

INTISARI

Parasetamol merupakan obat analgetik antipiretik yang banyak digunakan. Sintesis kimia dilakukan dengan *para* aminofenol (PAF) dan anhidrida asetat. Sintesis kimia kurang bersifat *green chemistry*. Salah satu jalan menuju *green chemistry* adalah penggunaan enzim. *Carica papaya Lipase* (CPL) merupakan enzim yang ada di dalam lateks *Carica papaya*, dapat digunakan untuk reaksi hidrolisis dan transfer gugus asetil. Penelitian ini bertujuan untuk memodelkan struktur 3D enzim *Carica papaya Lipase*, melakukan *covalent docking* menggunakan substrat asetil pada model 3D protein tersebut, serta melakukan *docking* PAF pada *binding site* model 3D struktur CPL yang telah terasetilasi.

Pemodelan struktur 3D dimensi enzim lipase dilakukan dengan proses *homology modelling* dan *molecular dynamics* menggunakan software MOE (*Molecular Operating Environment*) dan NAMD (*Nanoscale Molecular Dynamics*). Didapatkan model yang valid dengan nilai Z-score -3,819 (*PROCHECK*) dan Z-score -4,46 (*ProSA-web*).

Covalent docking mensimulasikan asetilasi pada model 3D struktur enzim GDSL esterase/lipase membentuk kompleks tetrahedral dengan nilai score -3,9286. Docking PAF pada binding site model 3D struktur CPL terasetilasi didapatkan nilai score -7,0340.

Konfirmasi eksperimental reaksi *N*-asetilasi PAF menjadi parasetamol dilakukan dengan starting material para aminofenol dan substrat etil asetat menggunakan enzim *Carica papaya Lipase*. Parasetamol hasil sintesis dilakukan identifikasi dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) untuk pemastian senyawa parasetamol dan dikuantifikasi dengan densitometri. Didapatkan kondisi optimal reaksi pada 50°C dengan suasana basa.

Kata kunci: Parasetamol, *Carica papaya Lipase*, Asetilasi, *Molecular Modelling*.

ABSTRACT

Paracetamol is one of the most popular analgetic and antipyretic drug. Chemical synthesis done with para aminophenol and acetic anhydride. Chemical synthesis is far from green chemistry. One of the way towards green chemistry is the application of enzyme. Carica papaya Lipase (CPL) is one of an enzyme in Carica papaya latex, can be used for hydrolysis reaction and acetyl group transfer. This study attempts to model 3D structure of Carica papaya Lipase, covalent dock using acetyl substrat to the model and para aminophenol docking to binding site of 3D model of acetylated CPL.

3D structure modelling of lipase performed with homology modelling and molecular dynamics using MOE (Molecular Operating Environment) and NAMD (Nanoscale Molecular Dynamics). Valid 3D structure created with Z-score -3,819 (PROCHECK) and Z-score -4,46 (ProSA-web).

Covalent docking simulates acetylation of GDSL esterase/lipase 3D structure to form tetrahedral complex with score value -3,9286. Para aminophenol dock to binding site of acetylated CPL 3D model with score value -7,0340.

Experimental confirmation of N-acetylation para-aminophenol into parasetamol done with para-aminophenol, ethyl acetate and Carica papaya Lipase. Parasetamol as the product of the synthesis identified with Thin Layer Chromatography (TLC) and quantified with densitometry. Optimal reaction condition with 50°C temperature in base condition.

Keywords: Paracetamol, *Carica papaya Lipase*, Acetylation, *Molecular Modelling*.