

**DESAIN, SINTESIS, DAN STUDI *IN SILICO* SENYAWA
HIBRID (4-HEPTILFENIL)KARBONILTIOUREA-
PIRAZOLOPIRIMIDIN SEBAGAI INHIBITOR GANDA
PI3K/MTOR UNTUK TERAPI KANKER**

SKRIPSI

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



CHERIEL DHIYA NAZWA ALIVIA

10016122073

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2026**

ABSTRAK

Desain, Sintesis, Dan Studi *In Silico* Senyawa Hibrid (4-heptilfenil)karboniltiourea-Pirazolopirimidin Sebagai Inhibitor Ganda PI3K/mTOR Untuk Terapi Kanker

Cheriel Dhiya Nazwa Alivia

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Abstrak

Kanker merupakan salah satu penyakit yang masih menjadi masalah kesehatan dan berkaitan dengan disregulasi jalur pensinyalan phosphoinositide 3-kinase/mammalian target of rapamycin (PI3K/mTOR). Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa hibrid (4-heptilfenil)karboniltiourea-pirazolopirimidin dan mengetahui potensi interaksinya terhadap reseptor PI3K dan mTOR secara *in silico*. Sintesis dilakukan melalui dua tahap menggunakan metode refluks. Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya menggunakan KLT dan penentuan titik leleh, kemudian dikarakterisasi menggunakan spektrofotometri UV-Vis, FTIR, dan spektrometri massa. Studi *in silico* dilakukan menggunakan *molecular docking* terhadap PI3K (PDB ID 3L54) dan mTOR (PDB ID 5GPG), serta prediksi ADMET menggunakan pkCSM. Hasil penelitian menunjukkan senyawa hibrid diperoleh dengan rendemen 80,98% dan titik leleh 150–152°C. Hasil KLT menunjukkan satu noda pada setiap sistem fase gerak. Karakterisasi UV-Vis menunjukkan λ_{maks} 265,2 nm, sedangkan FTIR menunjukkan gugus fungsi yang sesuai dengan struktur senyawa. Spektrometri massa menunjukkan puncak utama pada m/z 409,59. Hasil *molecular docking* menunjukkan *binding affinity* $-7,75$ kcal/mol dengan K_i 2,09 μM terhadap PI3K dan $-6,96$ kcal/mol dengan K_i 7,88 μM terhadap mTOR. Prediksi ADMET menunjukkan senyawa tidak bersifat mutagenik berdasarkan uji AMES, dengan LD_{50} 2,575 mol/kg, tetapi diprediksi memiliki potensi hepatotoksitas. Senyawa hibrid berhasil disintesis dan menunjukkan potensi interaksi terhadap PI3K dan mTOR secara *in silico* sebagai kandidat inhibitor ganda PI3K/mTOR.

Kata Kunci : kanker, PI3K/mTOR, *hybrid compound*, *molecular docking*, ADMET, inhibitor kinase.

Abstrack

Cancer remains a major health problem and is associated with dysregulation of the phosphoinositide 3-kinase/mammalian target of rapamycin (PI3K/mTOR) signaling pathway. This study aimed to synthesize the hybrid compound (4-heptylphenyl)carbonylthiourea-pyrazolopyrimidine and evaluate its potential interactions with PI3K and mTOR receptors in silico. The synthesis was carried out in two steps using the reflux method. The synthesized compound was evaluated for purity using thin-layer chromatography (TLC) and melting point determination, followed by characterization using UV-Vis spectrophotometry, FTIR, and mass spectrometry. The in silico study was performed using molecular

docking against PI3K (PDB ID 3L54) and mTOR (PDB ID 5GPG), followed by ADMET prediction using pkCSM. The results showed that the hybrid compound was obtained with a yield of 80.98% and a melting point of 150–152°C. TLC showed a single spot in each mobile phase system. UV-Vis characterization showed a maximum wavelength of 265.2 nm, while FTIR showed functional groups consistent with the compound structure. Mass spectrometry showed a major peak at m/z 409.59. Molecular docking showed binding affinities of –7.75 kcal/mol with a K_i of 2.09 μ M against PI3K and –6.96 kcal/mol with a K_i of 7.88 μ M against mTOR. ADMET prediction indicated that the compound was non-mutagenic based on the AMES test, with an acute oral LD_{50} of 2.575 mol/kg, but was predicted to have hepatotoxic potential. The hybrid compound was successfully synthesized and showed potential interactions with PI3K and mTOR in silico as a candidate dual PI3K/mTOR inhibitor.

Kata Kunci : cancer, PI3K/mTOR, hybrid compound, molecular docking, ADMET, kinase inhibitor.