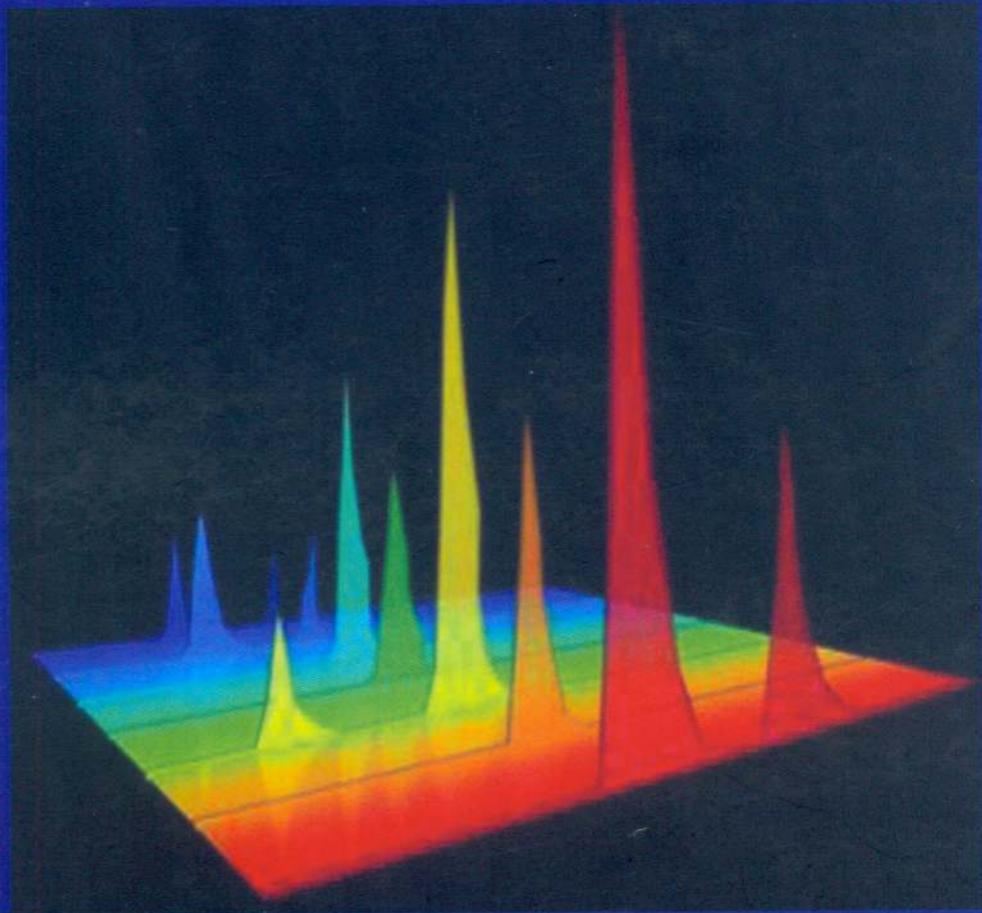


ISSN: 2302-8270

Berkala Ilmiah Kimia Farmasi

VOL. 2 NO. 1, JUNI 2013



PENERBIT
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

Berkala Ilmiah Kimia Farmasi, Vol.2 No. 1 Juni 2013

Ketua : Dr. Marcellino Rudyanto, Apt. M.S
Anggota: Prof. Dr. Sudjarwo, Apt., MS
Dr. Juni Ekowati, Apt., M.Si

Redaksi Pelaksana: Tri Widiandani, Apt., S.Si., Sp.FRS
Dr. Riesta Primaharinastiti, Apt., M.Si
M. Faris Adrianto, Apt., S.Farm., M.Farm
Kustiawan (*uploader*)

Alamat Redaksi: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya 60286
Telp. 031-5033710, Fax. 031-5020514
e-mail: bikfar.ffua@yahoo.com

DAFTAR ISI

Validasi Spektrofotometri Visible untuk Penentuan Kadar Formalin dalam Daging Ayam Sudjarwo, Poedjiarti S., Prमितasari A.R	1
Validasi Metode Kromatografi Gas-Spektrometri Massa untuk Penetapan Kadar Residu Endosulfan Dalam Kubis Dini Tri Anggraini, Riesta Primaharinastiti, Isnaeni	9
Sintesis Dan Uji Aktivitas Antikanker Senyawa <i>1</i> -(2-Klorobenzoiloksi)Urea dan <i>1</i> -(4-Klorobenzoiloksi)Urea Suko Hardjono	16
Pengaruh Gugus Metoksi Posisi <i>Orto</i> (<i>O</i>) dan <i>Para</i> (<i>P</i>) pada Benzaldehida terhadap Sintesis Turunan Khalkon dengan Metode Kondensasi Aldol Suzana, Melanny Ika. S, Kholis Amalia N., Juni Ekowati, Marcellino Rudyanto, Hadi Poerwono, Tutuk Budiati	22
Modifikasi Struktur N-Fenilurea Menjadi Senyawa Baru N-Benzoilfenilurea dan 4-Fluorobenzoilfenilurea serta Uji Aktivitasnya sebagai Penekan Susunan Saraf Pusat Bambang Tri Purwanto	28
Aktivitas Antinociceptiv dan Uji <i>In Silico</i> terhadap <i>Cyclooxygenase</i> dari Asam <i>P</i> -Metoksisinamat dan Asam <i>M</i> -Metoksisinamat Juni Ekowati, Nuzul W. Diyah	33
Docking dan Modifikasi Struktur Senyawa Baru Turunan Parasetamol Tri Widiandani, Siswandono, Suko Hardjono, Robby Sondakh, Istifada, Risma Zahra	41

Gambar sampul:

Hasil kromatogram overlay 3 Dimensi High Pressure Liquid Chromatography

DOCKING DAN MODIFIKASI STRUKTUR SENYAWA BARU TURUNAN PARASETAMOL

¹TRI WIDIANDANI*, ¹SISWANDONO, ¹SUKO HARDJONO, ¹ROBBY SONDAKH, ²ISTIFADA, ²RISMA ZAHRA

¹Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

²Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Jl. Darmawangsa Dalam, Surabaya 60286 Indonesia.

*Email : triwidiandani@yahoo.com

ABSTRACT

A modification of paracetamol structure had been conducted which produced two compounds of paracetamol derivatives, that are 4'-acetamidophenyl-2-chlorobenzoat and 4'-acetamidophenyl-3-chlorobenzoat. Before the synthesis, an *in silico* analgesic activity prediction was conducted by comparing Docking Score of paracetamol with two compounds derivative of the COX-2 (3LNI) receptor. The result of *in silico* test produced paracetamol Docking Score of -68,2779, compound 1 Docking Score of -107,945 and compound 2 Docking Score of -101,938. The Docking Score of the two compounds are smaller than paracetamol. It shows that the drug-receptor interaction of the compounds is more stabil than paracetamol. Synthesis was conducted through Schotten-Boumann reaction by reacting paracetamol and two reactors of 2-chlorobenzoyl chloride and 3-chlorobenzoyl chloride using tetrahydrofuran as a solvent and triethylamine as a base and HCl captor. This synthesis produced a compound in the shape of white needle crystal solid matter with a distinct smell. The first compound weighs 71,65% and the second compound weighs of 72,19%. Organoleptical, Dissolving Distance, Thin Layer Chromatography (TLC), Spectrophotometer UV-Vis, Spectrophotometer IR and Spectrometer ¹H-NMR checks were then carried out on this synthesis compounds. From the result of structure confirmation it can be concluded that the synthesis compounds are 4'-acetamidophenyl-2-chlorobenzoat and 4'-acetamidophenyl-3-chlorobenzoat.

Keywords: docking, molegro, synthesis, paracetamol, 4'-acetamidophenyl-2-chlorobenzoat and 4'-acetamidophenyl-3-chlorobenzoat

PENDAHULUAN

Modifikasi struktur parasetamol dilakukan untuk mendapatkan senyawa bioaktif yang baru dengan aktivitas analgesik yang optimal dan toksisitas yang minimal. Pada awalnya pengembangan obat baru bersifat coba-coba (*trial and error*) sehingga memerlukan biaya yang sangat mahal. Untuk mengurangi resiko tersebut, dilakukanlah rancangan obat (Siswandono dan Sukohardjo, 2000). Pada penelitian ini akan dilakukan modifikasi struktur dengan mengganti gugus hidroksi parasetamol dengan gugus 2-klorobenzoat dan 3-klorobenzoat sehingga menjadi dua senyawa turunan parasetamol yaitu 4-asetamidofenil 2-klorobenzoat dan 4-asetamidofenil 3-klorobenzoat.

Pendekatan kolektif yang dilakukan pada penelitian ini adalah membandingkan nilai sifat fisika kimia parasetamol dengan senyawa turunan berdasarkan perhitungan nilai sifat fisika kimia secara teoritis menggunakan program komputer ChemBioDraw Ultra 11.0. Didapatkan nilai log P (log koefisien partisi)

parasetamol adalah 0,28 dan log P dua senyawa turunannya adalah 2,98. Nilai MR (*Molar Refractivity*) parasetamol adalah 40,25 cm³/mol dan nilai MR dua senyawa turunan adalah 74,37 cm³/mol. Peningkatan harga log P yang merupakan parameter lipofilik pada senyawa turunan menunjukkan peningkatan penembusan senyawa ke dalam membran biologis. Harga MR merupakan parameter sifat sterik yang dapat mempengaruhi keserasian interaksi obat-reseptor (Siswandono dan Susilowati, 2000).

Untuk memperkuat prediksi aktifitas senyawa dan gambaran interaksi obat dengan reseptor, sebelum dilakukan sintesis dilakukan uji simulasi komputasi *docking (in silico)*. Dengan uji *in silico* dapat digambarkan interaksi antara senyawa yang akan disintesis dengan reseptor, sehingga dapat diprediksi aktivitas senyawa. Aktivitas tersebut ditunjukkan dengan nilai energi ikatan, yang digambarkan dengan nilai *Docking Score*. Pada penelitian ini *docking* dilakukan menggunakan program komputer