

INTISARI

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah hasil sintesis dari 2,5-dihidroksi asetofenon dan piridin-2-karbaldehid dengan metode radiasi *microwave* (katalis K_2CO_3). Senyawa ini termasuk senyawa alkaloid. Salah satu golongan alkaloid dapat digunakan sebagai antispasmodik, antikolonergik, antiasma dan midriatik. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari efek senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon sebagai antikolinergik.

Pada penelitian ini dilakukan uji *in vitro* dan uji *in silico* (program *Autodock 4.2*). Untuk mengetahui pengaruh senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon terhadap kontraksi otot polos ileum marmut terisolasi yang diinduksi agonis asetilkolin (ACh), senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon diberikan dengan dosis $10\mu M$ dan $20\mu M$. Sementara agonisnya diberikan dengan seri kadar 10^{-10} - 3×10^{-4} M. Pada uji *in vitro* ini juga akan dipelajari tipe antagonisme dari senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dan sifat reversibilitasnya pada reseptor.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon mampu menghambat kontraksi otot polos ileum terisolasi yang diinduksi asetilkolin (ACh). Pada reseptor ACh-M₃ terjadi pergeseran nilai pD₂ yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon 10 dan 20 μM . Nilai pD₂ kelompok kontrol, senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon 10 dan 20 μM berturut-turut adalah 6,66; 6,05; 5,28. Dari hasil analisis Schild-plot diketahui tipe antagonismenya bersifat kompetitif (*slope*: 0,8712, *pA*₂: 1,728). Dari uji reversibilitas, diketahui bahwa dengan pencucian organ ileum menggunakan *buffer tyrode* setiap 5 menit selama 30 menit, ikatan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon belum terlepas secara sempurna. Pada uji *in silico* senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon juga diketahui dapat terikat pada reseptor reseptor ACh-M₃ (skor *docking*: -7,35). Ikatan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon ke reseptor ACh-M₃ tersebut bersifat lebih lemah jika dibandingkan dengan *native* ligannya (tiotropium, skor *docking*: -9,49). Kesimpulan dari penelitian ini adalah senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon memiliki aktivitas antagonis kompetitif pada reseptor ACh M₃ dengan dosis 10 μM dan 20 μM .

Kata kunci: Antagonis kompetitif, ileum marmut terisolasi, reseptor ACh-M₃, senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon.

ABSTRACT

1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone is synthesized from 2,5-dihydroxy acetophenone and pyridine-2-karbaldehyd with *microwave* radiation method (K_2CO_3 catalyst). These compound include alkaloids. One of the alkaloids can be used as antispasmodik, anicholinergics, antiasthmatic and midriatik. This research aimed to study the effect of the 1-(2,5-dihidroksifenil) - (3-pyridine-2-yl) -propenon as an anticholinergic.

In this study conducted *in vitro* and *in silico* test (Autodock 4.2). To determine the effect of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone to the contraction of smooth muscles of guinea pigs isolated ileum induced agonist acetylcholine (ACh), 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone given at a dose of 10 μ M and 20 μ M. While for agonist provided with a series of 10^{-10} - 3×10^{-4} M. *In vitro* tests have also examined the type of antagonism of the 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone and nature reversibility of the receptor.

The results showed that 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone able to inhibit contractions of guinea pig ileum smooth muscle that induced by acetylcholine. In the ACh- M_3 receptor, 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone at concentration 10 and 20 μ M was able to shift pD₂ significantly ($p < 0,05$). The pD₂ value of control group, 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone 10 and 20 μ M were 6.66; 6.05; 5.28 respectively. Schild-plot analysis showed that 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone is a competitive antagonist (slope: 0,8712, pA₂: 1,728). In the reversibility study at all receptors, the results showed that 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone have not totally dissociated after washing period. The washing period was done every 5 minutes during 30 minutes. In the *in silico* study, 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone can bind to ACh- M_3 receptor (*docking* score: -7.35). 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone's binding energy to the ACh- M_3 receptor is also weaker than *native* ligand's (tiotropium, *docking* score: -9.49) binding energy. The conclusion of this research is, 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone has competitive antagonist activity on the ACh- M_3 receptors with doses of 10 μ M and 20 μ M.

Keywords: 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone, Ach- M_3 receptor, Competitive antagonists, isolated guinea pig ileum.