UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Studi In Silico, Sintesis, dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Kalkon Analog AEW-1 Sebagai Kandidat Inhibitor COX-2
Fitriana Nur Hanifah, Prof. Dr. apt. Ratna Asmah Susidarti, M.S.; Dr.rer.nat. Niko Prasetyo, S.Si., M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Penggunaan obat anti-inflamasi seperti *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) masih menimbulkan efek samping. Enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) menjadi target potensial senyawa anti-inflamasi. Aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan suatu senyawa menjadi kekuatan sinergis untuk menghambat enzim COX-2. Senyawa turunan kalkon AEW-1 telah terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan. Modifikasi struktur AEW-1 dapat dilakukan untuk meningkatkan aktivitas biologis dan selektivitas terhadap COX-2. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi turunan kalkon analog AEW-1 dengan substituen hidroksi dan/atau metoksi pada cincin aromatik sebagai kandidat inhibitor COX-2. Enam belas senyawa analog AEW-1 dianalisis melalui penambatan molekuler terhadap protein COX-2 untuk menentukan prediksi pIC_{50}-nya. Senyawa juga diprediksi profil farmakokinetiknya, kemudian senyawa terpilih disimulasi lebih lanjut dengan dinamika molekuler, disintesis, dan diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) dan *ferric reducing antioxidant power* (FRAP). Senyawa kalkon L menjadi senyawa terpilih untuk disimulasi dengan dinamika molekuler dan karena memiliki keterbaruan, nilai pIC_{50} tertinggi (6,39), dan profil farmakokinetik yang baik. Hasil dinamika molekuler menunjukkan bahwa senyawa kalkon L berikatan dengan stabil terhadap protein COX-2. Senyawa tersebut disintesis melalui kondensasi Claisen-Schmidt dengan metode *microwave-assisted organic synthesis* (MAOS) dengan rendemen sebesar 75,08% dan kemurnian 100%. Senyawa yang terbentuk telah divalidasi dengan elusidasi struktur. Kalkon L dikategorikan tidak aktif sebagai antioksidan pada uji penangkapan radikal DPPH dan FRAP.

Kata kunci: anti-inflamasi, antioksidan, *in silico*, sintesis, turunan kalkon.

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Studi In Silico, Sintesis, dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Kalkon Analog AEW-1 Sebagai Kandidat Inhibitor COX-2
Fitriana Nur Hanifah, Prof. Dr. apt. Ratna Asmah Susidarti, M.S.; Dr.rer.nat. Niko Prasetyo, S.Si., M.Sc.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Anti-inflammatory drugs such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are still associated with side effects. The cyclooxygenase-2 (COX-2) enzyme is a potential target for anti-inflammatory compounds. The anti-inflammatory and antioxidant activities of a compound may act synergistically to inhibit the COX-2 enzyme. The chalcone derivative AEW-1 has been reported to exhibit both anti-inflammatory and antioxidant activities. Structural modification of AEW-1 can be performed to enhance its biological activity and selectivity toward COX-2. This study aims to explore AEW-1 chalcone analogs bearing hydroxy and/or methoxy substituents on the aromatic ring as potential COX-2 inhibitors. Sixteen AEW-1 analogs were analyzed through molecular docking against the COX-2 protein to predict their pIC_{50} values. The compounds were also evaluated for their pharmacokinetic profiles, after which selected compounds were further investigated using molecular dynamics simulations, synthesized, and tested for antioxidant activity using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) methods. Chalcone L was selected for molecular dynamics simulations due to its novelty, highest predicted pIC_{50} value (6.39), and favorable pharmacokinetic profile. The molecular dynamics results indicated that chalcone L binds stably to the COX-2 protein. The compound was synthesized via Claisen–Schmidt condensation using the microwave-assisted organic synthesis (MAOS) method, yielding 75.08% with 100% purity. The synthesized compound was confirmed through structural elucidation. Chalcone L was categorized as inactive as an antioxidant in DPPH and FRAP tests.

Keywords: anti-inflammatory, antioxidant, *in silico*, synthesis, chalcone derivative.