



**SINTESIS 1-(3-NITROBENZOILOKSIMETIL)-5-FLUOROURASIL  
SEBAGAI UPAYA PENGEMBANGAN OBAT ANTIKANKER**

**SKRIPSI**

Oleh

**Putri Arasita Rachmawati  
NIM 082210101046**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**SINTESIS 1-(3-NITROBENZOILOKSIMETIL)-5-FLUOROURASIL  
SEBAGAI UPAYA PENGEMBANGAN OBAT ANTIKANKER**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Putri Arasita Rachmawati  
NIM 082210101046**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, dengan ikhlas dan atas ridho Allah SWT, saya mempersembahkan skripsi ini kepada:

1. Allah SWT yang telah menciptakan alam semesta beserta isinya dan yang selalu memberikan limpahan rahmat, taufiq dan hidayah-Nya serta Rasul Muhammad SAW atas syafa'at yang menaungi penulis sebagai kaumnya.
2. Ayahanda Puput Hadiwaluyo S. Pd. dan Ibunda Rindawati S. E. atas cinta dan kasih sayang tanpa syarat, doa yang tidak henti-hentinya, serta pengorbanannya. Betapa bangganya penulis menjadi putri kalian.
3. Adik-adik penulis Rosida Nur Mugni dan Qoyum Matin Nur Halimah atas kasih sayang dan semangatnya selama ini. Penulis bangga memiliki adik-adik seperti kalian.
4. Kakek nenek serta semua sanak saudara dari keluarga besar ibu dan keluarga besar ayah, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini.
5. Semua pahlawan tanpa tanda jasa di TK Sukomoro, SDN Ganung Kidul 1 Nganjuk, SMPN 1 Nganjuk, SMAN 1 Nganjuk yang telah mendidik dan membimbing penulis, tidak terkecuali untuk Bapak Arif B. dan Bapak Imam Abdul S. yang menjadi tempat keluh kesah penulis selama di bangku sekolah SMP dan SMA, serta kepada Almarhum Bapak Basuki yang telah memberi semangat untuk penulis dapat masuk ke Universitas Jember dan Fakultas Farmasi Universitas Jember.
6. Teman-teman seperjuangan farmasi 2008 tidak terkecuali sahabat-sahabatku Ifa, Sherla, Indri, Diyanul, Putri K., Tata, Endah, dan Intan yang selalu ada dan menyemangatiku.
7. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

## MOTO

“Hai orang-orang yang beriman, mintalah pertolongan  
(kepada Allah) dengan sabar dan shalat; sesungguhnya Allah  
beserta orang-orang yang sabar”

**(Terjemahan Surat Al-Baqarah: 153)**

“Jangan patah semangat walau apapun yang terjadi,  
jika kita menyerah, maka habislah sudah”

**(TOP, The Billionaire)**

“Penyakit datang cepat seperti kelinci yang melompat,  
tetapi pergi lambat seperti kura-kura yang merangkak  
Dan obat akan bekerja di tubuh seperti angsa yang berenang  
Di atas air terlihat tenang, di bawah air terlihat bekerja keras”

**(Muksin, N., Widya, M)**

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Putri Arasita Rachmawati

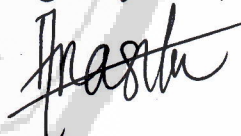
NIM : 082210101046

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Sintesis 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil sebagai Upaya Pengembangan Obat Antikanker” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2013

Yang menyatakan,



Putri Arasita Rachmawati

NIM : 082210101046

**SKRIPSI**

**SINTESIS 1-(3-NITROBENZOILOKSIMETIL)-5-FLUOROURASIL  
SEBAGAI UPAYA PENGEMBANGAN OBAT ANTIKANKER**

Oleh :

**Putri Arasita Rachmawati  
NIM 082210101046**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Ayik Rosita P. S.Farm., Apt., M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Ika Oktavianawati S.Si., M.Sc.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Sintesis 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil sebagai Upaya Pengembangan Obat Antikanker” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Rabu

Tanggal : 16 Januari 2013

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

### Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Ayik Rosita P. S. Farm., Apt., M.Farm.  
NIP 198102012006042001

Dosen Pembimbing Anggota,

Ika Oktavianawati S.Si., M.Sc.  
NIP 198010012003122001

### Tim Penguji

Penguji I,

Yuni Retnaningtyas, S.Si., M.Si., Apt  
NIP 197604142002122001

Penguji II,

Lesty Wulandari, S.Si., Apt. M.Farm  
NIP 197604142002122001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, MSc., PhD  
NIP 1969020111994031002

## **ABSTRACT**

*1- (3-nitrobenzoyloxymethyl)-5-fluorouracil as a derivative of 5-fluorouracil has been synthesized in a two step reaction. Substitution of N<sub>1</sub> of 5-fluorouracil with formaldehyde and followed by esterification reaction with 3-nitrobenzoylchlorida. Synthesis condition in term of time of reflux in the second step reaction has been optimized to produce the highest percent product. The product was purified used (Coloumb Chromatography) CC to obtain three groups of fraction. Based on the FTIR and <sup>1</sup>H-NMR result, 1- (3-nitrobenzoyloxymethyl)-5-fluorouracil is expected to be present in the third group (fractionation 14-19).*

**Key words:** *5-Fluorouracil, synthesis, anticancer, esterification*



## RINGKASAN

**Sintesis 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil sebagai Upaya Pengembangan Obat Antikanker;** Putri Arasita Rachmawati; 082210101046; 2013; 63 Halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

5-fluorourasil (5-FU) termasuk obat antikanker kelompok antagonis pirimidin yang pada umumnya berupa pra-obat, secara *in vivo* obat ini mengalami anabolisme menjadi senyawa aktif, sehingga dapat mempengaruhi sintesis ADN pada fase awal dan pada akhirnya sel akan mengalami kematian (*thymineless death*) (Siswandono Bambang Soekardjo, 2000a). Berdasarkan pada penelitian terdahulu, banyak dihasilkan modifikasi dari struktur 5-Fu. Salah satunya pada penelitian Tian *et al.* (2007) yaitu melalui penggantian derivatif N-1 dan/ atau N-3 dengan ester untuk mendapatkan senyawa obat dengan aktivitas yang lebih baik. Namun hasilnya menyatakan bahwa uji *in vitro* dan *in vivo* masih belum maksimal dikarenakan Log P < 2 (parameter fisika-kimia) sehingga tidak mencapai reseptor target. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan modifikasi struktur 5-FU dengan penambahan gugus ester, benzen dan nitro dengan tujuan untuk menghasilkan senyawa obat antikanker yang lebih baik.

Senyawa 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil merupakan hasil sintesis pada penelitian ini. Hasil sintesis akhir didapatkan dengan mereaksikan senyawa induk 5-FU dengan formaldehid pada tahap 1 membentuk 1-hidroksimetil-5-fluorourasil melalui reaksi substitusi nukleofilik. Selanjutnya pada tahap 2 senyawa antara 1-hidroksimetil-5-fluorourasil kemudian direaksikan dengan 3-nitrobenzoioklorida membentuk ester 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil. Mekanisme reaksi dengan 3-nitrobenzoioklorida ini berlangsung melalui adisi nukleofilik dan eliminasi ion klorida (Clayden *et al.*, 2001).

Optimasi kondisi sintesis yang dilakukan meliputi optimasi waktu refluks tahap 2 dimana waktu yang dipakai adalah 6 jam. Waktu refluks tahap 2 ini dipilih

berdasarkan Rf, keberadaan noda bahan awal, dan banyaknya persen hasil yang diperoleh. Oleh karena pada jam ke 6 masih terlihat noda bahan awal meskipun tipis, maka selanjutnya perlu dilakukan purifikasi menggunakan kromatografi kolom dengan pengelompokan penampungan berdasarkan volume. Kelompok fraksi yang telah didapatkan kemudian ditotolkan pada lempeng KLT dan dieluasi dengan eluen optimum yaitu heksan:aseton (6:4). Hasil eluasi yang menghasilkan 1 spot dikelompokkan.

Tahap selanjutnya adalah karakterisasi senyawa produk sintesis. Pada tahap ini dilakukan uji organoleptis, uji kemurnian dengan jarak lebur dan, identifikasi struktur kimia dengan spektroskopi IR dan  $^1\text{H-NMR}$ . Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan bau dari senyawa produk. Produk senyawa ini berbentuk serbuk cenderung menggumpal, ringan, dan berwarna kuning pucat. Uji jarak lebur dengan menggunakan alat *melting point tester*. Senyawa ini memiliki jarak lebur antara  $116-117^{\circ}\text{C}$ . Identifikasi jumlah proton dengan spektroskopi  $^1\text{H-NMR}$  dan identifikasi gugus fungsi dengan spektroskopi IR. Identifikasi struktur dengan spektroskopi  $^1\text{H-NMR}$  didapatkan posisi H di  $\text{H}_2$  pada 7.44 ppm;  $\text{H}_3$  dan  $\text{H}_4$  pada 5.35 ppm;  $\text{H}_5$  pada 8.697 ppm;  $\text{H}_6$  pada 8.56-8.369 ppm;  $\text{H}_7$  pada 7.741-7.799 ppm; dan  $\text{H}_8$  pada 8.415-8.438 ppm. Identifikasi struktur dengan spektroskopi IR didapatkan beberapa gugus fungsi yaitu gugus  $\text{C=O}$  amida pada  $1651\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{N-H stretch}$  pada  $\pm 3441\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{C-F}$  pada  $1365-1016\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{C-N}$  pada  $1365-1016\text{ cm}^{-1}$ ; Nitro ( $\text{R-NO}_2$ ) pada  $1365\text{ cm}^{-1}$  dan  $1216\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{C=O Ester}$  pada  $1735\text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{O-H bonded}$  pada  $\pm 3441\text{ cm}^{-1}$ ; aldehyd pada  $1725\text{ cm}^{-1}$ ;  $-\text{CH}_2-$  (*bend*) pada  $1438\text{ cm}^{-1}$ ; dan *Meta*-disubstitusi benzene pada  $516-538\text{ cm}^{-1}$ .

## PRAKATA

*Alhamdulillah rabbil-‘aalamiin.* Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Sintesis 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil sebagai Upaya Pengembangan Obat Antikanker”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Berbagai tantangan telah penulis hadapi baik secara teknis maupun non-teknis, akan tetapi dengan mengucap syukur Alhamdulillah segala tantangan tersebut menjadi suatu pelajaran dan pengalaman bagi penulis yang sangat berharga. Hal tersebut tidaklah lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Bambang Kuswandi, M.sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember.
2. Ibu Ayik Rosita P., S.Farm., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah membantu dan memberikan kesempatan, arahan, bimbingan, ide, serta bahan dalam menjalankan penelitian ini .hingga selesai.
3. Ibu Ika Oktavianawati S.Si., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah membantu dan meluangkan waktu, pikiran, tenaga, arahan serta bimbingannya hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Ibu Yuni Retnaningtyas, S.Si., M.Si., Apt dan Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt. M.Farm selaku anggota tim penguji yang telah meluangkan waktu dan sarannya untuk menguji skripsi ini.
5. Ayahanda Puput Hadiwaluyo S. Pd dan Ibunda Rindawati S. E. tercinta dan adik-adik penulis yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.

6. Sahabat-sahabatku Power Ranger (Ifa, Sherla, dan Indri) dan Geng Kosan Pak Bambang (Diyanul, Intan, Putri K., Tata, Endah, dan Tiwi) yang telah memberikan dukungan, semangat dan bantuannya serta memberi suasana keluarga dengan kasih sayang kalian selama penulis merantau di Jember.
7. Teman-teman seperjuangan di Lab Kimia Bagus, Geby, Feby, Yayak, Cindy, Fitra, Rya, Rizky, Widya, dan Tyta terimakasih atas bantuan, motivasi dan semangatnya. Semoga semua bisa menjadi orang sukses. Aamiin.
8. Teknisi Laboratorium Kimia Farmasi, atas saran-saran dan bantuannya selama penulis mengerjakan penelitian.
9. Teman teman angkatan 2008 yang telah memberi banyak kesan kebersamaannya.
10. Semua pihak yang telah membantu, menyumbangkan doa, ide dan semangat demi kelancaran pembuatan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini mungkin masih terdapat kekurangan, oleh karena itu saran dan kritik dari semua pihak diterima penulis dengan senang hati untuk dapat membantu perbaikan serta pengembangan penulisan skripsi ini. Mudah-mudahan skripsi ini dapat bermanfaat dan menjadi bahan informasi bagi pembaca.

Penulis

## DAFTAR ISI

|   | Halaman     |
|---|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....          | <b>ii</b>   |
| <b>HALAMAN MOTTO</b> .....                | <b>iii</b>  |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....           | <b>iv</b>   |
| <b>HALAMAN PEMBIMBINGAN SKRIPSI</b> ..... | <b>v</b>    |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....           | <b>vi</b>   |
| <b>ABSTRAK</b> .....                      | <b>vii</b>  |
| <b>RINGKASAN</b> .....                    | <b>viii</b> |
| <b>PRAKATA</b> .....                      | <b>x</b>    |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                   | <b>xii</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                 | <b>xv</b>   |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                | <b>xvi</b>  |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....              | <b>xvii</b> |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>                 |             |
| <b>1.1 Latar Belakang</b> .....           | <b>1</b>    |
| <b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....          | <b>4</b>    |
| <b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....        | <b>4</b>    |
| <b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....       | <b>4</b>    |
| <b>1.5 Batasan Masalah</b> .....          | <b>5</b>    |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>            |             |
| <b>2.1 Kanker</b> .....                   | <b>6</b>    |
| <b>2.2 Obat Antikanker</b> .....          | <b>7</b>    |
| <b>2.3 Bahan Baku Sintesis</b> .....      | <b>9</b>    |
| 2.3.1 5-Fluorourasil .....                | <b>9</b>    |
| 2.3.2 3-nitrobenzoilklorida .....         | <b>11</b>   |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| 2.3.3      | Formaldehid .....  | 11        |
| <b>2.4</b> | <b>Reaksi 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil .....</b>        | <b>13</b> |
| <b>2.5</b> | <b>Reaksi Benzoilasi untuk Membentuk Ester .....</b>                 | <b>14</b> |
| <b>2.6</b> | <b>Analisis HKSA Model .....</b>                                     | <b>15</b> |
| <b>2.7</b> | <b><i>Fourier Transform Infrared (FTIR)</i> .....</b>                | <b>16</b> |
| <b>2.8</b> | <b><i>H-Nuclear Magnetic Resonance (<sup>1</sup>H-NMR)</i> .....</b> | <b>18</b> |

### **BAB 3. METODE PENELITIAN**

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>3.1</b> | <b>Jenis Penelitian .....</b>                                    | <b>20</b> |
| <b>3.2</b> | <b>Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>                         | <b>20</b> |
| 3.2.1      | Tempat .....   | 20        |
| 3.2.2      | Waktu .....  | 20        |
| <b>3.3</b> | <b>Rancangan Penelitian .....</b>                                | <b>21</b> |
| 3.3.1      | Rancangan Operasional .....                                      | 21        |
| 3.3.2      | Alur Sintesis Senyawa .....                                      | 22        |
| <b>3.4</b> | <b>Definisi Operasional .....</b>                                | <b>23</b> |
| <b>3.5</b> | <b>Variabel Penelitian .....</b>                                 | <b>23</b> |
| 3.5.1      | Variabel Bebas .....   | 23        |
| 3.5.2      | Variabel Terikat .....   | 23        |
| 3.5.3      | Variabel Terkendali .....  | 23        |
| <b>3.6</b> | <b>Alat dan Bahan yang Digunakan .....</b>                       | <b>23</b> |
| 3.6.1      | Alat .....   | 23        |
| 3.6.2      | Bahan .....  | 24        |
| <b>3.7</b> | <b>Prosedur Penelitian .....</b>                                 | <b>24</b> |
| 3.7.1      | Optimasi Eluen .....   | 24        |
| 3.7.2      | Sintesis senyawa 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil ..... | 24        |
| 3.7.3      | Uji Kesempurnaan Reaksi .....                                    | 25        |
| 3.7.4      | Optimasi Waktu Refluk .....                                      | 26        |
| 3.7.5      | Purifikasi .....   | 26        |

|                                    |   |           |
|------------------------------------|---|-----------|
| 3.7.6                              | Karakterisasi senyawa 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....        | 27        |
| 3.7.7                              | Identifikasi Struktur senyawa 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil..... | 28        |
| <b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> |   |           |
| 4.1                                | <b>Sintesis senyawa 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil</b> .....      | <b>30</b> |
| 4.2                                | <b>Optimasi Kondisi Sintesis</b> .....  | <b>33</b> |
| 4.2.1                              | Optimasi Eluen .....  | 33        |
| 4.2.2                              | Optimasi Variasi Waktu Refluks pada Tahap Kedua .....                         | 35        |
| 4.3                                | <b>Purifikasi dengan Kromatografi Kolom</b> .....                             | <b>37</b> |
| 4.4                                | <b>Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis</b> .....                             | <b>38</b> |
| 4.4.1                              | Uji Organoleptis .....  | 38        |
| 4.4.2                              | Uji Kemurnian .....   | 39        |
| 4.5                                | <b>Identifikasi struktur dengan <sup>1</sup>H-NMR</b> .....                   | <b>39</b> |
| 4.6                                | <b>Identifikasi struktur dengan FTIR KBr</b> .....                            | <b>44</b> |
| <b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> |   |           |
| 5.1                                | <b>Kesimpulan</b> .....   | <b>48</b> |
| 5.2                                | <b>Saran</b> .....  | <b>48</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....        |   | <b>49</b> |
| <b>LAMPIRAN</b> .....              |   | <b>53</b> |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Gugus fungsi yang terdeteksi dalam spektroskopi IR.....  | 17      |
| 2.2 Karakteristik spektra <sup>1</sup> H-NMR antara <i>ChemOffice</i> 2008 dan literatur.  | 19      |
| 4.1 Hasil optimasi eluen heksan dan aseton menggunakan perbandingan yang berbeda dengan waktu refluks tahap kedua selama 4 jam ..... | 34      |
| 4.2 Perbandingan persen hasil pada optimasi variasi waktu refluks.....   | 36      |
| 4.3 Hasil penimbangan setiap kelompok senyawa produk setelah difraksi pada kromatografi kolom.....                                   | 37      |
| 4.4 Hasil uji organoleptis produk hasil sintesis dan bahan lainnya .....   | 38      |
| 4.5 Interpretasi spektra NMR senyawa 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil .....   | 43      |
| 4.6 Interpretasi spektra IR bahan awal 1-hidroksimetil-5-fluorourasil .....  | 46      |
| 4.7 Interpretasi spektra IR senyawa 1-(3-nitrobenzoioksimetil)-5-fluorourasil.....   | 46      |



## DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| 1.1 Struktur kimia 5-Fluorourasil .....   | 2       |
| 1.2 Sintesis turunan 5-Fluorourasil .....   | 2       |
| 1.3 Reaksi Pembentukan Senyawa 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil<br>menggunakan derivat benzoilklorida .....                                       | 3       |
| 2.1 Struktur Umum Senyawa 5-Fluorourasil.....   | 9       |
| 2.2 Mekanisme kerja 5-Fluorourasil .....  | 10      |
| 2.3 Rumus Struktur 3-nitrobenzoilklorida.....   | 11      |
| 2.4 Rumus Struktur Formaldehid.....   | 12      |
| 2.5 Rumus Struktur 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil.....  | 13      |
| 3.1 Rancangan operasional penelitian.....   | 21      |
| 3.2 Alur Sintesis.....  | 22      |
| 4.1 Mekanisme reaksi Pembentukan turunan 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-<br>fluorourasil.....  | 31      |
| 4.2 (A) Lempeng KLT dengan eluen heksan : aseton perbandingan (7:3), (B)<br>Lempeng KLT dengan eluen heksan : aseton perbandingan (6:4).....                | 34      |
| 4.3 Hasil pemisahan noda pada lempeng KLT dengan variasi waktu refluks<br>tahap kedua 4-8 jam menggunakan eluen heksan : aseton perbandingan<br>(6:4) ..... | 35      |
| 4.4 Spektra NMR fraksi 1-2 .....  | 39      |
| 4.5 Spektra NMR fraksi 4-12 .....   | 40      |
| 4.6 Spektra NMR fraksi 14-19.....   | 40      |
| 4.7 Spektra NMR prediksi senyawa 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5- fluorourasil<br>dari <i>Software ChemOffice</i> 2008.....                                   | 42      |
| 4.8 Spektra IR 1-hidroksimetil-5-fluorourasil (bahan awal) .....  | 45      |
| 4.9 Spektra IR 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil.....  | 45      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| <b>Lampiran A. Perhitungan Bobot Penimbangan Bahan dan Konsentrasi Senyawa</b>   |         |
| <b>Uji</b>   |         |
| A1. Stoikiometri Sintesis Senyawa 1-<br>(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....   | 53      |
| A2. Perhitungan Persen Hasil Senyawa<br>1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....   | 54      |
| A3. Hasil Replikasi Sintesis Senyawa<br>1-(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil selama<br>6 Jam .....   | 55      |
| <b>Lampiran B. Foto Penelitian</b>   |         |
| B1. Foto Hasil Sintesis Senyawa 1-<br>(3-nitrobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....   | 55      |
| B2. Foto Hasil Penotolan Senyawa Produk jam ke<br>4 pada lempeng KLT dengan menggunakan eluen<br>heksan : aseton perbandingan (7:3) dan (6:4)..... | 56      |
| B3. Foto Lempeng KLT sebagai Konfirmasi bahwa<br>Reaksi telah Sempurna.....  | 57      |
| B4. Foto Hasil Penotolan Fraksi Setelah<br>dilakukan Kromatografi Kolom.....   | 57      |
| B5. Foto Bahan Sintesis Senyawa 1-(3-nitrobenzoiloksimetil)<br>-5-fluorourasil .....   | 58      |