

**SINTESIS, UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA DAN ANTIKANKER
SENYAWA TURUNAN ARIL AMINO ALKOHOL DARI EUGENOL DAN
METIL EUGENOL SERTA KAJIAN PENAMBATAN MOLEKULER
TERHADAP ENZIM PLASMEPSIN II**

Tatang Shabur Julianto
12/336350/SPA/00426

INTISARI

Malaria dan kanker merupakan salah satu penyakit utama yang menyebabkan kematian di beberapa negara. Penemuan obat terhadap kedua penyakit ini menjadi sangat penting. Beberapa obat antimalaria diketahui juga memiliki aktivitas antikanker.

Dalam penelitian ini dilakukan sintesis turunan aril amino alkohol baru dengan menggunakan bahan dasar eugenol dan metil eugenol. Mula-mula dilakukan sintesis senyawa epoksida dari eugenol dan metil eugenol yang masing-masing direaksikan dengan asam peroksiasetat dalam pelarut diklorometana menghasilkan 2 senyawa epoksida yaitu 2-metoksi-4-(oksiran-2-ilmetil)fenol dan 2-(3,4-dimetoksibenzil)oksiran. Selanjutnya kedua senyawa epoksida yang diperoleh masing-masing direaksikan dengan senyawa amina yang dalam penelitian ini menggunakan anilin, naftilamin, dan difenilamin dalam kondisi *microwave* 100W selama 10 menit menghasilkan 6 senyawa turunan aril amino alkohol. Uji aktivitas antimalaria melalui uji penghambatan polimerisasi hem dan uji sitotokisitas terhadap sel kanker T47D dan HeLa dilakukan terhadap senyawa-senyawa turunan aril amino alkohol hasil sintesis. Dalam penelitian ini juga dilakukan kajian penambatan molekuler keenam senyawa turunan aril amino alkohol terhadap enzim Plasmepsin II. Identifikasi produk dilakukan dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), spektrofotometer inframerah (IR), spektrometer *proton nuclear magnetic resonance* ($^1\text{H-NMR}$) dan *Electrospray ionization-Mass Spectrometer* (ESI-MS).

Pada penelitian ini diperoleh senyawa 4-(2-hidroksi-3-(fenilamino)propil)-2-metoksifenol, 4-(2-hidroksi-3-(naftalen-1-ilamino)propil)-2-metoksifenol, 4-(2-hidroksi-3-(difenilamin)-2-metoksifenol), 1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(fenilamino)propan-2-ol, 1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(naftalen-1-ilamino)propan-2-ol dan 1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(difenilamin)propan-2-ol dengan rendemen berturut-turut sebesar 0,81%, 0,51%, 0,64%, 1,20%, 3,48% dan 1,85%. Seluruh senyawa-senyawa yang disintesis memiliki nilai IC_{50} yang lebih rendah (0,176 mg/mL–0,730 mg/mL) dibandingkan dengan kloroquin (4,631 mg/mL) sehingga sangat berpotensi sebagai obat antimalaria, namun memiliki aktivitas sitotoksisitas yang lemah terhadap sel kanker T47D dan HeLa. Kajian penambatan molekuler menunjukkan seluruh senyawa turunan aril amino alkohol mampu menghambat aktivitas enzim Plasmepsin II.

Kata kunci: aril amino alkohol, antimalaria, antikanker, penambatan molekul, Plasmepsin II

SYNTHESIS, ACTIVITY TEST OF ANTIMALARIA AND ANTICANCER OF ARYL AMINO ALCOHOL DERIVATIVES FROM EUGENOL AND METHYL EUGENOL AND MOLECULAR DOCKING STUDY ON ENZYME OF PLASMEPSIN II

Tatang Shabur Julianto
12/336350/SPA/00426

ABSTRACT

Malaria and cancer are among the main deaths in several countries. The discovery of the drugs is very important. Some antimalarial drugs also have anticancer activities.

In this study the synthesis of new aryl amino alcohol derivatives was carried out using the basic ingredients of eugenol and methyl eugenol. At first the synthesis of epoxide compounds from eugenol and methyl eugenol was done, each of which was reacted with peroxyacetic acid in dichloromethane to produce 2 epoxide compounds, 2-methoxy-4-(oxiran-2-ylmethyl)phenol and 2-(3,4-dimethoxybenzyl)oxirane. Furthermore, the two epoxide compounds obtained were each reacted with amine compounds in this study using aniline, naphthylamine and diphenylamine in 100W microwave conditions for 10 minutes to produce 6 aryl amino alcohol derivative compounds. Antimalarial activity test through inhibition of heme polymerization test and cytotoxicity test on cancer cells of T47D and HeLa was carried out on synthesized aryl amino alcohol derivative compounds. In this study also carried out a study of the molecular docking of the six aryl amino alcohol derivatives to the enzyme of Plasmepepsin II. Product identification was carried out by Thin Layer Chromatography (TLC), infrared (IR) spectrophotometer, proton nuclear magnetic resonance spectrometer (¹H-NMR) and Electro spray ionization-Mass Spectrometer (ESI-MS).

This research were obtained (2-hydroxy-3-(phenylamino)propyl)-2-methoxyphenol (0.81%), 4-(2-hydroxy-3-(naphthalen-1-ylamino)propyl)-2-methoxyphenol (0.51%), 4-(2-hydroxy-3-(diphenylamin)-2-methoxyphenol (0.64%), 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(phenylamino)propan-2-ol (1.20%), 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(naphthalen-1-ylamino)propan-2-ol (3.48%) and 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(diphenylamin)propan-2-ol with yields of 0.81%, 0.51%, 0.64%, 1.20%, 3.48% and 1.85%, respectively. All synthesized compounds have a lower IC₅₀ value (0.176 mg/mL-0.730 mg/mL) compared to chloroquine (4.631 mg/mL) so that it is very potential as an antimalarial drug, but has cytotoxic activity that weak against T47D and HeLa cancer cells. The molecular docking study shows that all aryl amino alcohol derivatives can inhibit enzyme of Plasmepepsin II activity.

Keywords: aryl amino alcohol, antimalaria, anticancer, molecular docking, Plasmepepsin II