

INTISARI

Latar belakang: Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa xanton memiliki aktivitas antiplasmodium. Penelitian selanjutnya mensintesis senyawa xanton dengan tambahan gugus hidroksi untuk meningkatkan aktivitas antiplasmodiumnya. Salah satu cara menilai suatu senyawa dapat dikembangkan menjadi obat antimalaria adalah menguji salah satu mekanisme aksi antimalaria yaitu sebagai penghambat polimerisasi hem.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah mengkaji aktivitas antiplasmodium senyawa turunan hidroksixanton pada *Plasmodium falciparum* strain 3D-7 (strain sensitif klorokuin) dan FCR-3 (strain resisten klorokuin), mengkaji aktivitasnya sebagai penghambat polimerisasi hem dan menentukan selektivitasnya secara *in vitro*.

Metode: Metode penelitian ini adalah eksperimen kuasi dengan rancangan percobaan *non equivalent control group design*. Uji aktivitas antiplasmodium senyawa hidroksixanton pada *Plasmodium falciparum* strain 3D-7 dan FCR-3 dilakukan secara triplikate dengan 3 kali replikasi, inkubasi 72 jam dengan metode mikroskopis. Uji penghambatan polimerisasi hem dilakukan dengan metode *Heme Polymerization Inhibition Activity* (HPIA). Nilai penghambatan pertumbuhan *Plasmodium* dan penghambatan polimerisasi hem dinyatakan sebagai *Inhibitory Concentration 50%* (IC₅₀). Uji sitotoksitas *in vitro* dilakukan dengan metode *MTT assay* pada kultur sel Vero untuk menentukan indeks selektivitas.

Hasil: Senyawa turunan hidroksixanton yang diuji pada penelitian ini menunjukkan aktivitas antiplasmodium sedang sampai baik. Di antara senyawa yang diuji, senyawa 1,6,8-trihidroksixanton memiliki aktivitas antiplasmodium terbaik dengan nilai IC₅₀ masing-masing $6,10 \pm 2,01 \mu\text{M}$ pada *Plasmodium falciparum* strain 3D-7 dan $6,76 \pm 2,38 \mu\text{M}$ pada strain FCR-3, dengan indeks selektivitas 502,2-556,54. Pada uji HPIA menunjukkan nilai IC₅₀ 2,854 mM.

Kesimpulan: Senyawa 1,6,8-trihidroksixanton memiliki aktivitas antiplasmodium terbaik di antara senyawa turunan hidroksixanton yang diuji dan dapat menghambat polimerisasi hem serta memiliki indeks selektivitas yang tinggi.

Kata kunci: 1,6,8-trihidroksixanton, *Plasmodium falciparum*, aktivitas antiplasmodium, polimerisasi hem, selektivitas.

ABSTRACT

Background: The previous study showed that xanthone had antiplasmodial activity. Xanthone, with additional hydroxyl groups, was synthesized to increase its antiplasmodial activity. One of the strategies to evaluate a compound that can be developed to an antimalarial drug is by testing its mechanism in inhibiting heme polymerization. Hematin can be polymerized in an acidic atmosphere to become β -hematin *in vitro*, which is homologous with hemozoin on *Plasmodium*.

Objective: This study was conducted to evaluate the antiplasmodial activity of hydroxyxanthone derivative compounds on two strains of *Plasmodium falciparum* 3D-7 (chloroquine-sensitive strain) and FCR-3 (chloroquine-resistant strain); to assess inhibition of heme polymerization activity and determine the selectivity of hydroxyxanthone derivative compounds.

Method: This quasi-experimental study was conducted with nonequivalent control group design. The antiplasmodial activity of each compound was tested on *Plasmodium falciparum* 3D-7 and FCR-3 with 72 hours incubation period, triplicate in three replication with microscopic method. Heme polymerization inhibition test was performed by the HPIA method. The antiplasmodial activity and heme polymerization inhibition activity was expressed as the 50% Inhibitory Concentration (IC₅₀). *In vitro* cytotoxicity was tested using the MTT assay method on Vero cell to determine its selectivity index.

Results: The results showed that 1,6,8-trihydroxyxantone had *in vitro* antiplasmodial activity on *P. falciparum* 3D-7 and FCR-3 with IC₅₀ value $6,10 \pm 2,01$ and $6,76 \pm 2,38$ μ M, respectively. Heme polymerization inhibition activity showed IC₅₀ value 2,854 mM, and the selectivity showed high selectivity index 502,2-556,54.

Conclusion: Among the hydroxyxanthone derivatives tested, the 1,6,8-trihydroxyxantone showed the best antiplasmodial activity, can inhibit the heme polymerization and showed high selectivity index.

Keywords: 1,6,8-trihydroxyxanthone, *Plasmodium falciparum*, antiplasmodial activity, selectivity index