

Purifikasi dan elusidasi struktur metabolit sekunder hasil skrining kapang tanah asal Indonesia sebagai kandidat obat antimalaria dengan aktivitas penghambatan dihidroorotat dehidrogenase Plasmodium falciparum = Purification and structure elucidation of secondary metabolite screened from Indonesian soil fungi as antimalarial candidate with Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase inhibitory activity

Amila Pramisan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20454146&lokasi=lokal>

Abstrak

Indonesia mempunyai keragaman sumber daya alam yang potensial dalam penemuan obat. Kapang tanah menghasilkan metabolit yang berperan penting dalam bidang kesehatan. Dihidroorotat dehidrogenase Plasmodium falciparum PfDHODH, salah satu enzim mitokondrial yang esensial dalam biosintesis pirimidin parasit, merupakan target spesifik dalam penemuan kandidat obat antimalaria.

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengelusidasi struktur kimia metabolit aktif kapang tanah, hasil skrining aktivitas kapang tanah asal Indonesia, sebagai kandidat antimalaria dengan aktivitas penghambatan enzim PfDHODH. Isolasi senyawa aktif dari ekstrak kasar butanolik kaldu fermentasi kapang tanah dilakukan dengan fraksinasi berbasis uji aktivitas. Isolasi dan purifikasi senyawa aktif dari Talaromyces cellulolyticus BioMCC-f.T.2334 dari Flores menghasilkan senyawa murni SA dengan IC₅₀ sebesar 1,40 mM terhadap enzim PfDHODH dan tidak menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim homolog manusia.

Senyawa SA menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap kultur sel Plasmodium falciparum 3D7 dengan IC₅₀ sebesar 1,00 mM. Elusidasi struktur terhadap senyawa SA menunjukkan bahwa senyawa tersebut merupakan 2,3-dihidroksi-4-metil-7-okso-2,3,4,4,5,7-heksahidro-pirido[1,2-*b*]indazol-9-karboksi metil ester. Senyawa SA1 berpotensi sebagai senyawa penuntun inhibitor enzim PfDHODH.

<hr />

Indonesia is a mega biodiversity country, provides opportunities in drug discovery. Soil fungi produce valuable metabolites with important role in health. Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase PfDHODH, an essential mitochondrial enzyme in de novo pyrimidine biosynthesis pathway of the parasite, is an attractive target in malarial therapy.

The aim of this research was to isolate and elucidate the chemical structure of active metabolite from soil fungi broth as antimalarial candidate with PfDHODH inhibitory activity. Isolation of active compound from microbial broth was conducted by bio assay guided fractionation. Isolation and purification of active compound from microbial broth of Talaromyces cellulolyticus BioMCC f.T.2334 isolated from Flores obtained compound SA with IC₅₀ 1.40 mM against PfDHODH, and exhibited no inhibitory activity against human homolog.

Compound SA suppressed *Plasmodium falciparum* 3D7 growth with IC₅₀ 1.00 mM. Structure elucidation exhibited compound SA as 2,3 dihydroxy 4 methyl 7 oxo 2,3,4,4 ,5,7 hexahydro pyrido 1,2 indazole 9 carboxy methyl ester that showed high potency as lead compound of PfDHODH inhibitor.