

RINGKASAN DAN SUMMARY

SINTESIS SENYAWA KHALKON TERSUBSTITUSI DENGAN METODE *GREEN CHEMISTRY* DALAM UPAYA MENDAPATKAN *NOVEL ANTIMALARIAL AGENT*

Melanny Ika Sulistyowaty*, Kholis Amalia Nofianti, Suzana, Wiwied Ekasari, and Tutuk Budiati¹

Sebagai salah satu penyebab kematian terbanyak di negara-negara tropis, malaria menjadi perhatian para ahli kesehatan di dunia. Menurut Lim (2007), setiap tahunnya 400-900 juta jiwa terserang penyakit ini dan satu hingga tiga juta di antaranya meninggal dunia. Berdasarkan data tahunan Badan Kesehatan Dunia atau WHO pada tahun 2012, kejadian penyakit ini masih cukup tinggi, sekitar 37% dari 242,7 juta jiwa.

Seiring dengan meningkatnya kasus resistensi obat-obat antimalaria yang tersedia di masyarakat, mengakibatkan banyak peneliti berlomba-lomba untuk mencoba mengatasi masalah tersebut. Para peneliti berupaya mencari sumber obat antimalaria yang baru yang lebih efektif, karena kloroquin dan turunannya sudah tidak efektif mengobati penyakit yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum*.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Widyawaruyanti, A (2007) dan Nindatu, M (2008), diketahui bahwa salah satu senyawa flavonoid yang diisolasi dari kulit batang cempedak, yaitu Morakhalkon A, memiliki aktivitas antimalaria yang cukup signifikan secara *in vitro* (IC_{50} 0,8 μ M). Fakta tersebut melatarbelakangi kami melakukan penelitian ini.

Pada penelitian sebelumnya, kami telah berhasil mensintesis senyawa khalkon dan 2 turunan metoksinya yaitu dengan metode kondensasi aldol, yang berprinsip pada reaksi yang ramah lingkungan (*green chemistry*), yaitu tidak adanya solven yang toksik dan tanpa adanya pemanasan. Adapun produk yang dihasilkan pada penelitian ini adalah senyawa khalkon, 3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on, dan 3-(2-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on masing-masing dengan rendemen hasil 73,6 %, 96,2% dan 83,4% secara berturut-turut. Ketiga senyawa tersebut sudah dianalisis dan dikonfirmasi secara spektrofotometri UV-Vis, Spektrometri FTIR, MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR.

Pada penelitian kali ini, kami melakukan uji aktivitas antimalaria ketiga senyawa hasil sintesis tersebut. Adapun kultur yang digunakan pada penelitian ini adalah *Plasmodium falciparum* galur 3D7, dimana parasit dibiakkan secara rutin dengan teknik

kultur *in vitro* oleh Tragger dan Jensen (1976) pada sel darah menora manusia (tipe O rhesus +) dengan 5% hematokrit. Sampel dipreparasi dengan berbagai konsentrasi yaitu 0,01 ppm, 0,1 ppm, 1 ppm, 10 ppm dan 100 ppm.

Pada uji biologis ini dilakukan duplikasi pada lempeng dengan 24 sumur kultur (1 % parasitemia) dan tes kultur diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, lapisan darah tipis dibuat di atas slide kaca yang kemudian dikeringkan dengan methanol, dan diwarnai oleh Giemsa. Pengamatan dilakukan dengan mikroskop yang diberi minyak imersi. Dari hasil pengamatan, kita dapat menghitung persentase parasitemia untuk masing-masing senyawa uji pada masing-masing konsentrasi uji yang kemudian dihitung konsentrasi hambatan 50% (IC_{50}) dengan suatu program analisis Probit.

Dari hasil uji aktivitas antimalaria terhadap parasit *Plasmodium falciparum* galur 3D7 secara *in vitro*, diketahui bahwa senyawa khalkon memiliki IC_{50} 0,242 ppm, 3-(4-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on memiliki IC_{50} 54,316 ppm dan 3-(2-metoksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on memiliki $IC_{50} > 100$ ppm. Jika dibandingkan dengan senyawa antimalaria standard yang ada, yaitu klorokuin difosfat (IC_{50} 0.006 ppm), ketiga senyawa hasil sintesis tersebut, memiliki aktivitas antimalaria yang lebih rendah.