

Uji Sitotoksitas *In Vitro*, Uji Toksisitas Akut Oral Senyawa Antiplasmodium C-2-Klorofenilikaliks[4] Pirogallolarena dan Efeknya pada Ekspresi mRNA NGAL Ginjal Mencit

Devita Diatri¹, Eti Nurwening Sholikhah², Setyo Purwono³

Korespondensi: devitadiatri@mail.ugm.ac.id

¹Mahasiswa Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

INTISARI

Latar Belakang : Malaria menjadi penyakit dengan penyebaran paling luas di dunia. Indonesia menduduki peringkat kedua sebagai negara dengan kasus malaria tertinggi setelah India di Asia Tenggara. Salah satu penyebabnya adalah terjadinya resistensi pada penggunaan beberapa obat anti malaria sehingga perlu dilakukan penemuan calon senyawa obat baru. C-2- klorofenilikaliks[4] pirogallolarena menunjukkan aktivitas antimalarias dan layak dikembangkan menjadi obat. Senyawa calon obat harus dipastikan keamanannya sehingga perlu dilakukan uji toksisitas baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Tujuan : Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sitotoksitas *in vitro* senyawa C-2- klorofenilikaliks[4] pirogallolarena pada sel Vero, menetapkan kategori toksisitas senyawa tersebut pada uji toksisitas *in vivo*, dan mengetahui efek senyawa tersebut pada ekspresi mRNA NGAL ginjal mencit.

Metode : Desain penelitian untuk eksperimen *in vitro* adalah *non equivalent control group desain*. Sel Vero dipaparkan dengan tujuh tingkat konsentrasi senyawa kemudian dibaca absorbansi menggunakan Elisa reader. Desain penelitian pada eksperimen *in vivo* adalah *post test with control group design*. Uji toksisitas *in vivo* menggunakan hewan coba mencit Balb C betina dengan metode *fixed dose*. Sebagai dosis pendahuluan adalah 300 mg/kgBB dilanjutkan dosis uji utama 2000 mg/kgBB. Semua hewan uji diamati hingga hari ke-14 mengenai gejala toksisitas dan perubahan berat badan. Semua hewan coba dikorbankan untuk dilakukan pemeriksaan makroskopis organ, mikroskopis dengan pengecatan hematoksilin eosin, serta pengamatan mRNA NGAL dengan PCR.

Hasil : Uji sitotoksitas *in vitro* pada sel Vero menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 328,88 (µg/mL). Pada toksisitas *in vivo* pemberian senyawa uji sampai dosis 2000mg/kgBB menunjukkan tidak ada kematian maupun gejala toksik yang timbul hingga hari ke-14. Pemeriksaan makroskopis maupun mikroskopis pada organ juga menunjukkan tidak ada perubahan pada 5 organ penting (jantung,paru,hati,limpaginjal), namun didapatkan ekspresi mRNA NGAL baik pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Kesimpulan : Senyawa C-2- klorofenilikaliks[4] pirogallolarena tidak sitotoksik pada sel Vero, termasuk dalam kategori tidak toksik pada uji *in vivo*, namun menimbulkan ekspresi mRNA NGAL ginjal baik pada kelompok kontrol dan perlakuan yang belum diketahui apakah disebabkan pemberian senyawa uji atau karena sebab lain.

Kata Kunci: C-2- klorofenilikaliks[4] pirogallolarena, sitotoksitas, toksisitas, mRNA NGAL.

In Vitro Cytotoxicity Test, Oral Acute Toxicity Test for Antiplasmodium Compounds C-2-chlorophenylcalyx[4] pyrogallarene and its Effect on the Expression of NGAL mRNA in the Kidney of Mice

Devita Diatri¹, Eti Nurwening Sholikhah², Setyo Purwono³

Korespondensi: devitadiatri@mail.ugm.ac.id

¹ Postgraduate Student Program of Master of Biomedical Sciences Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Gadjah Mada University, Yogyakarta

² Departement Pharmacology and Therapy Faculty of Medicine, Public Health and Nursing University of Gadjah Mada, Yogyakarta

³ Department Pharmacology and Therapy Faculty of Medicine, Public Health and Nursing University of Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Malaria is the most widespread disease in the world. Indonesia ranks second as the country with the highest malaria cases after India in Southeast Asia. One of the causes is the occurrence of resistance to the use of several anti-malarial drugs so it is necessary to find new drug compounds candidates. C-2-chlorophenylcalyx[4]pyrogallarene exhibits antimalarial activity and is feasible to be developed into a drug. The safety of the drug candidate compounds must be ensured so that it is necessary to carry out toxicity tests both in vitro and in vivo.

Objective : This study was conducted to determine the in vitro cytotoxicity of C-2-chlorophenylcalyx[4]pyrogallarene in Vero cells, determined the category of toxicity of the compound in in vivo toxicity tests, and determined the effect of this compound on the expression of NGAL mRNA in the kidney of mice.

Method : Design research for in vitro experiments is a non-equivalent control group design. Vero cells were exposed to seven levels of compound concentration and then the absorbance was read using an Elisa reader. The research design for the in vivo experiment is a post test with control group design. In vivo toxicity test using female Balb C mice as experimental animals using the fixed dose method. The initial dose is 300 mg/kgBW followed by the main test dose of 2000 mg/kgBW. All test animals were observed until day 14 regarding symptoms of toxicity and changes in body weight. All experimental animals were sacrificed for macroscopic examination of organs, microscopic examination with hematoxylin-eosin staining, and observation of NGAL mRNA by PCR.

Results : In vitro cytotoxicity test on Vero cells showed an IC₅₀ value of 328.88 (µg/mL). In vivo toxicity, administration of the test compound up to a dose of 2000mg/kgBW showed no death or toxic symptoms that occurred until the 14th day. Macroscopic and microscopic examination of organs also showed no changes in 5 important organs (heart, lung, liver, spleen), but NGAL mRNA expression was found in both the control and treatment groups.

Conclusion : Compound C-2-chlorophenylcalyx[4]pyrogallarene was not cytotoxic to Vero cells, included in the non-toxic category in in vivo tests, but caused renal NGAL mRNA expression in both the control and treatment groups.

Keywords: C-2-chlorophenylcalyx[4] pyrogallarene, cytotoxicity, toxicity, NGAL mRNA.