

PIT 2018
Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan
IKATAN APOTEKER INDONESIA

IKATAN APOTEKER INDONESIA

Tugu Zapin Pekanbaru

Trusted Pharmacist for a Better Quality of Life

Prosiding

Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia



ISBN: 978-979-95108-4

18-21 April 2018

LABERSA GRAND HOTEL & CONVENTION CENTER,
Pekanbaru, Riau.

Ikatan Apoteker Indonesia
Jakarta

Buku Prosiding
Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker
Indonesia

Tema : “ Trusted Pharmacist for a Better Quality of Life “

Dewan Editor:
Christina Avanti
Rudi Hendra
Shirly Kumala
Arry Januar
Wahyu Utami

Layout Editor :
Ike Dhiah Rochmawat
Karina Citra Rani
Haiyul Fadhli

Labersa Grand Hotel & Convention center
Pekanbaru, 18 – 21 April 2018

IKATAN APOTEKER INDONESIA
JAKARTA

Buku Prosiding
Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker
Indonesia

Tema : “ Trusted Pharmacist for a Better Quality of Life “

Dewan Editor:
Christina Avanti
Rudi Hendra
Shirly Kumala
Arry Januar
Wahyu Utami

Layout Editor :
Ike Dhiah Rochmawat
Karina Citra Rani
Haiyul Fadhli

Labersa Grand Hotel & Convention center
Pekanbaru, 18 – 21 April 2018

IKATAN APOTEKER INDONESIA
JAKARTA



EDITOR PROSIDING

- Ketua : Christina Avanti – Universitas Surabaya
Wakil Ketua : Rudi Hendra – Universitas Riau
Anggota : Shirly Kumala – Universitas Pancasila
Arry Januar – Universitas Indonesia
Wahyu Utami – Universitas Airlangga
- Layout editor : Ike Dhiah Rochmawati – Universitas Surabaya
Karina Citra Rani – Universitas Surabaya
Haiyul Fadhli – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Mitra Bebestari:

1. Hilwan Yudha Teruna – Universitas Riau
2. Heni Rahmawati – Sekolah Farmasi ITB
3. Keri Lestari – Universitas Padjajaran
4. Muslim Suardi – Universitas Andalas
5. Yuli Haryani – Universitas Riau
6. Ediati Sasmito – Universitas Gadjah Mada
7. Retno Sari – Universitas Airlangga
8. Melzi Octaviani – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
9. Fina Aryani – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
10. Syofyan – Universitas Andalas
11. Enda Mora – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
12. Ika Puspita Sari – Universitas Gadjah Mada
13. Rika Yulia – Universitas Surabaya
14. Sri Adi Sumiwi – Universitas Padjajaran
15. Rita Suhadi – Universitas Sanata Dharma
16. Rahma Dona – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
17. Emrizal - Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
18. Teuku Nanda Saifullah Sulaiman – Universitas Gadjah Mada
19. Wahyu Utamingrum – Universitas Muhammadiyah Purwokerto
20. Septi Muharni – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
21. Saepudin – Universitas Islam Indonesia
22. Didik Setiawan – Universitas Muhammadiyah Purwokerto
23. Anita Lukman – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

SEKAPUR SIRIH

Puji syukur dipanjatkan ke hadirat Illahi yang dengan rahmat dan hidayah-Nya telah membawa kita hingga tersusunnya prosiding ini. Prosiding ini berisi kumpulan makalah dari para akademisi dan praktisi di berbagai bidang ilmu dalam lingkup kefarmasian, yang telah dipresentasikan dan didiskusikan dalam Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia yang diselenggarakan oleh Ikatan Apoteker Indonesia pada 18-21 April 2018. PIT 2018 ini mengangkat tema “*Trusted Pharmacist for Better quality of Life*”

Prosiding ini disusun untuk mendokumentasikan gagasan dan hasil penelitian dalam ruang lingkup kefarmasian yang terdiri dari bidang Farmakologi dan Toksikologi (FT), Farmasetika dan Teknologi Farmasi (FF), Farmasi Bahan Alam dan Obat Tradisional (FA), Farmasi Klinik, Farmasi Sosial, Pendidikan dan Regulasi (FK), serta Kimia Medisinal, Biologi Molekuler dan Bioteknologi (KM).

Diharapkan prosiding ini dapat memberikan wawasan tentang perkembangan terbaru dalam dunia kefarmasian dan upaya pembelajaran sepanjang hayat demi pencapaian kompetensi Apoteker yang selaras dengan kemajuan jaman. Dengan demikian, seluruh pihak yang terlibat dalam dunia kefarmasian dapat terus termotivasi dan terus bersinergi untuk berperan aktif membangun kemajuan Apoteker Indonesia yang lebih berkualitas melalui penelitian-penelitian yang bermutu dan meningkatkan kualitas hidup masyarakat dengan menyediakan produk kefarmasian yang bermutu, memberikan informasi dan keputusan untuk pencegahan penyakit, dan pemberian obat yang berbasis bukti.

Prosiding ini diselesaikan atas kerjasama dengan berbagai pihak, untuk itu penghargaan setinggi-tingginya disampaikan kepada:

1. Ketua Pengurus Pusat Ikatan Apoteker Indonesia beserta jajarannya, dan seluruh panitia yang terlibat dalam PIT IAI 2018
2. Ketua Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia Provinsi Riau dan jajarannya yang telah melaksanakan mandat dari PP IAI untuk menjadi panitia pelaksana PIT 2018 di Pekanbaru, Riau
3. Seluruh penyaji makalah pada PIT 2018 yang telah berkontribusi dalam mengirimkan artikel yang menjadi isi dari prosiding ini.
4. Seluruh mitra bestari dan para moderator yang telah meluangkan waktu, tenaga, serta pemikiran, untuk menilai artikel yang disajikan dalam prosiding ini

Disadari bahwa prosiding ini tentu saja tidak luput dari kekurangan, untuk itu panitia terbuka terhadap segala saran dan kritik yang membangun demi perbaikan prosiding PIT IAI yang nantinya akan diterbitkan di tahun-tahun mendatang. Semoga prosiding ini bermanfaat bagi seluruh pihak terkait.

Pekanbaru, 17 April 2018

Panitia Bidang Ilmiah PIT IAI 2018

DAFTAR ISI

SEKAPUR SIRIH	i
DAFTAR ISI	ii
FARMASI BAHAN ALAM DAN OBAT TRADISIONAL (FA)	1
Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Metanol Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.) dengan Ampisilin terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	2
Santoso, Angelica Rivera ¹ , Hartini, Yustina Sri ^{1*}	2
Pengaruh Pemberian Jeruk Nipis Dan Belimbing Wuluh Terhadap Kadar Timbal Pada Kerang Lokan	7
Asra, Ridho ^{1*} , Rusdi ¹ , Astuti, Evita Puji ¹	7
Kadar Flavonoid Total, Daya Antioksidan dan Daya Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Tis (<i>Curcuma purpurascens</i>)	13
Sinaga, Ernawati ^{1*} , Suprihatin ² , Rastuti, Made Rina ³	13
Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dari Kombinasi Daun Majapahit (<i>Crescentia cujete</i> L.) dan Bunga Rosella (<i>Hisbiscus sabdariffa</i>) dengan Metode DPPH	21
Nina Salamah, Hervy Marliantika	21
The Study Of Herbal Medicine Used as The Treatment Of Diabetes Mellitus In Bugis Ethnic Of Palopo City, Indonesia	28
Nilawati Uly	28
Parameter Mutu Dan Formulasi Sediaan Kapsul Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Alpukat (<i>Persea Aaericana</i> Mill.) Sebagai Kandidat Antidiabetes	34
Djamil, Ratna ¹ , Rahmat, Deni ² , Andrianto, Fadhli ³	34
Potensi Ekstrak Rimpang Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> L.) Sebagai Kandidat Inhibitor Pompa Efluks Pada <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi Resisten	40
Wahyu Hendrarti ^{1*} , Abdul Halim Umar ² , Andi Zulkifli AS ¹ , Asril Burhan ² , Kemal ¹ 40	
Potensi Pengembangan Tumbuhan Obat Etnis Talang Mamak sebagai Sumber senyawa Aktif biologis	46
Almudani, Muhammad dan Teruna, Hilwan Yuda*	46
Aktivitas Antibakteri <i>Lotion</i> Kombinasi Minyak Atsiri Daun Sirih (<i>Piper betle</i> Linn) dan Serai Wangi (<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle)	51
Rasidah Rasidah*, Hayati Rima, Sari Amelia, Munira Munira, Zakiah Noni	51
Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> Koidz) Dengan Setil Alkohol Sebagai <i>Stiffening Agent</i>	57
Suryani Nelly, Betha OS, Rahmatika Amalia	57
Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Buah Takokak (<i>Solanum torvum</i> Swartz.) dengan Metode Induksi Putih Telur Pada Tikus Putih Jantan Secara In Vivo	63
Rabima ^{1*} , Afriyanto, Joko ²	63
FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI FARMASI (FF)	69
Formulasi Mikrokapsul Urea Lepas Lambat dengan Matriks Polimer Polistiren- Polikaprolakton dan Uji Efektivitasnya secara <i>in planta</i>	70

Ben,Elfi S. ¹ ; Kastianingsih,Dira P. ¹ ; Septiana,Khairinisa ¹ ; Triana, Winta ¹ , dan Djamaan, Akmal. ¹	70
Preparasi Gel Nanopartikel Lemak Padat Kolagen Teripang Emas (<i>Golden Stichopus Hermanni</i>) dan Aktivitas Penghambatan Enzim Elastase Secara <i>In Vitro</i>	77
Faizatun ⁽¹⁾ , Hibatul Wafi Atikah.....	77
Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Hidroklorotiazid dengan Kombinasi Filler-Binder Microcrystalline Cellulose PH 200[®] dan Bahan Penghancur Croscarmellose Sodium[®]	84
Sulaiman, Teuku Nanda Saifullah*, Amalia, Khairina Izzati	84
Optimasi Formula Hand Sanitizer Ekstrak Buah Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.) dengan Gelling Agent CMC-Na dan Humektan Propilenglikol.....	95
Setyani, Wahyuning ¹ ,Gunawan, Tiffany ^{2*}	95
Formulasi Tablet Orodispersibel Atenolol dengan Co-Process Superdisintegran Crospovidone-Croscarmellose Sodium (1:2).....	102
Karina Citra Rani*, Nani Parfati, dan Melisa Masrurroh.....	102
Formulasi Sediaan Sampo Gel Minyak Serai Wangi (<i>Citronella Oil</i>) Dengan Basis CMC (Carboxy Methyl Cellulose)Sebagai Antifungi <i>Pityrosporum ovale</i>	111
Pratiwi, Hening ^{1*} ,Nuryanti ² , Hidayat, Tofik ³ , Warsinah ⁴ , Sunarto ⁵ , Fera, Vitis Vini ⁶ , Sholihat, Nia Kurnia ⁷	111
Formulasi Tablet <i>Orally Disintegrating</i> Atenolol dengan Superdisintegran Co-Process Crospovidone-Croscarmellose Sodium (1:1)	120
Nani Parfati*, Karina Citra Rani, dan Violin	120
Efek Penambahan <i>Enhancer</i> Propilen glikol dan Asam Oleat Terhadap Formulasi Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>.....	134
Muhammad Fariez Kurniawan ¹ , Nining Sugihartini ² , Tedjo Yuwono ²	134
Formulasi dan Karakterisasi Sistem Dispersi Padat Gliklazida-<i>Sodium Starch Glycolate</i> dengan Metode Penggilingan Bersama	144
Ahmadi, Adik ^{1*} , Wahyuni, Rina ¹ ,Wulandari, Serley ¹ ,	144
Perbandingan Viskositas Gelatin Dari Sapi , Ikan Kakap dan Ayam Broiler	155
Nursalam Hamzah*, Dinda Musdalifa, Uliyanti, Samhariratul Kauliyah, Afri Susnawati Rauf, Asrul Ismail, Isriany Ismail	155
Formulasi Sediaan Sampo Gel Minyak Serai Wangi (<i>Citronella oil</i>) Dengan Basis Hidroksi Propil Metil Selulosa Sebagai Antifungi <i>Pityrosporum ovale</i>	161
Nuryanti ^{1*} ,Warsinah, ¹ dan Setiati Murti. ¹	161
<i>Hard Candy Lozenges</i> Kombinasi Ekstrak Sirih (<i>Piper Betle</i> L.), Pinang (<i>Areca Catechu</i> L.) dan Kencur (<i>Kaempferia Galanga</i> L.).....	167
Hayati Rima*, Sari Amelia, Rasidah Rasidah.....	167
Potensi Pengembangan Plastik Biodegradable Hasil Taut Silang Pati Umbi Gadung (<i>Dioscorea hispida</i> Dennst)	174
Isriany Ismail*, Fitrahmillah Al Ahmad, Andi Tenri Ugi	174
Pembuatan Kokristal Gliklazid Metode <i>Solvent Evaporator</i> Dengan Pemilihan Koformer Secara <i>In Silico</i>	182
Aris Purwanto ^{1*} , Dolih Gozali ¹ , Taofik Rusdiana ¹ , Donal Emilio Kalonio ²	182

Formulasi dan Karakterisasi Sistem Dispersi Padat Asam Usnat-Hidroksi Propil Metil Cellulosa (HPMC)	190
Wahyuni, Rina ¹ , Zaini, Erizal ² , Permata Sari, Indah ^{1*}	190
Formulasi Sediaan Kosmetika Bedak Tabur (<i>Loose Powder</i>) dengan Penambahan Sari Buah Alkesa (<i>Pouteria campechiana</i>) Sebagai Pewarna Alami	208
Nurmay Stiani, Sofi ^{1*} , Kunipah, Ulfa ^{2*} , Mu'jijah ^{3*}	208
Ekstraksi Dan Karakterisasi Kolagen Larut Asam Dari Sisik Ikan Mas (<i>Cyprinus carpio L.</i>).....	216
Serlahwaty Diana ^{1*} , Soraya Adilah ¹	216
Formulasi Nanokapsul Minyak Biji Jinten Hitam (<i>Nigella sativa L</i>) dalam Sediaan Krim Dan Uji Aktivitas Anti Jerawat (<i>Acne vulgaris</i>).....	221
Kartiningsih, ^{1*} Arifah Putri Yanti ²	221
Formulasi Gel Luka Bakar Derajat II Dangkal Dari Ekstrak Daun Mengkudu (<i>Morinda Citrifolia L.</i>) Dengan Karbomer 934 Sebagai <i>Gelling Agent</i>.....	225
Hutagaol, Lungguk ^{1*} ; Audia, Louisa Gita ²	225
Uji Efektivitas Formula Ekstrak Sereh (<i>Cymbopogonnnardus L.</i>) Sebagai Lotio Anti Nyamuk Demam Berdarah (<i>Aedes aegypti</i>)	230
Safaruddin, Yuliana Besse [*]	230
Formulasi Dan Evaluasi Fisik Masker <i>Peel Off</i> Yang Mengandung Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Nangka (<i>Artocarpus Heterophyllus. Lamk</i>) Asam Glikolat Dan Niasinamida.....	236
Suryani Nelly, Rahma Afriani,PhindoLuther	236
FARMASI KLINIK, FARMASI SOSIAL, PENDIDIKAN DAN REGULASI (FK) 243	
Hubungan Terapi Kalsium Karbonat Terhadap Kadar Hormon Paratiroid Intak Pada Pasien Hemodialisis Rutin Di Rumah Sakit Akademik UGM Yogyakarta..	244
Marlinda Nurika 1) , Tri Murti Andayani 2) dan Fredie Irijanto 2).....	244
Tingkat Kepatuhan dan Faktor – Faktor yang Mempengaruhinya dalam Penggunaan Antibiotik Jangka Pendek Pada Pasien Dewasa di Puskesmas Andalas Kota Padang, Sumatera Barat.....	251
Syofyan, ^{1*} Rudi Pranata, ¹ dan Yessy Susanty Sabri. ²	251
Dilema dalam Penerapan Etika Profesi Apoteker dalam Dispensing Obat sebagai Bagian dari Pelayanan Kefarmasian.....	258
Widjaja, Gunawan ^{1*}	258
Persepsi Diri Apoteker Pada Pelayanan Komunitas Farmasi di Era JKN.....	265
Rakanita Yasinta ^{1*} , Basuki Muhammad ²	265
Korelasi Tingkat Pengetahuan Dan Ketepatan Penggunaan Obat Antasida Pada Pasien Gastritis.....	272
Pristianty Liza ¹ , Hidayati Ika Ratna ² Hentihu Irma Sipa ²	272
Meningkatkan Peran Apoteker melalui Penerapan Farmakoekonomi dalam Proses Pengembangan Obat Baru di Indonesia.....	279
Widjaja, Gunawan ^{1*}	279
Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Stroke Dengan Hipertensi Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi Tahun 2016.....	286
Zainul Islam ⁽¹⁾ , Nurhasnah ⁽²⁾ , Nurmaili ⁽³⁾	286

Gambaran Penyebab dan Kerugian karena Obat Rusak dan Kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta	293
Ardiningtyas, Bondan ¹ , Syahreni, Dwi ¹	293
Pengetahuan dan Persepsi Tenaga Kesehatan tentang Inkompatibilitas Intravena: Studi Kasus di Satu Unit Perawatan Intensif.....	302
Suci Hanifah ^{1*}	302
Pengaruh Pelayanan Kefarmasian Terhadap Kepuasan Pasien Peserta BPJS Kesehatan Rawat Jalan di Instalasi Farmasi RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi	311
Brata, Andy ^{1*}	311
Analisis Pengaruh Efek Samping Ekstrapiramidal Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Tampan Propinsi Riau	319
Fina Aryani ¹ , Tiara Sri Sudarsih ¹ , Septi Muharni ¹ , Erniza Pratiwi ¹ , Novia Sinata ¹ ..	319
Efektivitas Media <i>Booklet</i> untuk Meningkatkan Pengetahuan Pasien Tuberkulosis Paru	329
Utamingrum, Wahyu*, Muzakki, Nauval, Wibowo, M.I.N. Aji	329
Kajian Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Salah Satu Rumah Sakit Kota Tasikmalaya Periode April-Mei 2017.....	335
Rahayuningsih, Nur ¹ , Alifiar, Ilham ¹ , Nurazkia, Sarah ¹	335
Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Tingkat Kepatuhan Pasien Tuberkulosis	348
Ayuk Lawuningtyas Hariadini, ^{1*} Hananditia Rachma Pramestutie, ¹ Ratna Kurnia Illahi, ¹ dan Putu Mita Anggraini. ²	348
Pola Peresepan Kortikosteroid Pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, Sumatera Utara	358
Hari Ronaldo Tanjung, ^{1*} Ervin R.A. Laowo, ¹ Singgar Ni Rudang, ²	358
Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rsud Kota Tangerang Dengan Metode <i>Anatomical Therapeutic Chemical/ Defined Daily Dose</i> Pada Tahun 2015.....	364
*Delina Hasan ¹ , Yardi ² , Anissa Florensia ³ ,	364
Pola mikroba dan antibiogram pada pasien ulkus DM di Poli Kaki dan bangsal rawat inap (IRNA 1) RSUP.dr. Sardjito Yogyakarta	377
Sari, Ika Puspita ^{1*} , Nuryastuti, Titik ² , Asdie, Rizka Humardewayanti ³ , Sinorita, Hemi ⁴ , Umaroh, Nusaibah ⁵ , Trihapsari, Wahyu ⁵	377
Pengaruh Konseling Apoteker terhadap Manajemen Rawat Mandiri dan Kepatuhan Minum Obat Pasien Hipertensi di Puskesmas Wilayah Purwokerto .	383
Galistiani, Githa Fungie ^{1*} , Putriana, Nabella ¹ , dan Wibowo, Much Ilham Novalisa Aji ¹	383
Identifikasi <i>Drug Related Problems</i> (DRPs) Pada Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Peserta Jaminan Kesehatan Nasional Di RSUD Kota Tangerang, Banten 2016	390
*Delina Hasan ¹ , Yardi ² , Zuha Yuliana ³ ,	390
Identifikasi Potensial Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Rheumatoid Artritis Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta 2016.....	396
*Delina Hasan ¹ , Nurmeilis ² , Najmah Mumtazah ³	396
Penggunaan Antibiotika Profilaksis Bedah di RSUP Fatmawati – Jakarta bulan Januari – Juni 2017	405

Debby Daniel, ^{1*} Pratiwi Andayani, ² dan Agnes Cindy Nathania Usman, ³	405
IbM Peningkatan Pengetahuan Penggunaan Obat Yang Cerdas Bagi Masyarakat	412
Widyastuti ¹⁾ , Farizal ²⁾ , Hidayana, Vina ²⁾	412
Analisis Pelayanan Asuhan Kefarmasian di Instalasi Farmasi Rumah Sakit di Kota Jambi	425
Brata, Andy ¹ , Azizah, Lailan ^{2*}	425
Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Kejadian Infeksi Luka Operasi Pada Operasi <i>Sectio Caesarea</i>	434
Oktaviani, Fifin ^{1*} , Wahyono, Djoko ² dan Yuniarti, Endang. ³	434
Hubungan Antara Tingkat Kepuasan Pelayanan Dengan Tingkat Kepentingan Pelanggan Di Salah Satu Apotek Di Kota Bandung	440
Made Pasek Narendra, Alexander Rendi , Natalia Maryasin	440
Profil <i>Anticholinergic Burden</i> Akibat Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Psikogeriatri di RS Jiwa Dr. Radjiman Wediodiningrat Lawang (RSJ Lawang).456	456
Angga Gyzanda, ^{1*}	456
Aplikasi <i>Pillbox Reminder</i> Meningkatkan Kepatuhan Minum Obat Pasien Rawat Jalan Di Apotek Appo Farma1 Banjarbaru	464
Susanto Yugo ¹ , Alfian Riza ¹ , Abdullah Ibrahim ² , Rianto Leonov ³	464
Penerapan Analisis ABC Obat Pasien BPJS Depo Farmasi Rawat Jalan RSUD A.M Parikesit Tenggarong Tahun 2017	471
Heri Wijaya, ^{1*} Muhamad Suhada Nur, ¹ Eka Siswanto Syamsul. ¹	471
Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien <i>Community Acquired Pneumonia (CAP)</i> Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Angkatan Laut Dr. Mintohardjo Jakarta	477
Pahriyani, Ani ^{1*} , Priyanto ² , Hindayani, Ade Novi ³	477
Analisis <i>Cost-Effectiveness</i> Penggunaan Kombinasi 2 Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kabupaten Bandung	483
Priyadi, Akhmad ¹ , Iskandar, Deni ² , Sonjaya, Yogi Gusthiaman ³	483
Tingkat Kepuasan Pasien Terhadap Pelayanan Kefarmasian Di Puskesmas Pagesangan Lombok Nusa Tenggara Barat	488
Pristianty Liza ¹ , Hidayati Ika Ratna ² , Siregar Faradila Vebrial ²	488
Analisis <i>Outcome</i> Terapi Seftriakson Tunggal dari Nilai Laju Pernapasan, Rerata Lama Rawat Pasien <i>Pneumonia Balita</i> di Salah Satu Rumah Sakit Provinsi Riau	496
Muharni, S*, Agustini, TT, Dayen, SF	496
Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Obat Antihipertensi CCB dan ARB Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. M. Ashari Pematang	503
Much Ilham Novalisa Aji Wibowo ^{1*} , Uji Pipit Lestari ² , Wahyu Utaminingrum ³	503
Pengaruh Suspensi Antasida Terhadap Bioavailabilitas Sirup Teofilina Pemberian Oral Dosis Tunggal Pada Subyek Normal	509
Nani Parfati ¹ , Joko Purnomo ¹ , Fasich ² , Imam Santoso ³	509
FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI (FT)	520
Uji Sensitivitas Dan Resistensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> Penyebab Karies Gigi Terhadap Beberapa Antibiotik Secara <i>In vitro</i> Dirumahsakit Umum Daerah (RSUD) Haji Makassar	521

Gemy Nastity Handayany, Fany F.....	521
Analisis Fitokimia Tanaman <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> Sebagai Bahan Antioksidan Dan Antidiabetes Melitus	530
Warsinah.....	530
Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat dari Ekstrak Metanol Daun Johar (<i>Cassia siamea</i> L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan	537
Dharma, S ¹ , Sari, N ² dan Tobat SR ²	537
Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol, Fraksi N-Heksan, Fraksi Etil Asetat, Dan Fraksi Air Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> Wight.) Secara In Vivo Pada Tikus Galur Sprague Dawley	544
Sri Adi Sumiwi ^{1*} , Rini Hendriani ¹ , Ade Zuhrotun, ² Taofik Rusdiana, ³ Iis Karlida ¹	544
Aktivitas Fraksi Air Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan.....	550
Rahmad Abdillah ^{(1)*} Fitra Fauziah ⁽¹⁾ , Ariska Tirdia Sari ⁽¹⁾	550
Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Kundua (<i>Benincasa Hispida</i> (Thunb.) Cogn.) Pada Tikus Putih Jantan.....	555
Ifora, Ifora*,Eriadi, Aried ¹ , Meutia,ZP. ¹	555
Toksistasitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sembung (<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC.) Pada Mencit Putih Jantan	562
Aried Eriadi* ¹ , Sri Oktavia ¹ Rahmat Taufik ¹	562
Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Wualae (<i>Etilingera elatior</i> (Jack) R.M. Smith) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara <i>In Vitro</i> ..	568
Wahyuni ¹ , Fadhliyah Malik ¹ , Mentarry Bafadal ¹ , Sahidin ¹	568
Uji Toksisitas Sub Akut Ekstrak Etanol Biji Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Pada Mencit Putih Jantan.....	574
Kardela, Widya ^{1*} , Ifora ¹ , Oktalubia, Viona ¹	574
Toksistasitas Akut Ekstrak Terpurifikasi Bawang Dayak (<i>Eleutherine palmifolia</i> (L.)Merr) Dengan Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT).....	580
Syamsul, Eka Siswanto ^{1*} Apriliana, Anita ¹ , Supomo ¹ , Sagita, Riska ¹ , Lestari, Dwi ²	580
Pengaruh Estrak Etil Asetat Daun Akar Kaik-Kaik (<i>Uncaria Cordata</i> (Lour.) Merr)Terhadap Inflamasi Yang Ditandai Dengan Penurunan Kadar CRP (<i>C-Reactive Protein</i>) Pada Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar	586
Djohari, Meiriza, ^{1*} Pratiwi, Nur ¹ , Sandi, Nofri Hendri ¹ ,Rahmawati, Noveri ¹	586
Uji Daya Hambat Suppositoria Vagina Ekstrak Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.) Terhadap <i>Candida albicans</i>.....	591
Muhammad Azdar Setiawan ^{1*} , Selfyana Austin Tee ¹ , Iis Rahima J ¹	591
Studi In Vitro Asam Ursolat sebagai Antikanker Tunggal dan Kombinasi dengan Cisplatin pada Sel Kanker Serviks, HeLa.....	598
Nezar, Agustina Olivia ¹ , Suparman ¹ , Nurulita, Nunuk Aries ^{1*}	598
10. Yim EK., Lee MJ., Lee KH., Um SJ., Park JS., Antiproliferative and antiviral mechanisms of ursolic acid and dexamethasone in cervical carcinoma cell lines, <i>Int J Gynecol Cancer.</i>, 2006, 16(6): 2023-31.....	604

KIMIA MEDISINAL, BIOLOGI MOLEKULER DAN BIOTEKNOLOGI (KM) ..605

Validasi Metode Analisis Cemaran Logam Berat Kromium (Cr), Timbal (Pb), Dan Kadmium (Cd) Pada Kerang Hijau (*Perna viridis*) Dan Kerang Darah (*Tegillarca nodifera*) Dari Pantai Kenjeran Surabaya Secara *Inductively Coupled Plasma Spectrometry*.....606

Kusuma Hendrajaya, Ririn Sumiyani, Dea Navisha, Dini Kartika Putri606

Identifikasi Gen Sitokrom P450 2A6 Alel *9 (CYP2A6*9) pada Subjek Uji Perokok Suku Thionghoa dan Papua Indonesia menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR).....613

Patramurti, Christine^{1*} Candaya, Evan Julian,² Prabowo, Dismas Adi²613

Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Secara *In Silico* Senyawa 1-Benzil-3-benzoilurea dan Analognya Sebagai Antikanker Melalui Hambatan Reseptor BRAF Kinase.....621

Suhud, Farida^{1*}IGA Satria Adi Mulyadarma¹ Siswandono²621

Pemodelan Molekul, Sintesis dan Uji Sitotoksik *N*-(Fenilkarbamotioil)-4-Klorobenzamida Sebagai Kandidat Antikanker Payudara.....628

Kesuma, Dini^{1*}, Siswandono², Purwanto, Bambang T², Rudyanto, Marcellino³628

Aktivitas Antikanker Senyawa *N*-Etil-*N*-Feniltiourea secara *In Silico* dan *In Vitro* Pada Sel Kanker Payudara T47D dan Selektivitasnya pada Sel Normal Vero636

Santosa, Harry^{1*}, Kesuma, Dini¹.....636

Metode Alternatif untuk Analisis Enalapril dalam Plasma selain *HPLC-MS-MS* melalui Derivatisasi dengan *1-Fluoro-2,4-Dinitrobenzen* (FDNB).....644

Ririn Sumiyani¹, Kusuma Hendrajaya¹, Nathalia Gunawan Putri² dan Widya Kandiasmita Purwaningtyas Sugiharta².....644

Efek Sitotoksik dan Penghambatan Kinetika Proliferasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Beringin Pencekik (*Ficus annulata*,BI) dan Epirubicin Sebagai Agen Kemoterapi Terhadap Sel Kanker Payudara T47D650

Siti Mulyanah¹, Elza Sundhani^{1,2}, Nunuk Aries Nurulita^{1,3}650

Skrining Virtual Senyawa – Senyawa dari 12 Tanaman Antimalaria sebagai Inhibitor Enzim *Dihidro folat Reduktase* (DHFR)659

Titiek Martati^{1*}, Esti Mumpuni², Esti Mulatsari² dan Victor Christopher³659



KIMIA MEDISINAL, BIOLOGI MOLEKULER DAN BIOTEKNOLOGI (KM)

Aktivitas Antikanker Senyawa *N*-Etil-*N*-Feniltiourea secara *In Silico* dan *In Vitro* Pada Sel Kanker Payudara T47D dan Selektivitasnya pada Sel Normal Vero

Santosa, Harry^{1*}, Kesuma, Dini¹

¹Bagian Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya 60293

Corresponding author : Harry Santosa, Email : cenhari@yahoo.co.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Pengembangan obat antikanker baru adalah kebutuhan yang sangat penting mengingat dewasa ini kanker telah menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia, setelah penyakit kardiovaskular. Jenis kanker yang menyebabkan kematian tertinggi pada perempuan Indonesia adalah kanker payudara. Tiourea adalah senyawa yang mengandung atom belerang dan nitrogen yang struktur kimianya mirip dengan senyawa urea yang sudah digunakan sebagai antikanker, antara lain hidroksiurea, nitrosourea dan 5-fluorourasil.

Tujuan : Pengembangan obat baru turunan Tiourea, yaitu *N*-etil-*N*-feniltiourea untuk mendapatkan aktivitas antikanker payudara yang poten.

Metode : Pada penelitian ini dilakukan pemodelan molekul secara *in silico* dan uji sitotoksik pada sel kanker payudara T47D pada senyawa turunan tiourea baru, yaitu senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea dan senyawa pembanding Hidroksiurea. Diawali dengan prediksi aktivitas dengan pemodelan molekul secara *in silico* menggunakan program Molegro Virtual Docker (MVD 5.5), *docking* senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea dengan reseptor Ribonukleotida Reduktase (RR) dengan kode PDB: 2EUD. Aktivitas antikanker diuji secara *in vitro* terhadap sel kanker payudara manusia (T47D) dengan menggunakan uji MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida).

Hasil : Hasil pemodelan molekul, nilai RS (*Rerank Score*) senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea lebih baik dibandingkan senyawa Hidroksiurea dan nilai IC₅₀senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea: 0.74 mM juga lebih baik dari senyawa Hidroksiurea : 4.58 mM. Pada sel normal Vero IC₅₀ *N*-etil-*N*-feniltiourea: 45.88 mM, diprediksi mekanisme kerja senyawa ini *targeted cell*, karena tidak toksik pada sel normal Vero.

Kesimpulan : Senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea berpotensi sebagai kandidat antikanker payudara dan penelitian selanjutnya akan di reaksikan dengan Benzoilklorida dan turunannya untuk meningkatkan nilai lipofilik, elektronik dan sterik, sehingga aktivitas antikanker juga meningkat.

Kata Kunci: *N*-etil-*N*-feniltiourea, Antikanker, sel T47D , *In silico*, Ribonukleotida Reduktase (RR).

PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan angka kematian terbesar di dunia. Menurut *American Cancer Society*, penyakit kanker adalah suatu penyakit yang diakibatkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal dan tidak terkontrol

dan akan menjadi sel kanker¹. Penyakit kanker yang menyebabkan angka kematian terbesar setiap tahunnya adalah kanker paru, perut, kolorektal, hati, dan kanker payudara. Kanker payudara merupakan penyebab kematian terbesar pada wanita dibandingkan dengan kanker lainnya².

Tiourea adalah senyawa yang mengandung atom sulfur dan nitrogen yang struktur kimianya mirip dengan senyawa urea yang sudah digunakan saat ini sebagai antikanker, seperti: hidroksiurea, nitrosourea dan 5-fluorouracil^{3,4}. Adanya penelitian tentang intoleransi terhadap Hidroksiurea pada pasien trombositemia esensial^{5,6}. Walaupun penggunaan Hidroksiurea secara klinik mulai berkurang, tetapi dalam penelitian biokimia dan pengembangan obat antikanker Hidroksiurea digunakan sebagai inhibitor replikasi DNA⁷. Aktivitas hidroksiurea yang belum maksimal karena bersifat hidrofilik dengan kemampuan penembusan membran yang kurang baik, sehingga diperlukan pengembangan obat antikanker baru turunan urea dan tiourea yang lebih bersifat lipofilik, penembusan membran lebih baik, sehingga aktivitasnya lebih poten^{8,9,10,11}. Mc Charty¹² telah mensintesis dan mengevaluasi aktivitas antikanker turunan tiourea, yaitu 1-(4-asetamidofenil)-3-(4-*tert*-butilbenzoyl)tiourea yang kemudian diberi nama Tenovin-1. Senyawa tersebut diketahui dapat meningkatkan kadar protein p53 secara *in vitro* (menghambat SIRT1). Widiandani¹³ juga telah membuktikan aktivitas antikanker payudara pada sel T47D senyawa turunan tiourea, yaitu : senyawa *N*-(alilkarbamotioil) benzamida.

Pada penelitian ini akan diteliti senyawa tiourea baru yaitu *N*-etil-*N*-feniltiourea (EFTU). Senyawa ini memiliki gugus farmakofor tiourea yang mirip dengan Hidroksiurea (HU) dan nilai Clog P yang cukup baik = 1.38 dibandingkan senyawa pembanding Hidroksiurea (Clog P = -1.8). Digunakan sel kanker payudara T47D karena mengekspresikan protein p53 yang termutasi. Diawali dengan prediksi aktivitas dengan pemodelan molekul secara *in silico*, *docking* senyawa uji dengan reseptor Ribonukleotida Reduktase (RR) kode PDB : 2EUD. Reseptor Ribonukleotida Reduktase (2EUD) dipilih karena merupakan reseptor dengan ligan Gemcitabin¹⁴. Gemcitabin adalah obat antikanker yang mekanisme kerjanya mirip dengan Hidroksiurea⁴. Sebagai senyawa pembanding untuk uji *in silico* dan uji *in vitro* digunakan Hidroksiurea, senyawa antikanker yang sudah digunakan secara klinis.

Aktivitas antikanker senyawa uji ditentukan melalui uji sitotoksik dengan menggunakan metode MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida) secara *in vitro* pada sel kanker payudara T47D dan sel normal Vero. Hasil uji aktivitas antikanker pada sel T47D akan diperoleh nilai IC₅₀ dan dibandingkan dengan Hidroksiurea, juga diamati pada sel normal Vero. Dari hasil penelitian ini akan diperoleh kandidat obat antikanker payudara baru turunan tiourea yang mempunyai aktivitas antikanker yang poten pada sel kanker payudara T47D. Penelitian selanjutnya : senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea ini akan di reaksikan dengan Benzoilklorida dan turunannya untuk meningkatkan nilai lipofilik, elektronik dan sterik, sehingga aktivitas antikanker juga meningkat^{15,16,17}.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan

Bahan untuk uji aktivitas: senyawa EFTU dan HU, kultur sel T47D dan Vero, media kultur RPMI dan M199, dapar fosfat salin (PBS), FBS (Fetal Bovine Serum), Tripsin, Penicillin-Streptomycin, Fungizon, DMSO, MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromida) 0,5 mg/mL, SDS 10% dalam HCl 0,01 N.

Alat

Alat untuk uji sitotoksik: Inkubator CO₂ 5%, LAF, mikropipet beserta *blue* dan *yellowtip*, tabung reaksi, vortex, *microplate 96 well*, *Conical tube*, mikroskop inverter, hemositometer, ELISA-reader. Prediksi aktivitas dan Pemodelan molekul digunakan komputer prosessor intel core-i3 berbasis operasi Window 7 dengan program: ChemBioDraw Ultra 15.0, Molegro Virtual Docker (MVD) 5.5.

Metode

Pemodelan Molekul

Prediksi aktivitas dengan pemodelan molekul senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea melalui *docking* dengan Reseptor Ribonukleotida Reduktase (RR) kode PDB : 2EUD menggunakan *Software* Molegro Virtual Docker 5.5¹⁸. Sebagai senyawa pembanding digunakan Hidroksiurea.

Uji Sitotoksik Pada Sel Kanker Payudara T47D dan Sel Normal Vero

Sel T47D dan M199 didistribusikan ke dalam 96 well plate, kemudian diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator 5% CO₂. Selanjutnya, ditambahkan larutan uji, kontrol positif dan negatif dalam berbagai seri konsentrasi. Tiap konsentrasi dibuat replikasi 3 kali. Sumuran yang tidak mengandung sel, diisi media, sebagai kontrol media. Selanjutnya diinkubasi kembali 24 jam. Pada akhir inkubasi, tiap sumuran ditambah MTT kadar 0.5 mg/mL sebanyak 100 μ l. Inkubasi dilanjutkan selama 3 jam, kemudian reaksi MTT dihentikan dengan menambahkan 100 μ l SDS 10% dalam 0,01 N HCl untuk tiap lubang. Microplate dibungkus dengan kertas dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37⁰ C.

Sel yang hidup akan mengkonversikan MTT menjadi formazan yang berwarna biru tua. Serapan dibaca dengan Elisa Reader pada $\lambda = 595$ nm. Dengan analisis probit didapatkan nilai IC₅₀ dari senyawa uji dan senyawa pembanding¹⁹.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil interaksi Reseptor Ribonukleotida Reduktase (RR) kode PDB : 2EUD dengan ligan EFTU pada *cavity 2* ditunjukkan pada Gambar 1 (program MVD 5.5). Nilai RS menggambarkan aktivitas obat secara *in silico*. Nilai RS EFTU : -66.5837 dan RS HU : -49.1990 (Tabel 1). Semakin kecil nilai RS maka menunjukkan ikatan obat-reseptor yang dihasilkan semakin stabil, sehingga diprediksi aktivitas biologis senyawa akan semakin besar²⁰. Nilai RS EFTU lebih kecil dari HU, sehingga diprediksi aktivitas antikankernya lebih baik dari HU. Pada Tabel 2 dan Gambar 2 : Jumlah dan jenis-jenis asam amino (program MVD 5.5). Berdasarkan ikatan obat dan asam amino, jumlah ikatan hidrogen dan ikatan sterik (Van der Waals dan Hidrofobik) EFTU lebih banyak dari HU, dapat diprediksi bahwa ikatan antara EFTU dan reseptor akan semakin stabil.

Pada Tabel 3, Tabel 4 dan Tabel 5 menunjukkan data hasil uji sitotoksik senyawa EFTU pada sel kanker T47D dan sel normal Vero. Nilai IC_{50} senyawa EFTU: 0.74 mM lebih poten dari senyawa HU : 4.58 mM. Pada sel normal Vero IC_{50} senyawa EFTU: 45.88 mM, diprediksi mekanisme kerja senyawa ini *targeted cell*, karena tidak toksik pada sel normal Vero. Pada Gambar 3 terdapat gambar sel T47D sebelum dan sesudah diberi senyawa EFTU (dosis 500 μ g/mL dan 1000 μ g/mL). Pada gambar ini terlihat adanya kematian sel setelah diberi senyawa EFTU.

KESIMPULAN

Secara *in silico* dan *in vitro* senyawa *N*-etil-*N*-feniltiourea (EFTU) menunjukkan aktivitas antikanker yang poten terhadap sel kanker payudara manusia (T47D) dibanding obat antikanker Hidroksiurea. Nilai IC_{50} *N*-etil-*N*-feniltiourea (EFTU) adalah 0.74 mM lebih poten daripada Hidroksiurea 4.58 mM. Pada sel normal Vero IC_{50} senyawa EFTU: 45.88 mM, diprediksi mekanisme kerja senyawa ini *targeted cell*, karena tidak toksik pada sel normal Vero. Senyawa EFTU sebagai kandidat obat antikanker payudara baru.

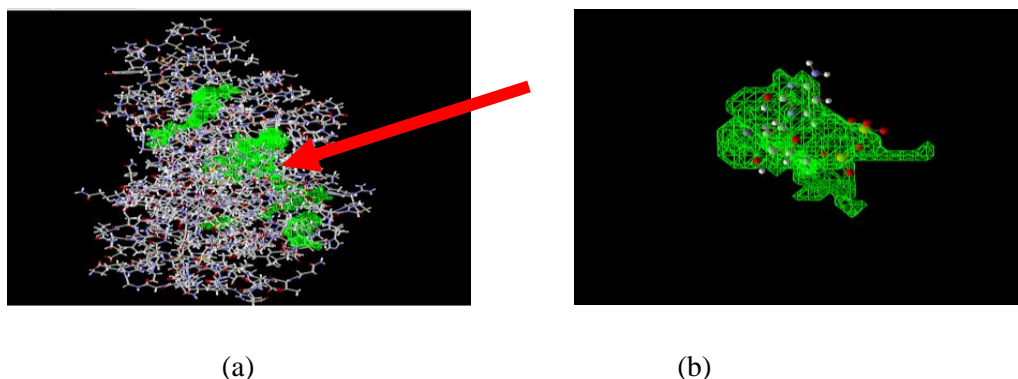
UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Prof. Dr. Siswandono, M.S., Apt. atas bimbingannya dan penggunaan program software MVD 5.5

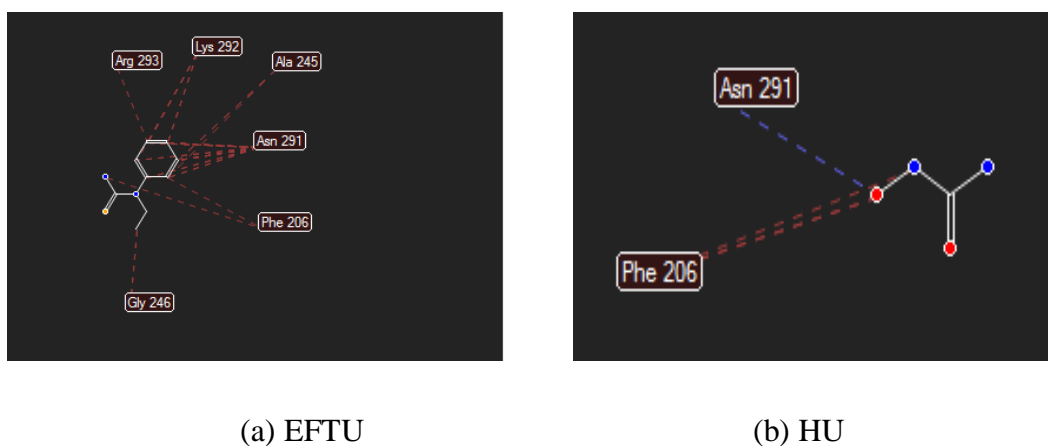
DAFTAR PUSTAKA

1. American Cancer Society. American Cancer Society, American Cancer Society, Inc., Atlanta, Georgia, (online). 2015. (www.cancer.org diakses 24-04-2017).
2. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin : Stop Kanker, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, (online). 2015. (diakses 24-04-2017).
3. Mutschler and Ernest. *Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi*, Bandung: ITB.1999.p. 56-62.
4. Avendano, C. and Menendes, J.C. *Medicinal Chemistry of Anticancer Drugs*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier.2015. p.15-19, 396-406.
5. Barosi, G., Besses, C., Birgegard, G., Briere, J., Cervantes, F., Finazzi, G, et al. A unified definition of clinical resistance/intolerance to hydroxyurea in essential thrombocythemia: results of a concensus process by an international working group. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19, 2009. p. 755-758.
6. Tibes R, Mesa RA. Blood consult: resistant and progressive essential thrombocythemia. *Blood* 118 (2). 2001. p. 240-242.
7. Koc, A., Wheeler, L.J., Mathews, C.K., Merrill, G.F. "Hydroxyurea arrests DNA replication by a mechanism that preserves basal dNTP pools". *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279 (1).
8. Huhtiniemi, T., Suronen, T., Rinne, V.M., Wittekindt, C., Lahtela-Kakkonen, M., Jarho, E., et al. Oxadiazole-carbonylamiothioureas as SIRT1 and SIRT2 inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*.2008;51(15) : 4377-4380.

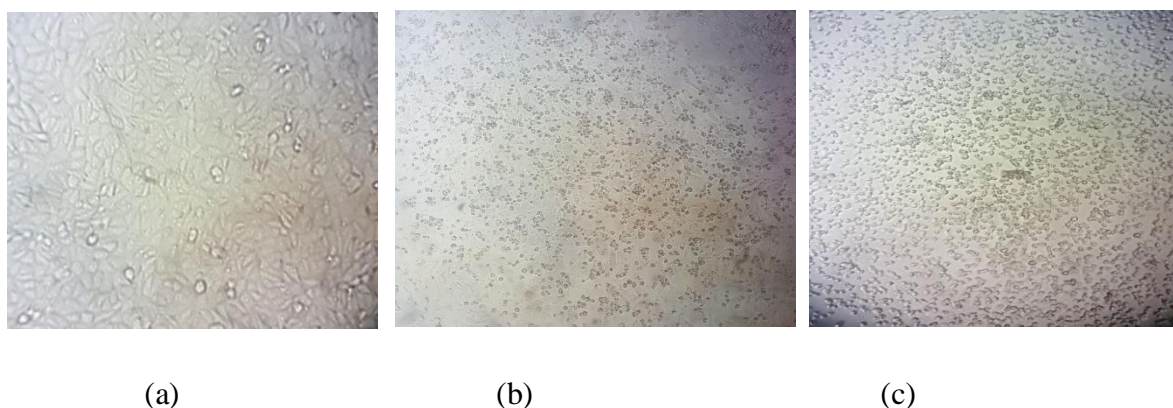
9. Qing, S.D., Na, D.N., Ming, W.Y., Ying, H.W., Zhu, J.E., Xiang, C.S., et al. Synthesis and activity evaluation of phenylurea derivatives as potent antitumor agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009; 17: 3873-3878.
10. Bielenica, A., Stefanska, J., Stepien, K., Napiorkowska, A., Augustynowicz-Kope, E., Sanna, G., et al. Synthesis, cytotoxicity and antimicrobial activity of thiourea derivatives incorporatin 3-(trifluoromethyl)phenyl moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015;101 : 111-125.
11. Li, H., Yan, Y., Shi, L., Zhou, C., Zhu, H. Synthesis and structure-activity relationships of N-benzyl-(X-2-hydroxybenzyl)-N'-phenylureas and thioureas as antitumor agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2010; 18 : 305-313.
12. McCarthy, A.R., Pirrie, L., Hollick, J.J., Ronseaux, S., Campbell, J., Higgins, M., et al. Synthesis and biological characterisation of sirtuin inhibitors based on the tenovins. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2012; 20 : 1779-1793.
13. Widiandani T, Arifianti L and Siswandono. Docking, Synthesis, and Cytotoxicity Test Human Breast Cancer Cell Line T47D of *N*-(Allylcarbamothioyl)benzamide, *International Journal of Pharmaceutical and Clinical*, 2016; 8(5) : 372-376..
14. Xu, H., Faber, C., Uchiki, T., Racca, J., Dealwis C. Structure of eukaryotic ribonucleotide reductase I define gemcitabine diphosphate binding and subunit assembly, *PNAS*. 2006; 103(11) : 4028-4033.
15. Topliss, J.G.Utilization of Operational Schemes for Analog Synthesis in Drug Design, *Journal of Medicinal Chemistry*. 1972; 15(10) : 1006-1009.
16. Kar, A. Medicinal Chemistry, 4th ed. New Delhi: New Age International Ltd Publishers. 2007. p.794-810.
17. Siswandono.Pengembangan Obat Baru. Surabaya: Airlangga University Press.2014
18. Manual Software Molegro Virtual Docker. 2011. Diakses <http://www.molegro/mvd-technology.php>. pada 20 Desember 2015.
19. Cancer Chemoprevention Research Center Fakultas Farmasi UGM. Protokol.2008.diakses dari ccrc.farmasi.ugm.ac.id pada 30 Desember 2016.
20. Hinchliffe, A. Molecular Modelling for Beginners, 2nd ed., Chichester: John Wiley and Sons Ltd. 2008.



Gambar 1. Preparasi protein (a) Ribonukleotida Reduktase (RR) kode PDB : 2EUD(b) lubang terpilih (sesuai tanda panah) pada Reseptor 2EUD yaitu tempat ligan berinteraksi (*cavity 2*).



Gambar 2. Gambar 2D menunjukkan ikatan hidrogen (garis putus-putus biru) dan interaksi sterik (garis putus-putus merah) senyawa EFTU (a), obat pembanding HU (b) dengan asam amino di tempat pengikatan RR.



Gambar 3. Gambar sel T47D sebelum diberi senyawa EFTU (a) sel T47D setelah diberi EFTU (dosis 500 µg/mL) (b) sel T47D setelah diberi EFTU (1000 µg/mL) (c)

Tabel 1. Hasil perolehan nilai *docking* yaitu nilai *Rerank Score* (RS)

Senyawa	RS (kode PDB 2EUD) (kkal/mol)
EFTU	-66.5837
HU	-49.1990

Tabel 2. Asam-asam amino dan ikatan kimia yang terlibat pada proses interaksi senyawa EFTU dengan reseptor RR (2EUD)

Senyawa	Asam Amino					
	Arg 293	Lys 292	Ala 245	Asn 291	Phe 206	Gly 246
EFTU	1S	2S	2S	6S	2S	1S
Hidroksiurea	-	-	-	1H	2S	-

Keterangan : H: ikatan Hidrogen dan S: ikatan Sterik (Van der Waals dan Hidrofobik)

Tabel 3. Aktivitas Sitotoksik Senyawa EFTU terhadap Sel Kanker T47D

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi	Sel Hidup (%)	IC ₅₀ (mM)
31.25	0.631	75	
62.5	0.559	65	
125	0.465	52	
250	0.451	50	0.74
500	0.197	15	
1000	0.185	13	
Kontrol Sel	0.811	100	

Tabel 4. Aktivitas Sitotoksik Senyawa HU terhadap Sel Kanker T47D

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi	Sel Hidup (%)	IC₅₀ (mM)
31.25	0.621	90	
62.5	0.589	84	
125	0.554	78	
250	0.424	56	4.58
500	0.330	40	
1000	0.245	25	
Kontrol Sel	0.680	100	

Tabel 5. Aktivitas Sitotoksik Senyawa EFTU terhadap Sel Normal Vero

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi	Sel Hidup (%)	IC₅₀ (mM)
31.25	0.215	100	
62.5	0.212	98	
125	0.204	92	
250	0.204	92	45.88
500	0.199	88	
1000	0.189	81	
Kontrol Sel	0.215	100	