

INTISARI

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar dengan angka kematian tinggi di dunia yang disebabkan oleh *M. tuberculosis*. Masalah yang muncul akibat penyakit TB adalah kasus resistensi obat antiTB, sehingga perlu penemuan obat baru untuk penanganannya. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa piridinkarboksaldehid-formamid dan pirazol-4-karboksaldehid-formamid untuk diujikan aktivitasnya sebagai antiTB.

Metode sintesis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu MCRs atau reaksi multikomponen melalui *amidoalkylation* senyawa *aromaticcarboxaldehyde* dan formamid dengan bantuan reduktor NaBH_4 dan/atau asam format. Produk hasil sintesis dipisahkan menggunakan kromatografi kolom, dilakukan pemurnian dan diidentifikasi strukturnya dengan GC-MS, IR, $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$. Senyawa target yang didapat kemudian diujikan aktivitasnya sebagai antituberkulosis secara *in vitro* menggunakan media *Middlebrook 7H9 broth* dan *Middlebrook 7H10 Agar* serta *Microplate Alamar Blue Assay* (MABA).

Berdasarkan hasil analisis GC-MS dari 24 produk hasil pemisahan, hanya senyawa target analog pirazol-4-karboksaldehid-formamid yang dapat disintesis melalui MCRs menggunakan katalis asam format yaitu LR 144-H3 dan LR 145-H5 yang telah dikonfirmasi menggunakan IR, $^1\text{HNMR}$, dan $^{13}\text{CNMR}$. Rendemen hasil sintesis LR 144-H3 dan LR 145-H5 berturut-turut sebesar 68,7% dan 53,07%. Pada pengujian antituberkulosis secara *in vitro* senyawa target menggunakan MABA didapat nilai MIC LR 145-H5 sebesar 250 $\mu\text{g/mL}$ sedangkan LR 144-H3 tidak memiliki penghambatan. Akan tetapi beberapa senyawa produk samping dari hasil sintesis yang juga dilakukan pengujian aktivitas antiTB memiliki MIC 8,31 $\mu\text{g/mL}$ yaitu senyawa H13, H14, dan H15 dan MIC 16,63 $\mu\text{g/mL}$ untuk senyawa H10 dan H11. Pengujian tersebut dikonfirmasi dengan uji aktivitas antiTB menggunakan media *Middlebrook 7H9 broth* untuk senyawa H14 yang pada *Middlebrook 7H10 Agar* memiliki aktivitas bakterisidal dengan nilai MBC 125 $\mu\text{g/mL}$.

Kata Kunci: reaksi multikomponen (MCRs), *aromaticcarboxaldehyde*, formamid, antituberkulosis.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is one of the biggest health problems with high mortality in the world caused by *M. tuberculosis*. The problem that arises from TB disease is the case of antiTB drug resistance, so it needs a new drug discovery for its handling. This study aims to synthesize pyridinecarboxylamide-formamid and pyrazol-4-carboxamehyde-formamide compounds for tested activity as antituberculosis.

The synthesis method used in this research is MCRs or multicomponent reactions through amidoalkylation of aromaticcarboxaldehyde and formamid compounds with the help of NaBH_4 and/or formic acid as reductors. The synthesis product was separated by column chromatography, purified and identified its structure with GC-MS, IR, $^1\text{H-NMR}$, and $^{13}\text{C-NMR}$. The target compounds obtained were then tested for their activity as antituberculosis in vitro using Middlebrook 7H9 broth and Middlebrook 7H10 agar and Microplate Alamar Blue Assay (MABA).

Based on the GC-MS analysis of 24 separate products, only the target compound of pyrazol-4-carboxamehydes-formamide which can be synthesized via MCRs using the formic acid catalyst LR 144-H3 and LR 145-H5 confirmed using IR, $^1\text{HNMR}$, And $^{13}\text{C-NMR}$. The yield yield of LR 144-H3 and LR 145-H5 synthesis was 68.7% and 53.07%, respectively. *In vitro* antituberculosis test, the target compound using MABA to obtain a MIC LR 145-H5 value of 250 $\mu\text{g/mL}$ while LR 144-H3 had no inhibition. However, some of the by-product compounds of the synthesized product also tested antiTB activity had MIC 8.31 $\mu\text{g/mL}$ for H13, H14, and H15 compounds and MIC 16.63 $\mu\text{g/mL}$ for compounds H10 and H11. This test was confirmed by antiTB activity test on Middlebrook 7H9 broth for H14 compound that was in Middlebrook 7H10 media testing had bactericidal activity with MBC 125 $\mu\text{g/mL}$.

Keyword : multicomponent reactions (MCRs), aromaticcarboxaldehyde, formamide, antituberculosis.