

## ABSTRAK

Kanker menjadi masalah kesehatan yang perlu diprioritaskan karena berkontribusi pada tingginya tingkat mortalitas di dunia. Kanker sering disertai nyeri kanker yang berdampak signifikan terhadap penurunan kualitas hidup pasien bahkan dapat berujung kematian. Analgesik opioid sangat efektif dalam menangani nyeri berat, namun memiliki efek samping jangka panjang yang merugikan. Sementara analgesik non opioid lebih aman, namun dengan khasiat yang lebih lemah. Sintesis *hybrid molecule* dapat menjadi alternatif untuk meningkatkan potensi, memperbaiki stabilitas, dan menghasilkan senyawa dengan multitarget.

Sintesis 3 - (4' - hidroksi - 3' - metoksifenil) - N - (4' - hidroksifenil)prop - 2 - enamida dilakukan dengan reaksi kopling antara asam ferulat dan *p*-aminofenol menggunakan agen pengkopling *diisopropylcarbodiimide* (DIC) dan katalis *4-dimethylaminopyridine* (DMAP). Uji kemurnian dilakukan dengan KLT dan pengamatan jarak titik lebur. Elusidasi struktur menggunakan spektra massa dan spektra NMR. Dan studi *in silico* dengan *molecular docking* menggunakan aplikasi PLANTS terhadap protein yang berkaitan dengan nyeri kanker.

Produk akhir sintesis yang diperoleh berupa serbuk putih dengan massa 7,50 mg. Berdasarkan elusidasi struktur diketahui bahwa senyawa yang diidentifikasi bukan senyawa hipotesis. Hasil *docking* menggunakan PLANTS menunjukkan bahwa 3 - (4' - hidroksi - 3' - metoksifenil) - N - (4' - hidroksifenil)prop - 2 - enamida menghasilkan afinitas yang lebih tinggi dari ligan acuan pada COX-2 dengan *score docking* -86,6819 kkal/mol dan afinitas yang lebih rendah dibandingkan ligan acuan pada reseptor  $\mu$  opioid dengan *score docking* -88,5996 kkal/mol.

**Kata Kunci:** *hybrid molecule*, asam ferulat, *p*-aminofenol, nyeri kanker, *docking*

## ABSTRACT

Cancer is a health problem that needs to be prioritized because it contributes to the high mortality rate in the world. Cancer is often accompanied by cancer pain that has a significant impact on reducing the quality of life of patients and can even lead to death. Opioid analgesics are very effective in dealing with severe pain, but have long-term adverse side effects. While non opioid analgesics are safer, but with weaker properties. Synthesis of hybrid molecules can be a alternative to increase potential, improve stability, and produce compounds with multitarget.

Synthesis of 3 - (4' - hydroxy - 3' - methoxyphenyl) - N - (4' - hydroxyphenyl) prop - 2 - enamide is carried out by coupling reaction between ferulic acid and *p*-aminophenol using diisopropylcarbodiimide (DIC) coupling agent and a 4-dimethylaminopyridine (DMAP) catalyst. The purity test was carried out by TLC and observed melting point distance. Elucidation of structures using mass spectra and NMR spectra. And in silico studies with molecular docking using the application of PLANTS to proteins related to cancer pain.

The final synthesis product obtained in the form of white powder with a mass of 7.50 mg. Based on structure elucidation it is known that the compounds identified are not hypothetical compounds. The docking results using PLANTS show that 3- (4' - hydroxy - 3' - methoxyphenyl) - N - (4' - hydroxyphenyl) prop -2 - enamide produces a higher affinity than the reference ligand on COX-2 with a docking score of -86,6819 kcal/mol and lower affinity compared to the reference ligand at  $\mu$  opioid receptors with a docking score of -88.5996 kcal/mol.

**Keyword:** hybrid molecule, ferulic acid, *p*-aminophenol, cancer pain, docking