

INTISARI

Parasetamol adalah obat yang populer dan masih banyak digunakan. Parasetamol bekerja sebagai inhibitor enzim siklooksigenase 2 (COX-2). Pemakaian parasetamol jangka panjang, overdosis, dan kombinasi dengan obat tertentu dapat memicu pembentukan metabolit N-asetil-p-benzoquinon imin (NAPQI) yang berdampak hepatotoksik sehingga mendorong penemuan obat baru sebagai inhibitor COX-2. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa molekul 2,3-dioksoindolin-1-karboksamida memiliki aktivitas sebagai inhibitor COX-2 yang lebih poten dibandingkan parasetamol. Akan tetapi sintesis tersebut tidak berhasil sehingga perlu dilakukan optimasi. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa N-Asetil Isatin yang merupakan modifikasi dari molekul 2,3-dioksoindolin-1-karboksamida yang diprediksi memiliki aktivitas sebagai inhibitor COX-2 secara *in silico*.

Studi *in silico* dilakukan dengan *molecular docking* untuk memprediksi interaksi terhadap COX-2, sedangkan sintesis menggunakan bahan dasar isatin dan anhidrida asetat membentuk senyawa N-Asetil Isatin. Kemurnian produk diuji dengan uji titik lebur dan KLT. Elusidasi struktur produk dilakukan dengan menggunakan instrumen spektrofotometer inframerah, LC-MS, spektrometer ^1H -NMR, dan spektrometer ^{13}C -NMR.

Hasil uji *in silico* menunjukkan senyawa N-Asetil Isatin lebih stabil berikatan dengan enzim COX-2 dibandingkan parasetamol dibuktikan dengan *score docking* senyawa N-Asetil Isatin lebih rendah (-71.3362) dibandingkan parasetamol (-67.4147). Sintesis menghasilkan kristal berwarna cokelat yang sedikit tidak homogen. Uji titik lebur didapatkan jarak lebur 1,8°C dan uji KLT didapatkan bercak tunggal. Hasil elusidasi struktur menunjukkan produk yang dihasilkan adalah sesuai dengan molekul target.

Kata Kunci: Senyawa N-Asetil Isatin, Parasetamol, Sintesis, *Docking*

ABSTRACT

Paracetamol is a popular drug and is still widely used. Paracetamol works as an inhibitor of the cyclooxygenase 2 (COX-2) enzyme. Long-term use of paracetamol, overdose, and combination with certain drugs can trigger the formation of N-acetyl-p-benzoquinone imine metabolite (NAPQI) which has a hepatotoxic effect thus encouraging the discovery of new drugs as COX-2 inhibitors. Previous research stated that the molecule 2,3-diocsoindolin-1-carboxamide has activity as a COX-2 inhibitor which is more potent than paracetamol. However, the synthesis was not successful so an optimization was needed. This study aims to synthesize the N-Acetyl Isatin compound which is a modification of the 2,3-diocsoindolin-1-carboxamide molecule which is predicted to have activity as a COX-2 inhibitor.

The in silico study was carried out by molecular docking to predict the interaction of COX-2, while the synthesis used the basic ingredients isatin and acetic anhydride to form N-Acetyl isatin. The purity of the product was tested by melting point and TLC. Elucidation of product structure was carried out using spectrophotometer infrared, LC-MS, spectrometry ¹H-NMR, and spectrometry ¹³C-NMR.

The results of the in silico test showed that the N-Acetyl Isatin compound was more stable in binding to the COX-2 enzyme compared to paracetamol as evidenced by the docking score of the N-Acetyl Isatin compound lower (-71.3362) compared to paracetamol (-67.4147). Synthesis produces brown crystals that are slightly inhomogeneous. The melting point test was obtained at a melting distance of 1.8oC and the TLC test obtained a single spot. The result of structural elucidation shows that the product produced is in accordance with the target molecule.

Keywords : N-Acetyl Isatin, Paracetamol, Synthesis, Docking