



**STUDI *MOLECULAR DOCKING* DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN  
DENGAN METODE DPPH TERHADAP SENYAWA 1-(*p*-  
KLOBENZOILOKSIMETIL)-5-FLUOROURASIL**

**SKRIPSI**

Oleh

**Brahmansyah Diar Rosiarto  
NIM 092210101045**

**BAGIAN KIMIA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**STUDI *MOLECULAR DOCKING* DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN  
DENGAN METODE DPPH TERHADAP SENYAWA 1-(*p*-  
KLOBENZOILOKSIMETIL)-5-FLUOROURASIL**

**SKRIPSI**

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

**Oleh:**

**Brahmansyah Diar Rosiarto  
NIM 092210101045**

**BAGIAN KIMIA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

1. Allah SWT atas berkat dan anugerah yang telah dilimpahkan-Nya sehingga mendapat kesempatan untuk belajar semua ilmu yang luar biasa ini. Semoga karya ini menjadi suatu ibadah;
2. Rasulullah Muhammad SAW, yang telah membawa pencerahan sehingga saya dapat sampai pada saat ini;
3. Ayahanda drs. Bambang Soeparto dan Ibunda Ida Rosida yang tercinta, terima kasih atas segala doa dan jerih payah yang telah dilakukan demi kebaikan, kebahagiaan, dan kesuksesanku;
4. Kakakku Ika Yunita dan Adekku Bagus Akbar Prabowo terima kasih buat semangat dan dukungannya;
5. Pahlawan tanpa tanda jasa. Guru-guru dan dosen - dosenku yang terhormat;
6. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

## **MOTTO**

“Apapun yang terjadi jangan pernah menyerah, kalau menyerah habislah sudah.”

(Top Ittipat)

“Janganlah batasi ukuran dan kualitas hidup yang bisa Anda capai, hanya karena orang lain meragukan Anda.”

(Mario Teguh)

"Life is never flat"

(Anonim)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Brahmansyah Diar Rosiarto

NIM : 092210101045

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Studi Molecular Docking dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH Terhadap Senyawa 1-(p-Klorobenzoiloksimetil)-5-Fluorourasil* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 27 Desember 2013

Yang menyatakan,

Brahmansyah Diar Rosiarto

NIM. 092210101045

## SKRIPSI

### **STUDI *MOLECULAR DOCKING* DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DENGAN METODE DPPH TERHADAP SENYAWA 1-(*p*- KLOBENZOILOKSIMETIL)-5-FLUOROURASIL**

Oleh

Brahmansyah Diar Rosiarto

NIM 092210101045

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Diana Holiday, S. Farm., Apt., M. Farm.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Studi Molecular Docking dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH Terhadap Senyawa 1-(p-Klorobenzoiloksimetil)-5-Fluorourasil* telah di uji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Senin

Tanggal : 27 Desember 2013

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

Diana Holiday, S.Farm., Apt., M.Farm.  
NIP. 197812212005012002

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Yuni Retnaningtyas, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 197806092005012004

Dwi Koko Pratoko, S.Farm., Apt.  
NIP. 198504282009121004

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.

NIP. 197604142002122001

## **Brahmansyah Diar Rosiarto**

*Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember*

### **ABSTRAK**

*Cellular damage caused by reactive oxygen species (ROS) free radical and antioxidant activity has an important role as free radical scavenging in body. This study was carried out to evaluate in vitro antioxidant and ligand affinity toward human ROS receptor (PDB code : 3ZBF). In DPPH method, 1-(p-chlorobenzoyloximethyl)-5-fluorouracil dissolved in etil acetat, while 5-fluorouracil and ascorbic acid as standard dissolved in methanol. The free radical scavenging activity was measured spectrometrically with maximum wavelength at 512 nm. DPPH method show that ascorbic acid have strong antioxidant activity (IC50 = 19,092 ppm), while 1-(p-chlorobenzoyloximethyl)-5-fluorouracil (IC50 = -2.500.245 ppm) and 5-fluorouracil (IC50 = -4.998 ppm) have not antioxidant activity. Molecular docking (in silico) toward human ROS receptor was indicate 1-(p-chlorobenzoyloximethyl)-5-fluorouracil (Ki = -6,2 ± 0,04 kkal/mol) has best activity than ascorbic acid (Ki = -4,8 ± 0,19 kkal/mol) and 5-fluorouracil (Ki = -4,6 ± kkal/mol).*

**Keywords:** *1-(p-chlorobenzoyloximethyl)-5-fluorouracil, 5-fu, antioxidants, DPPH, molecular docking*



## RINGKASAN

**Studi *Molecular Docking* dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH Terhadap Senyawa 1-(*p*-Klorobenzoiloksimetil)-5-Fluorourasil:** Brahmansyah Diar Rosiarto, 092210101045; 2013; 50 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Radikal bebas merupakan molekul yang sangat reaktif dan dengan mudah menjadi reaksi yang tidak terkontrol, menghasilkan ikatan silang (*cross-link*) pada DNA, protein, lipida atau kerusakan oksidatif pada gugus fungsional yang penting pada biomolekul. Salah satu bentuk dari radikal bebas adalah ROS. ROS (*reactive oxygen species*) adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang menyebabkan mutasi DNA dan selanjutnya bisa memicu terjadinya kanker sehingga dalam hal ini antioksidan sangat diperlukan untuk mencegah atau menghambat terjadinya reaksi oksidasi berantai dari ROS. Antioksidan merupakan zat yang dapat mencegah atau menghambat terjadinya reaksi oksidasi berantai pada suatu molekul. Zat antioksidan mempunyai kemampuan untuk menstabilkan atau mendeaktivasi radikal bebas sebelum menyerang sel sehingga zat ini sangat penting untuk melindungi sel dari kerusakan.

Salah satu senyawa kanker yang telah lama ada adalah 5-Fluorourasil. Senyawa tersebut disintesis pertama kali pada tahun 1957. Pada penelitian Christova (2003) menyatakan bahwa 5-Fu tidak menginduksi aktivitas HO sebagai agen penghasil ROS. Beberapa penelitian lainnya menunjukkan obat antikanker salah satu mekanisme yang harus dimiliki melalui jalur penghambatan ROS (antioksidan). Pengembangan 5-Fu telah dilakukan dengan mensintesis 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil.

Penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antioksidan terhadap senyawa 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil melalui pendekatan molekuler *docking*

sebagai prediksi dan metode DPPH sebagai uji secara *in vitro*. Uji aktivitas antioksidan dengan pendekatan molekuler *docking* bertujuan untuk mengetahui kemampuan pengikatan (afinitas) senyawa 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil sebagai *ligand* terhadap reseptor antioksidan (*human ROS*, kode reseptor : 3ZBF). Hasil pengujian dengan metode *docking* molekuler yang diperoleh dari senyawa asam askorbat, 5-fluorourasil dan 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil berturut – turut adalah -4,8 kkal/mol, -4,6 kkal/mol dan -6,2 kkal/mol. Dimana afinitas 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil lebih baik daripada asam askorbat dan 5-fluorourasil terhadap reseptor *human ROS*, jika dilihat dari nilai *Ki* senyawa 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil yang lebih kecil daripada asam askorbat dan 5-fluorourasil. Semakin kecil nilai *Ki* maka afinitas ligan-reseptor semakin baik.

Hasil pengujian metode DPPH berupa absorbansi peredaman radikal DPPH yang kemudian dihitung % *inhibisi* dan akan diperoleh  $IC_{50}$ . Pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang maksimum yaitu 512 nm.  $IC_{50}$  asam askorbat sebesar 19,092 ppm, maka dapat dikatakan bahwa asam askorbat memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat.  $IC_{50}$  senyawa 5-fluorourasil sebagai senyawa induk sebesar - 4.998 ppm, dapat dikatakan bahwa senyawa 5-fluorourasil tidak memiliki aktivitas antioksidan. Sama halnya dengan nilai  $IC_{50}$  senyawa 1-(*p*-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil sebesar -2.500.245 ppm, dapat dikatakan tidak memiliki aktivitas antioksidan.

## PRAKATA

Syukur Puji Tuhan penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang maha Esa, yang telah memberikan kemampuan dan kemudahan berpikir sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Studi *Molecular Docking* dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH Terhadap Senyawa 1-(*p*-Klorobenzoiloksimetil)-5-Fluorourasil. Skripsi ini diselesaikan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Fakultas Farmasi (S-1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember
2. Ibu Ayik Rosita Puspaningtyas, S. Farm., Apt., M., Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Diana Holiday, S. Farm., Apt., M., Farm. selaku Dosen Pembimbing Anggota. Terima kasih telah merelakan waktu demi membimbing penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Yuni Retnaningtyas, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Dwi Koko Pratoko, S.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji II terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Ibu Indah Purnama Sary, S. Si., Apt. dan Ibu Evi Umayah Ulfa, S. Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih atas kesabaran dalam mengarahkan dan membimbing penulis selama menempuh studi.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
6. Laboran kimia dan biologi yang selalu membantu penulis saat melaksanakan penelitian di laboratorium.

7. Orang Tua-ku tercinta dan terkasih, Bapak Bambang Soeparto dan Ibu Ida Rosida. Terima kasih atas kasih sayang, doa, dan semua yang telah diberikan untukku .
8. Kakakku tercinta Ika Yunita dan Adekku Bagus Akbar Prabowo terima kasih untuk semangat dan dukungannya selama ini.
9. Sahabat-sahabat terbaikku : Thita, Amel dan Putri. Terima kasih atas berbaginya senang dan duka selama ini.
10. Rizka Yuliana yang telah banyak membantu dalam pengerjaan skripsi ini.
11. Teman-teman dekatku : Aru, Andin dan Nadia. Terima kasih atas kebersamaan yang hangat selama ini.
12. Oky dan Rifky, partner kerjaku yang senasib dan sepenanggungan. Penelitian ini tak akan terlupakan dan terima kasih atas kerja samanya.
13. Saudara dan sahabat sejak SMA : Martha, Tyo, Gigih, Pras, Amel, Aliyah, Dita dan Flori. Terima kasih atas dukungan dan bantuannya selama ini.
14. Teman-teman seperjuangan di BEM : Dita, Beby, Retno, Hery, Ayu Bali. Terima kasih atas pengalaman serta bimbingannya selama ini.
15. Teman-teman seperjuangan di lab Kimia: Risa, Iis, Putri Indah, Fita, Fika, Nanda, Anggih, Anies, Dian, Titin, Lail, Prisma, Sabrina, Rani, Gray, Athika, dan Bayu. Terima kasih atas dukungan kalian.
16. Teman-teman badminton, basket dan futsal : Aan, Wicak, Novan, Riadhi, Erga, Novan, Boem, Agus, Nita, Bino, Aya, Andreas, Nuril, dan Prambudi.
17. Teman-taman The Niners yang lain yang tidak disebutkan disini. Terima kasih atas kebersamaannya selama ini.

Hanya ucapan terimakasih yang dapat penulis sampaikan atas semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi. Amin.

Jember, 27 Desember 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR RUMUS</b> .....	xvii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xviii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>1.5 Batasan Masalah</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 5-Fluorourasil (5-Fu)</b> .....	4
2.1.1 Tinjauan Umum 5-Fluorourasil (5-Fu).....	4
2.1.2 Sifat Fisika Kimia, Reaktivitas dan Stabilitas 5-Fu.....	5
<b>2.2 1-(<i>p</i>-klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil</b> .....	6

<b>2.3</b>	<b>Antioksidan dan Radikal Bebas</b> .....	7
2.3.1	Tinjauan Antioksidan .....	7
2.3.2	Macam-macam Antioksidan .....	7
2.3.3	Tinjauan Radikal Bebas .....	8
<b>2.4</b>	<b>Asam Askorbat</b> .....	10
<b>2.5</b>	<b>Metode DPPH</b> .....	11
<b>2.6</b>	<b>Spektrofotometri UV-Vis</b> .....	13
<b>2.7</b>	<b>Molekuler <i>Docking</i></b> .....	14
2.7.1	Tinjauan Umum .....	14
2.7.2	<i>Autodock</i> Vina .....	17
2.7.3	Protein (Reseptor ROS) PDB .....	18
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN</b> .....	20
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	20
<b>3.2</b>	<b>Bahan Penelitian</b> .....	20
<b>3.3</b>	<b>Instrumen Penelitian</b> .....	20
3.3.1	Instrumen untuk Molekuler <i>Docking</i> .....	20
3.3.2	Instrumen untuk Metode DPPH .....	21
<b>3.4</b>	<b>Diagram Alur Penelitian</b> .....	21
3.4.1	Uji aktivitas antioksidan dengan metode <i>docking</i> menggunakan program <i>Autodock</i> Vina .....	22
3.4.2	Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH .....	23
<b>3.5</b>	<b>Prosedur <i>Docking</i></b> .....	24
3.5.1	Penyiapan <i>Ligand</i> .....	24
3.5.2	Penyiapan Reseptor Antioksidan (ROS) .....	26
3.5.3	Preparasi GridBox .....	30
3.5.4	Menjalankan <i>Autodock</i> Vina .....	31
<b>3.6</b>	<b>Uji <i>In Vitro</i> Antioksidan Metode DPPH</b> .....	33
3.6.1	Pembuatan Larutan DPPH dan Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	33
3.6.2	Pengukuran Absorbansi Larutan Kontrol Negatif .....	33

3.6.3	Pengukuran Absorbansi Larutan Pembanding (Asam Askorbat) .....	34
3.6.4	Pengukuran Absorbansi Larutan Pembanding (5-Fluorourasil) .....	34
3.6.5	Pengukuran Absorbansi Larutan Sampel (1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil) .....	34
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....		35
4.1	<b>Uji aktivitas antioksidan dengan metode <i>Docking</i> menggunakan program <i>Autodock vina</i></b> .....	35
4.2	<b>Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH</b> .....	39
4.2.1	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	39
4.2.2	Hasil Pengukuran Absorbansi Larutan Pembanding (Asam Askorbat) .....	40
4.2.3	Hasil Pengukuran Absorbansi Larutan Pembanding (Curasil (5-Fluorourasil)) .....	41
4.2.4	Hasil Pengukuran Absorbansi Larutan Sampel (1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil) .....	43
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....		46
5.1	<b>Kesimpulan</b> .....	46
5.2	<b>Saran</b> .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....		47
<b>LAMPIRAN</b> .....		51
	<b>Lampiran A</b> .....	51
	<b>Lampiran B</b> .....	58
	<b>Lampiran C</b> .....	74
	<b>Lampiran D</b> .....	79

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil molekuler <i>docking</i> terhadap reseptor 3ZBF .....	37
4.2 Hasil analisis metode <i>Docking</i> Molekuler dengan uji Mann-Whitney .....	39
4.3 Hasil pengukuran absorbansi peredaman DPPH oleh asam askorbat.....	40
4.4 Hasil pengukuran absorbansi peredaman DPPH oleh 5-fluorourasil.....	42
4.5 Hasil pengukuran absorbansi peredaman DPPH oleh 1-( <i>p</i> -klorobenzoil oksimetil)-5-fluorourasil .....	43
4.6 IC <sub>50</sub> senyawa Asam askorbat, 5-Fluorourasil dan 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil) -5-fluorourasil .....	44
4.7 Hasil analisis metode DPPH dengan Uji t-test.....	45



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kimia 5-Fluorourasil .....	4
2.2 Metabolisme 5-Fu.....	5
2.3 Struktur kimia 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....	6
2.4 Alur pembentukan dan efek radikal bebas dalam tubuh.....	10
2.5 Struktur kimia asam askorbat .....	10
2.6 1- <i>diphenylpicrylhydrazyl</i> (radikal bebas) .....	11
2.7 1,1,-diphenyl-2-(2,4,6-trinitrophenyl)hydrazine (unradikal).....	12
2.8 Siklus termodinamika pembentukan kompleks protein-inhibitor .....	16
2.9 Perbandingan akurasi rata-rata dalam memprediksi model ikatan antara <i>autodock</i> dan <i>Autodock Vina</i> .....	18
2.10 Perbandingan kecepatan rata-rata dalam memprediksi model ikatan antara <i>autodock</i> dan <i>Autodock Vina</i> .....	18
2.11 Gambar 3D reseptor <i>Human ROS1</i> menggunakan Pymol .....	19
2.12 Struktur kimia senyawa crizotinib.....	19
3.1 Alur Penelitian Secara Keseluruhan.....	21
3.2 Alur Penelitian <i>docking</i> dengan <i>Autodock Vina</i> .....	22
3.3 Alur Penelitian Uji Aktivitas Antioksidan .....	23
4.1 Spektra absorbansi DPPH (100 ppm).....	40
4.2 Kurva pengukuran absorbansi peredaman DPPH oleh asam askorbat.....	41
4.3 Kurva pengukuran absorbansi peredaman DPPH oleh 5-fluorourasil.....	42
4.4 Kurva pengukuran absorbansi peredaman DPPH oleh 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....	43

## DAFTAR RUMUS

Rumus	Halaman
2.1 % Inhibisi.....	12
2.2 Hukum Lambert-Beers .....	13
2.3 Energi Bebas Gibb's.....	14
2.4 Energi Van der Walls .....	15
2.5 Energi Ikatan Hidrogen .....	15
2.6 Energi Elektrosatik .....	15
2.7 Energi Bebas Solvasi .....	15
2.8 Siklus termodinamik Wesson dan Eisenberg .....	15
2.9 Energi Bebas Observasi.....	16
2.10 Energi Ikatan dalam Pelarut .....	17

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Data dan Perhitungan Metode DPPH.....	51
A.1 Perhitungan Bahan .....	51
A.1.1 Pembuatan Larutan DPPH .....	51
A.1.2 Pembuatan Larutan Pembanding Asam Askorbat.....	51
A.1.3 Pembuatan Larutan Pembanding 5-Fluorourasil (CURASIL) ...	52
A.1.4 Pembuatan Larutan 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil	53
A.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	53
A.3 Data Spektrofotometri dan Perhitungan IC <sub>50</sub> .....	54
A.3.1 Asam Askorbat .....	54
A.3.2 5-Fluorourasil .....	55
A.3.3 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....	56
B. Optimasi Metode Molekuler <i>Docking</i> .....	58
B.1 Asam Askorbat .....	58
B.2 5-Fluorourasil .....	62
B.3 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....	66
B.4 Crizotinib.....	70
C. Hasil Uji Statistik Mann-Whitney.....	74
C.1 Molekuler <i>Docking</i> .....	74
C.2 Uji DPPH.....	76
D. Spesifikasi Senyawa 1-( <i>p</i> -klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil .....	79
D.1 Gambar Dua Dimensi Senyawa .....	79
D.2 Gambar Tiga Dimensi Senyawa.....	79
D.3 Data Uji Titik Leleh .....	79
D.4 Data Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	80
D.5 Spektroskopi Infra Merah (IR).....	80

D.6 Data Spektrum H-NMR.....	81
D.7 Persentase Hasil Reaksi.....	81
D.8 Hasil Uji Sitotoksisitas 5-Fluorourasil dan 1-( <i>p</i> - klorobenzoiloksimetil)-5-fluorourasil Terhadap Sel Kanker Payudara MCF 7 dengan Metode MTT .....	82