

RINGKASAN

Studi Hubungan Kuantitatif antara Sifat Fisika Kimia Turunan Fluorokuinolon dengan Aktivitas Antibakterinya terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

Linda Kurniawati

Penyakit infeksi masih menduduki peringkat yang cukup tinggi di negara berkembang, termasuk di Indonesia. Untuk mengobati penyakit infeksi, pada umumnya digunakan antibiotik. Namun dalam penggunaan klinisnya sering timbul resistensi, maka dari itu terus dilakukan pengembangan terhadap antibiotik agar didapat antibiotik baru dengan aktivitas lebih tinggi, efek samping yang rendah, bekerja secara selektif serta rasional secara ekonomi. Salah satu antibiotik sintetik yang dikembangkan dan akhir-akhir ini sering digunakan adalah golongan fluorokuinolon.

Studi hubungan antara sifat fisika kimia turunan fluorokuinolon dengan aktivitas antibakterinya terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ini dilakukan dengan tujuan untuk menentukan hubungan kuantitatif antara sifat lipofilik, sifat elektronik dan sifat sterik dengan aktivitas antibakteri dari turunan fluorokuinolon terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.

Senyawa turunan fluorokuinolon yang digunakan dalam penelitian ini adalah siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin, sparfloksasin dan gatifloksasin. Parameter sifat fisika kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah sifat lipofilik ($\log P$), sifat elektronik (pK_a) dan sifat sterik (refraksi molar). Penggunaan ketiga parameter tersebut karena untuk membandingkan turunan fluorokuinolon yang digunakan dalam penelitian ini harus secara keseluruhan molekul, tidak bisa dibandingkan tiap sifat gugus fungsi saja. Harga $\log P$ dan refraksi molar diperoleh dengan bantuan program komputer *Chem Office Ultra 2006* dari *Cambridge Soft Corporation*. Sedangkan harga pK_a diperoleh dari literatur. Sifat lipofilik obat berpengaruh pada proses distribusi obat, terutama pada proses penembusan molekul obat melalui membran biologis. Sifat elektronik dan sterik berperan dalam proses interaksi obat dengan reseptor. Selain itu, sifat elektronik juga berperan dalam proses penembusan membran biologis karena hanya senyawa bentuk tak terionkan yang dapat menembus membran biologis.

Uji aktivitas antibakteri senyawa turunan fluorokuinolon terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 dilakukan dengan metode dilusi cair yang ditunjukkan dengan kadar hambat minimal. Pada uji ini digunakan suspensi kuman dengan transmittan 25 % yang diperoleh dari inokulum kuman yang telah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Konsentrasi larutan uji yang digunakan pada tabung ke satu dan dua adalah 20 ppm, kemudian diencerkan dua kali pada tabung selanjutnya sampai pada tabung ke sebelas. KHM ditentukan pada pengenceran tertinggi dari senyawa uji yang tidak menunjukkan kekeruhan. Dari penelitian ini, diperoleh nilai KHM siprofloksasin 1,25 ppm, ofloksasin 10 ppm, levofloksasin 5 ppm, sparfloksasin 2,5 ppm dan gatifloksasin 2,5 ppm. Setelah diperoleh hasil seperti tersebut di atas, kemudian dilakukan pengenceran lagi yang lebih kecil yaitu 1,2 kali di antara tabung pada KHM dan satu tabung dengan konsentrasi lebih kecil berikutnya. Kemudian diperoleh hasil nilai KHM

siprofloksasin 1 ppm, ofloksasin 6,94 ppm, levofloksasin 4,17 ppm, sparfloksasin 2,5 ppm dan gatifloksasin 2,5 ppm. Selanjutnya data sifat fisika kimia dan data aktivitas antibakteri (KHM) dianalisis secara statistik dengan uji regresi linier menggunakan bantuan program komputer SPSS for Windows 15.0. Dari uji regresi tersebut akan diperoleh persamaan yang kemudian dievaluasi dengan menentukan harga koefisien korelasi (r) dan uji F.

Dari hasil analisis regresi pada penelitian ini diperoleh enam persamaan yang memiliki harga r lebih kecil dari harga r tabel dan harga F lebih kecil dari harga F tabel. Sehingga dapat dinyatakan bahwa dari enam persamaan yang didapat tidak menunjukkan adanya hubungan bermakna antara sifat fisika kimia dan aktivitas antibakteri. Hal tersebut dapat dikarenakan oleh jumlah senyawa yang diuji kurang. Selain itu di antara lima senyawa turunan fluorokuinolon yang digunakan terdapat dua senyawa yang merupakan isomer optis aktif, yaitu ofloksasin dan levofloksasin sehingga kedua senyawa tersebut dapat mempengaruhi hasil regresi.



ABSTRACT

Study of Quantitative Relationship between Physicochemical Characteristic of Fluoroquinolone Derivates with the Antibacterial Activity against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

This research was aimed to investigate whether there were quantitative relationship between physicochemical parameters and antibacterial activities of the fluoroquinolone derivates against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Those derivates were ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, sparfloxacin and gatifloxacin. The physicochemical parameters that used in the research were lipophylic parameter (log P), electronic parameter (pKa) and steric parameter (Molar Refraction (MR)). Log P and MR values were determined using Chem Office Ultra 2006 Program by Cambridge Soft Corporation. The value of pKa was determined by searching in Medicinal Chemistry Literatures. Determination of antibacterial activities against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 by using dilution method and the result were expressed as minimum inhibitory concentration (MIC). The relationship was explained by regrestion equation that counted by SPSS 15.0 for Windows program. The result showed that there were no correlation between physicochemical characteristic and antibacterial activity of fluoroquinolone derivates against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Keywords : lipophylic parameter, log P, electronic parameter, pKa, steric parameter, molar refraction, dilution mehod, fluoroquinolone derivate, *Pseudomonas aeruginosa*.