

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

SKRIPSI

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



ARNISSA KANIA DEWI

31121089

**PROGRAM S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2025**

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

SKRIPSI

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



ARNISSA KANIA DEWI

31121089

**PROGRAM S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2025**

ABSTRAK

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

Arnissa Kania Dewi

Program Studi S-1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Abstrak

Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan tingkat kejadian tinggi pada wanita di seluruh dunia. Salah satu agen kemoterapi yang sering digunakan adalah 5-Fluorourasil, yang dalam tubuh diubah menjadi metabolit aktifnya yaitu 5-fluorodeoxyuridine (FUdR). FUdR selanjutnya menghambat enzim *thymidylate synthase* (TS), yang berperan penting dalam sintesis DNA. Namun, efektivitas 5-Fluorourasil masih terbatas akibat rendahnya selektivitas terhadap sel kanker, efek samping sistemik, dan potensi resistensi. **Tujuan:** Mensintesis senyawa 5-fluoro-*N*¹,*N*²-bis(4 fluorobenzoyl)-2,4-dioxypyrimidine-1,3(2*H*,4*H*)-bis(carbothioamide) dari 4-Fluorobenzoyl chloride, KSCN dan 5 Fluorourasil, serta mengevaluasi interaksinya secara *in silico* dengan reseptor HER2 (PDB: 6TFZ) dan enzim *thymidylate synthase* (PDB: 6QXG). **Metode:** sintesis senyawa dengan metode sonikasi, uji karakterisasi, studi *in silico*, prediksi farmakokinetik dan toksisitas senyawa. **Hasil:** Menunjukkan bahwa senyawa berhasil disintesis dengan rendemen sebesar 24,04%. Hasil kemurnian menunjukkan satu noda tunggal pada plat KLT dan jarak lebur 173-175°C. Hasil karakterisasi : λ max 264 nm, bobot molekul 493,36 g/mol serta serapan C-H, C=O, C=C dan C=S pada 2927cm⁻¹, 1656 cm⁻¹, 1415 cm⁻¹ dan 1155 cm⁻¹. Senyawa hasil sintesis dinyatakan memiliki afinitas ikatan yang baik terhadap reseptor HER2 (PDB 6TFZ) dan enzim *thymidylate synthase* (PDB 6QXG). Dengan *binding affinity* yang lebih tinggi dari senyawa pembanding (5-Fluorourasil) serta memiliki profil farmakokinetik yang baik. **Kesimpulan:** Senyawa hasil sintesis dapat berpotensi sebagai kandidat antikanker payudara yang selektif dan efektif.

Kata kunci: Kanker payudara, Sintesis senyawa, Studi *In-Silico*, 5-Fluorourasil

ABSTRACT

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND *IN SILICO* STUDY OF THE COMPOUND 5-FLUORO-*N*¹,*N*³-BIS(4-FLUOROBENZOYL)-2,4-DIOXOPYRIMIDINE-1,3(2*H*,4*H*)-BIS(CARBOTHIOAMIDE) AS A CANDIDATE FOR BREAST ANTICANCER

Arnissa Kania Dewi

Program Studi S-1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Abstract

Breast cancer is one of the most common types of cancer in women worldwide. One of the commonly used chemotherapy agents is 5-Fluorouracil, which is converted into its active metabolite, 5-fluorodeoxyuridine (FUdR), in the body. FUdR then inhibits the thymidylate synthase (TS) enzyme, which plays an important role in DNA synthesis. However, the effectiveness of 5-Fluorouracil is still limited due to its low selectivity towards cancer cells, systemic side effects, and potential resistance. **Objective:** To synthesize the compound 5-fluoro-*N*¹,*N*²-bis(4-fluorobenzoyl)-2,4-dioxypyrimidine 1,3(2*H*,4*H*)-bis(carbothioamide) from 4-Fluorobenzoyl chloride, KSCN and 5-Fluorouracil, and to evaluate its interaction *in silico* with the HER2 receptor (PDB: 6TFZ) and the thymidylate synthase enzyme (PDB: 6QXG). **Methods:** compound synthesis using sonication method, characterization test, *in silico* study, pharmacokinetic and toxicity prediction of the compound. **Results:** Shows that the compound was successfully synthesized with a yield of 24.04%. The purity results show a single spot on the TLC plate and a melting range of 173-175°C. Characterization results: λ max 264 nm, molecular weight 493.36 g/mol and absorption of C-H, C=O, C=C and C=S at 2927 cm⁻¹, 1656 cm⁻¹, 1415 cm⁻¹ and 1155 cm⁻¹. The synthesized compound is stated to have good binding affinity to the HER2 receptor (PDB 6TFZ) and the thymidylate synthase enzyme (PDB 6QXG). With a higher binding affinity than the reference compound (5-Fluorouracil) and has a good pharmacokinetic profile. **Conclusion:** The synthesized compounds have the potential to be selective and effective anti-breast cancer candidates.

Keywords: Breast cancer, Compound synthesis, *In-Silico* study, 5-Fluorouracil.