

IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF SPONS *Aaptos* sp. MENGGUNAKAN LC-HRMS ASAL PERAIRAN PULAU PODDANG-PODDANG SERTA UJI POTENSINYA SEBAGAI ANTIMALARIA SECARA *IN-VITRO* DAN *IN-SILICO*

WAHYUNI EKA NANDA
22/502234/PPA/06326

INTISARI

Spons (*Aaptos* sp.) merupakan invertebrata yang dapat ditemui didaerah terumbu karang dalam perairan Indonesia pulau Poddang-poddang. Spons *Aaptos* sp. telah diketahui mengandung alkaloid yang pada penelitian sebelumnya alkaloid mampu berpotensi sebagai antimalaria. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa dan mengetahui potensi antimalaria dari ekstrak dan fraksi spons *Aaptos* sp. secara *in vitro* dan *in silico*. Tahap pertama penelitian ini dimulai dengan mengekstraksi spons laut *Aaptos* sp. menggunakan campuran diklorometana (DCM) dan metanol dengan perbandingan 1:1. Kemudian, ekstrak DCM tersebut dipartisi menggunakan etil asetat dan air hingga menghasilkan ekstrak pekat etil asetat. Ekstrak etil asetat dipisahkan menggunakan kolom kromatografi. Ekstrak etil asetat dan fraksi hasil pemisahan kolom kromatografi kemudian diuji aktivitas antimalaria menggunakan metode *Heme Polymerization Inhibition Assay* (HPIA). Lima fraksi hasil kolom kromatografi terpilih juga diuji antiplasmodium secara *in-vitro*. Fraksi yang memiliki IC_{50} paling rendah selanjutnya diidentifikasi kandungan senyawa aktifnya menggunakan LC-HRMS. Senyawa hasil identifikasi LC-HRMS kemudian dilakukan penambatan molekul terhadap protein PfDHFR (1J3J dan 1J3K) untuk melihat potensinya sebagai antimalaria secara *in-silico*.

Hasil ekstraksi dan partisi spons *Aaptos* sp. didapatkan ekstrak etil asetat sebesar 2 g. Hasil aktivitas antimalaria ekstrak etil asetat dengan metode HPIA didapatkan nilai IC_{50} 0,8189 μ g/mL. Fraksi etil asetat dipisahkan menggunakan kromatografi kolom didapatkan 12 fraksi hasil pemisahan. Fraksi 12 diketahui merupakan fraksi paling aktif berdasarkan metode antiplasmodium dengan nilai IC_{50} 0,4223 μ g/mL. Hasil analisis LC-HRMS fraksi 12 kemungkinan mengandung konbamidin, 9-De-O-methylaaptamine, penicyclone D, dan 2 senyawa baru yang belum ditemukan dalam literatur. Hasil analisis molekular docking menunjukkan bahwa senyawa 9-De-O-methylaaptamin dan penicyclone D paling berpotensi sebagai antimalaria berdasarkan interaksi masing-masing dengan protein 1J3K dan 1J3J.

Kata kunci: spons laut; *Aaptos* sp; polimerisasi heme; antiplasmodium; molekular docking

IDENTIFICATION OF ACTIVE COMPOUNDS *Aaptos* sp. USING LC-HRMS FROM PODDANG PODDANG ISLAND WATERS AND TESTING THEIR POTENTIAL AS AN ANTIMALARIA IN-VITRO AND IN-SILICO

WAHYUNI EKA NANDA
22/502234/PPA/06326

ABSTRACT

Sponge (*Aaptos* sp.) is an invertebrate that can be found in the coral reef area in the waters of the Indonesian Poddang-Poddang island. Sponge *Aaptos* sp. has been known to contain alkaloids that, in previous research, are potentially antimalarial. This research aims to point out compounds and determine the antimalarial potential *in vitro* and *in silico* of *Aaptos* sp sponge extracts and fractions. The initial stage involved extracting the marine sponge *Aaptos* sp. using a 1:1 mixture of dichloromethane (DCM) and methanol. Then, the DCM extract is partitioned using ethyl acetate and water to produce a concentrated ethyl acetate extract. The ethyl acetate extract was separated using a chromatography column. The ethyl acetate extract and the fraction resulting from column chromatography separation were then tested for antimalarial activity using the Heme Polymerization Inhibition Assay (HPIA) method. Five selected fractions from column chromatography were also tested for antiplasmodium *in vitro*. The fraction that has the lowest IC₅₀ is then identified for its active compound content using LC-HRMS. The compounds identified by LC-HRMS were then molecularly docked to the PfDHFR protein (1J3J and 1J3K) to see their potential as antimalarials *in silico*.

The extraction and partition of the *Aaptos* sp. sponge resulting in an ethyl acetate extract of 2 g. Based on HPIA method it was obtained biological activity namely IC₅₀ value of 0.8189 µg/mL. The ethyl acetate fraction was separated using column chromatography, and resulted 12 fractions. Fraction 12 is known to be the most active fraction based on the antiplasmodium method, with an IC₅₀ value of 0.4223 µg/mL. LC-HRMS analysis of fraction 12 indicated to contain conbamidine, 9-De-O-methylaaptamine, penicyclone D, and two new compounds not found in the literature.

Keywords: Marine sponges; *Aaptos* sp; antiplasmodial; heme polymerization; molecular docking



Identifikasi senyawa aktif spons aaptos sp. menggunakan LC-HRMS asal perairan pulau Poddang-poddang

serta uji potensinya sebagai antimalaria secara in-vitro dan in-silico

Wahyuni Eka Nanda, Dr. Winarto Haryadi, M.Si.; Respati Tri Swasono, S.Si., M.Phil., Ph.D.

Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>