

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN STUDI IN SILICO
SENYAWA N¹,N³-BIS(4-CHLOROBENZOYL)-5-FLUORO-2,4-
DIOXOPYRIMIDINE-1,3(2H,4H)-BIS(CARBOTHIOAMIDE)
SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER PAYUDARA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi**



SEPTIANIS NURJANAH

31121006

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JUNI 2025**

ABSTRAK

Sintesis, Karakterisasi Dan Studi In Silico Senyawa N^1,N^3 -Bis(4-Chlorobenzoyl)-5-Fluoro-2,4-Dioxypyrimidine-1,3(2h,4h) Bis(Carbothioamide) Sebagai Kandidat Antikanker Payudara

Septianis Nurjanah

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Abstrak

Kanker merupakan penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal akibat gangguan regulasi genetik yang dapat menyebar ke jaringan lain dan menyebabkan kematian. Salah satu pengobatan yang digunakan adalah kemoterapi seperti 5-Fluorourasil, namun penggunaannya masih memiliki keterbatasan dalam hal selektivitas dan efek samping. Untuk mengatasi hal ini, dilakukan sintesis turunan 5-Fluorourasil yang dimodifikasi dengan gugus tiourea dan 4-klorobenzoil guna meningkatkan aktivitas dan selektivitas antikanker. **Tujuan:** Mensintesis senyawa N^1,N^3 -Bis(4-Chlorobenzoyl)-5-Fluoro-2,4-Dioxypyrimidine-1,3(2H,4H)-Bis(Carbothioamide) dari 5-Fluorourasil, KSCN, dan 4-Chlorobenzoyl chloride dan melihat interaksinya dengan reseptor kanker payudara. **Metode:** Sintesis dengan sonikasi, karakterisasi, studi komputasi, prediksi farmakokinetik, dan toksisitas. **Hasil:** Hasil sintesis didapatkan %yield sebesar 18,27% dengan produk berupa padatan kristal putih tidak berbau, memiliki titik lebur 119–121 °C, dan satu noda pada kromatografi lapis tipis (KLT). Karakterisasi spektroskopi menunjukkan λ_{maks} pada 264 nm, bobot molekul 523,96 g/mol, serta serapan C=S, C=O, dan -NH masing-masing pada 1089 cm^{-1} , 1732 cm^{-1} , dan 3363 cm^{-1} . Studi *in silico* menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki nilai binding affinity lebih kecil dibandingkan 5-Fluorourasil yang menandakan interaksi lebih stabil dengan reseptor timidilat sintase (PDB 6QXG). Selain itu, senyawa ini memiliki profil farmakokinetik yang lebih baik, terutama pada parameter absorpsi (CaCo2 dan HIA), distribusi (CNS), ekskresi (renal OCT2), serta hasil uji toksisitas AMES yang menunjukkan potensi toksisitas lebih rendah. **Kesimpulan:** Senyawa hasil sintesis menunjukkan potensi sebagai kandidat antikanker yang lebih selektif dan efektif dibandingkan 5-Fluorourasil.

Kata Kunci: Sintesis, studi komputasi, 5-Fluorourasil

Abstract

Cancer is a disease characterized by abnormal cell growth due to genetic regulation disorders, which can spread to other tissues and lead to death. One of the treatments used is chemotherapy, such as 5-Fluorouracil; however, its use still has limitations in terms of selectivity and side effects. To overcome these issues, a derivative of 5-Fluorouracil was synthesized, modified with thiourea and 4-chlorobenzoyl groups to enhance anticancer activity and selectivity. **Objective:** To synthesize N^1,N^3 -Bis(4-Chlorobenzoyl)-5-Fluoro-2,4-Dioxypyrimidine-1,3(2H,4H)-Bis(Carbothioamide) from 5-Fluorouracil, KSCN, and 4-Chlorobenzoyl chloride,

and to investigate its interaction with breast cancer receptors. Methods: The compound was synthesized using sonication, followed by characterization, computational studies, and prediction of pharmacokinetics and toxicity. Results: The synthesis yielded 18.27% of a white, odorless crystalline solid with a melting point of 119-121 °C and a single spot on thin-layer chromatography (TLC). Spectroscopic characterization showed λ_{max} at 264 nm, molecular weight of 523.96 g/mol, and absorption bands for C=S, C=O, and -NH at 1089 cm^{-1} , 1732 cm^{-1} , and 3363 cm^{-1} , respectively. *In silico* studies indicated that the synthesized compound had a lower binding affinity value compared to 5-Fluorouracil, suggesting a more stable interaction with the thymidylate synthase receptor (PDB 6QXG). Furthermore, the compound exhibited improved pharmacokinetic profiles, particularly in absorption (CaCo2 and HIA), distribution (CNS), excretion (renal OCT2), and a lower toxicity potential in the AMES test. Conclusion: The synthesized compound shows potential as a more selective and effective anticancer candidate compared to 5-Fluorouracil.

Keywords: Synthesis, computational studies, 5-Fluorouracil