

## INTISARI

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-(piridin-2-il)propenon merupakan senyawa turunan kalkon yang disintesis dengan mereaksikan senyawa 2,5-dihidroksiasetofenon dengan piridinkarbalehid. Pada uji *in vivo* senyawa ini mempunyai aktifitas anti-inflamasi dengan DAI sebesar  $50,05 \pm 16,24\%$ , yang tidak berbeda signifikan dengan ibuprofen. Pada uji toksisitas akut senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-(piridin-2-il)propenon mempunyai  $LD_{50}$  *cut off* pada kategori 5 ( $>5000$  mg/kgBB). Untuk menjamin keamanan penggunaan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-(piridin-2-il)propenon jangka panjang maka diperlukan uji toksisitas subkronis.

Penelitian ini menggunakan metode yang dikeluarkan oleh OECD yaitu *Test Guideline 408: Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents* dengan menggunakan mencit betina galur *Swiss Webster* usia 6 minggu. Hewan uji dibagi dalam 4 kelompok ( $n=10$ ), yaitu kontrol PVP 0,5%, dosis 14 mg/kgBB, dosis 28 mg/kgBB, dan dosis 56 mg/kgBB serta 2 kelompok satelit ( $n=5$ ) yaitu satelit kontrol PVP 0,5% dan satelit dosis 56 mg/kgBB.. Terhadap hewan uji dilakukan pemeriksaan parameter hematologi dan parameter fungsi ginjal.

Pemberian senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-(piridin-2-il)propenon secara oral berulang 90 hari menimbulkan perubahan pada parameter hematologi berupa kenaikan leukosit, penurunan MCV dan MCH yang tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ). Pada pengamatan fungsi ginjal terdapat perubahan pH, volume dan warna urin yang tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ). Sedangkan pada pengamatan histopatologis terdapat perubahan histologis ginjal berupa nefritis tubular pada dosis 56 mg/kgBB, dan infiltrasi sel radang pada semua kelompok dosis. Efek toksik yang termanifestasi dari perubahan histologis ginjal ini tidak terbalikkan dalam jangka waktu 14 hari.

**Kata kunci:** toksisitas subkronis, 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-(piridin-2-il)propenon, mencit *Swiss Webster*, hematologi, fungsi ginjal.

## ABSTRACT

1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-(pyridine-2-yl)-propenone is new chalcone derivatives synthesized by reaction between 2,5-dihydroxyacetophenone and pyridinecarbaldehyde. This compound has been tested by *in vivo study* has an inflammatory activation. The percentage of anti-inflammatory activity  $50,05 \pm 16,24\%$  and not significantly different with ibuprofen. The acute toxicity studies of this compound showing have  $LD_{50}$  in 5<sup>th</sup> category ( $>5000$  mg/kgBB). In order to determine safety of long using of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-(pyridine-2-yl)-propenone for anti-inflammatory, subchronic toxicity studies 90 day oral test for this compound required.

The testing procedure was designed based on the guideline published by OECD, *Test Guideline 408: Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents* with 6-week old female *Swiss Webster* mice. They were assigned into four group ( $n=10$ ) of PVP 0,5% treated (control) group, 14 mg/kg BW, 28 mg/kg BW, and 56 mg/kg BW compound treated group. There were also two satellite group ( $n=5$ ) of PVP 0,5% and 56 mg/kg BW. Clinical signs of hematology change and renal function were observed.

The 90-day repeated oral administration of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-(pyridine-2-yl)-propenone shown a clinical sign such as increasing leukocytes, decreasing MCV, and MCH but not significant ( $p>0,05$ ). Clinical sign were observed on renal function is, this compound have no effect to change urine parameter significantly. The histopathologist change that obtained after subchronic toxicity studies is tubule-nephrosis affect more in 56 mg/kg BW dose group, and infiltration of inflammation cell affect in all compound dose group. The elicited toxic effect in histopathologist change seen to be irreversible within 14 day.

**Keyword:** subchronic toxicity, 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-(pyridine-2-yl)-propenone, *Swiss Webster* mice, hematology change, renal function.