

**DESAIN BERBASIS STRUKTUR DAN SINTESIS SENYAWA
HIBRID (*NAPHTHALEN-2-YL*)*CARBONYLTHIOUREA* –
PIRAZOLOPIRIMIDIN SEBAGAI KANDIDAT OBAT
ANTIANKER *DUAL TARGET PI3K/mTOR***

SKRIPSI



INTAN NURRANI PURNAMA W.S

10016122198

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA

TASIKMALAYA

JULI 2026

**DESAIN BERBASIS STRUKTUR DAN SINTESIS SENYAWA
HIBRID (*NAPHTHALEN-2-YL*)*CARBONYLTHIOUREA* –
PIRAZOLOPIRIMIDIN SEBAGAI KANDIDAT OBAT
ANTIANKER *DUAL TARGET PI3K/mTOR***

SKRIPSI

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



INTAN NURRANI PURNAMA W.S

10016122198

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA

TASIKMALAYA

JULI 2026

ABSTRAK

Desain Berbasis Struktur dan Sintesis Senyawa Hibrid (*naphthalen-2-yl*)carbonylthiourea – Pirazolopirimidin sebagai Kandidat Obat Antikanker *Dual Target PI3K/mTOR*.

Intan Nurrani Purnama W.S

Program Studi SI Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Abstrak

Kanker merupakan penyakit dengan tingkat mortalitas tinggi sehingga diperlukan pengembangan terapi yang lebih efektif, salah satunya melalui inhibitor *dual target* PI3K/mTOR. Penelitian ini bertujuan mensintesis senyawa hibrid (*naphthalen-2-yl*)carbonylthiourea – pirazolopirimidin serta mengevaluasi aktivitasnya secara *in silico* terhadap PI3K (PDB 3L54) dan mTOR (PDB 5GPG), disertai prediksi ADMET. Senyawa disintesis menggunakan metode *refluks*, kemudian diuji kemurnian, dikarakterisasi dengan FTIR dan UV-Vis, serta dianalisis melalui *molecular docking*, simulasi dinamika molekuler, dan prediksi ADMET. Hasil sintesis menghasilkan kristal dengan *yield* 44,59%. FTIR mengonfirmasi terbentuknya gugus C=N, sedangkan UV-Vis menunjukkan pergeseran *batokromik* akibat peningkatan sistem konjugasi. Hasil *docking* menunjukkan afinitas pengikatan yang baik terhadap PI3K (–10,04 kcal/mol) dan mTOR (–7,22 kcal/mol) pada *binding site* yang sama dengan ligan alami dan Apitolisib. Prediksi ADMET menunjukkan absorpsi usus tinggi (96,635%), bukan substrat OCT2, namun masih berpotensi menimbulkan *AMES toxicity* dan hepatotoksitas. Secara keseluruhan, senyawa ini berpotensi sebagai kandidat inhibitor *dual target* PI3K/mTOR, meskipun optimasi toksisitas masih diperlukan.

Kata kunci: Antikanker; penghambat PI3K/mTOR ganda, sintesis, *in silico*, hibrid, tiourea, pirazolopirimidin

Abstract

Cancer is a disease with high mortality, necessitating the development of more effective therapies, such as dual-target PI3K/mTOR inhibitors. This study aimed to synthesize a (*naphthalen-2-yl*)carbonylthiourea–pyrazolopyrimidine hybrid compound and evaluate its activity **in silico** against PI3K (PDB 3L54) and mTOR (PDB 5GPG), alongside ADMET predictions. The compound was synthesized using the reflux method, tested for purity, characterized via FTIR and UV-Vis, and analyzed through molecular docking, molecular dynamics simulations, and ADMET prediction. Synthesis yielded crystals with a 44.59% yield. FTIR confirmed the formation of the C=N group, while UV-Vis showed a bathochromic shift resulting from an extended conjugation system. Docking results demonstrated good binding affinity for PI3K (–10.04 kcal/mol) and mTOR (–7.22 kcal/mol) at binding sites shared with natural ligands and Apitolisib. ADMET predictions indicated high intestinal absorption (96.635%) and that the compound is not an OCT2 substrate; however, it still presents a potential risk of AMES toxicity and hepatotoxicity. Overall, this compound shows potential as a dual-target PI3K/mTOR inhibitor candidate, although further optimization regarding toxicity is required.

Keywords: Anticancer, dual PI3K/mTOR inhibitor, synthesis, *in silico*, hybrid, thiourea, pyrazolopyrimidine