amino Residu.....	39
5.2 Uji Aktivitas Sitotoksik secara <i>In Vitro</i> dengan Metode MTT....	40
5.2.1 Hasil Pengukuran Absorbansi Kontrol Sel dan Kontrol Media.....	40
5.2.2 Viabilitas Sel T47D Terhadap Perlakuan Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	41
5.2.3 Viabilitas Sel T47D Terhadap Perlakuan Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	42
5.2.4 Perhitungan IC ₅₀	44
BAB VI PEMBAHASAN	499

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
7.1 Kesimpulan.....	544
7.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
V.1.3 Hasil Doking.....	38
V.1.4.1 Ikatan Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea terhadap Reseptor SIRT1 (PDB ID:4i5i)	39
V.1.4.2 Ikatan Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea terhadap Reseptor SIRT1 (PDB ID:4i5i).....	40
V.2.1 Absorbansi Kontrol Sel dan Kontrol Media.....	41
V.2.2 Absorbansi Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	41
V.2.3 Absorbansi Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea	43
V.2.4.1 Persamaan Regresi Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil) tiourea dan <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	44
V.2.4.2 Nilai IC ₅₀ Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea dan <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.4	Senyawa Tiourea.....	14
2.5	Senyawa Hidroksiurea.....	15
2.6	Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	15
2.7	Reaksi Sintesis <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	16
2.8.3	Mikrograf Sel T47D.....	18
3.2	Skema Kerangka Konseptual.....	24
4.1	Kerangka Operasional.....	26
4.3.2.1	Protein A pada Reseptor SIRT1 (PDB ID: 4i5i).....	29
4.3.2.2	Ligan (6S)-2-kloro-5,6,7,8,9,10-heksahidrosiklohepta[b]indol-6-karboksamid dalam Bentuk 2 Dimensi dan 3 Dimensi.....	29
4.4.2	Rancangan Pengenceran Larutan Uji dengan Konsentrasi 4000 ppm, 2000 ppm, 1000 ppm, 500 ppm, 250 ppm, 125 ppm, 62,5 ppm.....	32
4.4.4.4	Desain <i>Plating</i> Uji Sitotoksik dengan Media MTT pada 96 <i>Well Plate</i>	34
5.1.1	Gambar struktur 3D senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea dan senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	36
5.1.2.1	Lima <i>cavity</i> pada reseptor Sirtuin1 (PDB ID:4i5i).....	37
5.1.2.2	Gugus farmakofor ligan asal pada reseptor Sirtuin1 (PDB ID:4i5i).....	38
5.2.2	Histogram Viabilitas Sel T47D Terhadap Perlakuan Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	42
5.2.3	Histogram Viabilitas Sel T47D Terhadap Perlakuan Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	43

5.2.4.1	Grafik IC ₅₀ Sel T47D Setelah Perlakuan Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea dengan 7 Konsentrasi.....	45
5.2.4.2	Grafik IC ₅₀ Sel T47D Setelah Perlakuan Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea dengan 7 Konsentrasi...	46
5.2.4.3	Grafik IC ₅₀ Sel T47D Setelah Perlakuan Senyawa <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea dan Senyawa Induknya dengan 7 Konsentrasi.....	47
5.2.4.4	Grafik IC ₅₀ Sel T47D Setelah Perlakuan Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea dan <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Perhitungan Senyawa <i>N</i> -4-Klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-Fluorofenil) Tiourea dan <i>N</i> -Benzoil- <i>N'</i> -(4-Fluorofenil)Tiourea untuk Uji <i>In Vitro</i>	59
2	96 <i>Well Plate</i> Setelah <i>Plating</i>	61
3	Hasil Pembacaan Absorbansi Dengan ELISA.....	64
4	Perhitungan Persamaan Regresi Linier Senyawa FFTU.....	65
5	Perhitungan Persamaan Regresi Linier Senyawa 4-KloroFFTU	67
6	Perhitungan Uji Probit Senyawa FFTU.....	69
7	Perhitungan Uji Probit Senyawa 4-kloroFFTU.....	72

DAFTAR SINGKATAN

4-kloroFFTU	= <i>N</i> -4-klorobenzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea
ALDH1	= <i>Aldehyde Dehydrogenase 1</i>
ATCC	= <i>American Type Culture Collection</i>
BPOM RI	= Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
CCRC	= <i>Cancer Chemoprevention Research Center</i>
DMEM	= <i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	= Dimetil Sulfoksida
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ELISA	= <i>Enzyme-Linked Immunoabsorben Assay</i>
EMT	= <i>Epithelial-to-Mesenchymal Transition</i>
FBS	= <i>Fetal Biourea sSlution</i>
FFTU	= <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -(4-fluorofenil)tiourea
HBV	= <i>Hepatitis B Virus</i>
HCl	= Hidrogen Klorida
HKSA	= Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas
HPV	= <i>Human Papillomavirus</i>
IC ₅₀	= <i>Inhibition Concentration 50</i>
IQWiG	= <i>Institute for Quality and Efficiency in Healthcare</i>
KLF4	= <i>Kruppel-like Factor 4</i>
KM	= Kontrol Media
KP	= Kontrol Pelarut
KS	= Kontrol Sel
LD ₅₀	= <i>Lethal Dose 50</i>
MR	= <i>Molar Refractivity</i>
MTT	= (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida)

MVD	= <i>Molegro Virtual Docker</i>
NF- κ B	= <i>Nuclear Factor kappa-light-chain enhancer of activated B cells</i>
PBS	= <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PhIP	= <i>(2-amino-1-methyl-6-phenyl-imidazo[4,5-b]pyridine)</i>
ProTox	= <i>Prediction of TOXicity of Chemical</i>
PRRX1	= <i>Paired Related Homebox Protein 1</i>
RPMI	= <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
RS	= <i>Rerank Score</i>
SDS	= <i>Sodium Dodecyl Sulphate</i>
SIRT1	= <i>Silent Mating Type Information Regulation 2 homolog 1</i>
SPSS	= <i>Statistical Package for The Social Sciences</i>