



Aktivitas Antiplasmodium dan Selektivitas Senyawa Turunan Kalkon

Indah Ikawati Setyarini, Indwiani Astuti, Mustofa

Intisari

Latar belakang : Kalkon merupakan suatu gugus penting yang berasal dari bahan alam yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi seperti antioksidan, antiproliferasi, antimikroba, dan antimalaria. Dalam rangka mencari senyawa antiplasmodium yang selektif, berbagai turunan amino metoksi kalkon didesain untuk menghambat salah satu sisten redoks dalam hidup *Plasmodium*. Senyawa tersebut menunjukkan penghambatan pada interaksi antara *Ferredoxin* dengan *Ferredoxin-NADP⁺ reductase* yang merupakan salah satu sistem penting dalam kehidupan *P. falciparum*. Lima senyawa baru turunan kalkon berhasil disintesis menggunakan reaksi Claisen-Schmidt, dan belum pernah diuji aktivitas antiplasmodiumnya secara *in vitro* pada kultur *P. falciparum*.

Tujuan : Mengetahui aktivitas antiplasmodium senyawa baru turunan kalkon secara *in vitro* pada kultur *P. falciparum*, toksisitasnya terhadap sel normal secara *in vitro*, serta mengetahui spesifisitasnya pada stadium pertumbuhan *P. falciparum*.

Metode : aktivitas antiplasmodium *in vitro* diperiksa pada *P. falciparum* strain FCR-3. Persentase penghambatan pertumbuhan ditentukan dengan metode mikroskopis. Sitotoksitas kalkon diperiksa pada sel Vero dengan metode MTT Assay. Kadar yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan hingga 50% (IC₅₀) ditentukan dengan analisis probit.

Hasil : lima senyawa baru turunan amino metoksi kalkon memiliki aktivitas antiplasmodium dengan IC₅₀ berkisar 13,76 µM hingga 55,00 µM. Dua senyawa paling aktif sebagai antiplasmodium adalah senyawa (E)-1-(4-aminophenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (senyawa **2**) dengan IC₅₀ 13,76 ± 0,84 µM, dan senyawa (E)-1-(4-aminophenyl)-3-(2,3-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (senyawa **4**) dengan IC₅₀ 14,86 ± 6,58 µM. Dari kedua senyawa tersebut, senyawa **4** memiliki indeks selektivitas (IS) lebih besar dibandingkan senyawa **2**. IS senyawa **4** 16,89 dan senyawa **2** memiliki IS 5,33. Senyawa **4** aktif pada stadium skizon, penghambatannya meningkat pada 24 – 32 jam waktu inkubasi senyawa dalam siklus hidup plasmodium.

Kesimpulan : Senyawa **4** adalah salah satu senyawa turunan kalkon yang potensial untuk dikembangkan sebagai antiplasmodium, dan aktif pada stadium skizon dalam siklus hidup *P. falciparum*.

Kata kunci : kalkon, antiplasmodium, *plasmodium falciparum*, sitotoksitas, spesifik stadium.

Antiplasmodial Activity and Selectivity of Chalcone Derivatives

Indah Ikawati Setyarini, Indwiani Astuti, Mustofa

Abstract

Background: Chalcone is an important group that is derived from nature which has a variety of pharmacological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antiproliferative, anti-obesity, antimicrobial, and antimalarial. In order to find compounds that have selective antiplasmodial activity, various amino methoxy chalcone derivatives have been designed to inhibit one of the redox systems of the *Plasmodium* life cycle. The compounds showed inhibition of the interaction between ferredoxin with ferredoxin-NADP⁺ reductase, which is one of the important systems in the life cycle of *P. falciparum*. Five new chalcone derivatives were successfully synthesized using Claisen-Schmidt reaction, and their antiplasmodial activity had never been tested *in vitro* in cultures of *P. falciparum*.

Objective: To determine the *in vitro* antiplasmodial activity and cytotoxicity of five new chalcone derivatives.

Methods: The antiplasmodial activity was checked on *P. falciparum* strain FCR-3. The percentage inhibition of parasite growth was determined by microscopic method. While their cytotoxicity was tested on Vero cells by MTT Assay method. The concentration required to inhibit growth by 50% (IC₅₀) was determined by probit analysis.

Results: Five new amino methoxy chalcone derivatives showed the antiplasmodial activity with IC₅₀ values ranging from 13.76 μM to 55.00 μM. Two most active compounds were (E)-1-(4-aminophenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (compound **2**) with IC₅₀ 13.76 ± 0.84 μM, and (E)-1-(4-aminophenyl)-3-(2,3-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (compound **4**) with IC₅₀ 14.86 ± 6.58 μM. From both of these compounds, compound **4** had a greater selectivity index (SI) than compound **2**. In addition, the greatest inhibitory activity of compound **4** occurred at t=24-32 hour interval of the *P. falciparum* life cycle.

Conclusions: Compound **4** has the potential to be developed as antiplasmodial, and is active in the schizont stage of the *P. falciparum* life cycle.

Keyword : chalcones, antiplasmodial, *plasmodium falciparum*, cytotoxicity, stage specific.