

INTISARI

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah turunan senyawa kalkon yang tersubstitusi oleh dua gugus hidroksi pada cincin A dan memiliki gugus 2-piridil pada cincin B. Analisis diskoneksi menunjukkan bahwa senyawa ini dapat disintesis dari *starting material* 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbalehid. Sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon menggunakan metode *microwave* dilakukan dengan cara mereaksikan senyawa piridin-2-karbalehid dan 2,5-dihidroksiasetofenon tanpa pelarut dengan katalis K_2CO_3 dalam *microwave*.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari efek farmakodinamik senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon terhadap reseptor asetilkolin yang diinduksikan pada uterus marmut terisolasi. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon diberikan dengan dosis 10 μM dan 20 μM . Sementara, agonis diberikan dengan seri kadar 10^{-8} - 10^{-2} 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. Selain uji *in vitro*, pada penelitian ini juga dilakukan uji *in silico* dengan menggunakan program *docking* dengan menggunakan *Autodock*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dapat menghambat kontraksi otot polos uterus terisolasi yang diinduksikan asetilkolin. Pada reseptor ACh-M₃ terjadi pergeseran nilai pD_2 yang signifikan ($p < 0,05$) hanya terjadi pada kelompok senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon 20 μM . Nilai pD_2 kelompok kontrol, senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon 10 μM dan 20 μM berturut-turut adalah sebesar 6,13; 5,54 dan 5,49. Dari hasil analisis *Schild-plot* diketahui tipe antagonismenya bersifat kompetitif (*slope*: 0,853, pA_2 :1,728). Ikatan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon ke reseptor ACh-M₃ tersebut bersifat lebih lemah jika dibandingkan dengan *native ligand* (tiotropium, skor *docking*: -115,107). Kesimpulan dari penelitian ini adalah senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon memiliki aktivitas antagonis kompetitif pada reseptor ACh-M₃.

Kata kunci: Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon, uterus marmut terisolasi, reseptor ACh-M₃, antagonis kompetitif.

ABSTRACT

The compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon calchone compound is a derivative that is substituted by two hydroxy groups on the A ring and has a 2-pyridyl group on the ring B. The analysis showed that the compound disconnection this can be synthesized from the starting material 2,5-dihydroxyacetophenon and pyridine-2-carbaldehyd. Synthesis of the compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon using *microwave* method performed by reacting the compound pyridine-2-carbaldehyd and 2,5-dihydroxyacetophenon without solvent with a catalyst K_2CO_3 in *microwave*. This research aims to study the pharmacodynamic effects of the compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon against acetylcholine receptors that induced in the isolated guinea pig uterine. The compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon given at a dose of 10 μM and 20 μM . Then, agonis given the rate series $10^{-8} - 10^{-2}$ M. *In vitro* tests have also examined the type of antagonism of the compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon and nature reversibility's receptor. In addition to *in vitro* assays, in this study also tested *in silico* using a *docking* program *Autodock*.

The results showed that the compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon can inhibit uterine smooth muscle contraction induced isolated acetylcholin. In receptors ACh-M₃ shifts the value of pD₂ significant (p < 0.05) only in the group of compounds 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon 20 μM . Value pD₂ control group, the compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon 10 μM and 20 μM respectively of 6.13; 5.54 and 5.49. From the analysis of Schild-plot known type of antagonism is competitive (*slope*: 0.853, pA₂: 1,728). Bonding compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon to the ACh-M₃ receptors are weaker than the *native ligand* (tiotropium, *docking* score: -115.107). The conclusion of this study is the compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon have a competitive antagonist activity at the receptor ACh-M₃.

Keywords: Compound 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenon, isolated guinea pig uterine ACh-M₃ receptor, competitive antagonist.