

RINGKASAN

STUDI HUBUNGAN KUANTITATIF SIFAT KIMIA FISIKA DENGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI TURUNAN N-BENZOIL SEFALEKSIN (Parameter Sifat lipofilik f Rekker, Elektronik σ_p Hammet, dan Sterik B_1 Sterimol Verloop terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 29293)

Helmy Agustina Rahayu

Penyakit infeksi merupakan masalah besar dan penyebab kematian yang tinggi. Untuk mengatasi penyakit infeksi umumnya, digunakan obat golongan antibiotik yaitu golongan penisilin dan sefalosporin. Golongan sefalosporin lebih baik digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri penisilinase daripada penisilin. Selain itu sefalosporin mempunyai toksisitas yang lebih rendah sehingga cocok untuk penanggulangan penyakit infeksi.

Pada studi hubungan kuantitatif dan struktur (HKSA) digunakan parameter lipofilik, elektronik dan sterik dengan aktivitas biologis. Adanya substitusi pada pada suatu senyawa dapat mempengaruhi sifat kimia fisika senyawa sehingga aktivitas biologisnya juga dapat berubah.

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan sifat lipofilik, elektronik, dan sterik dengan aktivitas antibakteri turunan N-benzoil sefaleksin terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 29293. Sifat lipofilik diwakili oleh f Rekker, sifat elektronik ditunjukkan oleh σ_p Hammet, dan sifat sterik diwakili oleh B_1 Verloop. Sedangkan pengamatan aktivitas antibakteri dengan menentukan KHM. Senyawa yang digunakan dalam penelitian ini yaitu N-benzoil sefaleksin, N-4-fluorobenzoil sefaleksin, N-4-trifluorometilbenzoil sefaleksin, N-4-metoksibenzoil sefaleksin, N-4-t-butylbenzoil sefaleksin. Nilai parameter sifat kimia fisika dapat diperoleh dari tabel yang ada.

Uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 29293 menggunakan metode dilusi cair. Pada uji ini digunakan suspensi kuman dengan transmittan 25 % yang diperoleh dari inokulum kuman yang telah diinkubasi 24 jam. Larutan uji pada tabung pertama dan kedua 1000 ppm, kemudian diencerkan dua kali pada tabung selanjutnya sampai tabung kesebelas. KHM ditentukan pada pengenceran tertinggi dari senyawa uji yang tidak menunjukkan kekeruhan. Dari penelitian ini, nilai KHM N-benzoil sefaleksin 1000 ppm, N-4-t-butylbenzoil sefaleksin 250 ppm, N-4-metoksibenzoil sefaleksin 125 ppm, N-4-trifluorobenzoil sefaleksin 62.5 ppm, dan N-4-fluorobenzoil sefaleksin 31.25 ppm.

Analisis regresi antara parameter sifat kimia fisika senyawa uji dengan $\log(1/KHM)$ dilakukan dengan program SPSS 11.5 for Windows. Dari analisis tersebut diketahui bahwa aktivitas antibakteri turunan N-benzoil sefaleksin terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 29293 dipengaruhi oleh sifat lipofilik, elektronik, dan sterik. Sifat sterik dari turunan N-benzoil sefaleksin mempunyai pengaruh paling besar terhadap aktivitas antibakteri kemudian sifat lipofilik dan yang paling kecil pengaruhnya adalah sifat elektronik. Sifat sterik berpengaruh pada interaksi obat dengan reseptor, ketepatan penempelan pada sisi aktif molekul obat dengan reseptor (*side of action*) sangat mempengaruhi dalam pemunculan aktivitas dari turunan N-benzoil sefaleksin.

Persamaan regresi yang menunjukkan hubungan bermakna tersebut yaitu

$$Y = -2.534f + 3.587B_1 - 5.856$$

$$(r = 0.732; F = 6.934; Sig = 0.010)$$

$$Y = -2.412f + 0.480\sigma_p + 3.405B_1 - 5.676$$

$$(r = 0.778; F = 5.609; Sig = 0.014)$$

$$Y = -0.833f^2 + 2.058f - 2.813$$

$$(r = 0.656; F = 4.527; Sig = 0.034)$$

$$Y = -0.603f^2 + 2.115 B_1 - 4.816$$

$$(r = 0.792; F = 10.118; Sig = 0.003)$$

$$Y = -2.474f^2 + 6.128f - 2.569\sigma_p - 4.047$$

$$(r = 0.875; F = 11.924; Sig = 0.001)$$

$$Y = -0.476f^2 - 0.680f + 2.623B_1 - 5.234$$

$$(r = 0.799; F = 6.455; Sig = 0.009)$$

$$Y = -0.709f^2 - 0.395\sigma_p + 2.473B_1 - 5.250$$

$$(r = 0.810; F = 7.009; Sig = 0.007)$$

$$Y = -0.390\sigma_p^2 - 2.681f + 3.812B_1 - 6.068$$

$$(r = 0.735; F = 4.308; Sig = 0.031)$$

$$Y = -1.757B_1^2 + 6.540B_1 - 7.604$$

$$(r = 0.860; F = 17.042; Sig = 0.000)$$

$$Y = -1.956 B_1^2 + 6.735 B_1 + 0.382 f - 7.664$$

$$(r = 0.862; F = 10.563; Sig = 0.01)$$

$$Y = -1.975 B_1^2 + 7.345 B_1 - 0.337\sigma_p - 8.260$$

$$(r = 0.873; F = 11.804; Sig = 0.001)$$

Dari hasil penelitian ini maka masih diperlukan adanya penelitian lebih lanjut terhadap aktivitas antibakteri dari turunan N-benzoil sefaleksin dengan rentang konsentrasi yang lebih kecil sehingga dapat diperoleh konsentrasi hambat minimal yang tepat atau lebih teliti dan dalam pengembangan senyawa turunan N-benzoil sefaleksin tersebut perlu diperhatikan nilai lipofilik dan sterik optimalnya sehingga dapat diperoleh aktivitas antibakteri yang maksimal.

ABSTRACT

STUDY OF QUANTITY RELATIONSHIP BETWEEN CHEMICAL-PHYSICAL CHARACTERISTIC AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF N-BENZOIL CEPHALEXINE DERIVATE

(Lipophylic Parameter of f Rekker, Electronic of σ_p Hammett, and Steric of B_1 Sterimol Verloop against *Staphylococcus aureus* ATCC 29293)

The examination has been done to understand a quantity relationship between chemical-physical characteristic that showed by lipophylic, electronic, and steric of N-benzoil cephalaxine derivate with the antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. A lipophylic parameter chosen is f Rekker, electronic represented by sigma Hammett (σ_p), and the steric parameter is B_1 Verloop. Determination of antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 was using dilution method by determines Minimum Inhibitory Concentration (MIC). That relationship was explained by regression equation then counted by "SPSS 11.5 for Windows" program. The equation then concluded that the chemical-physical does influence the antibacterial activity of N-benzoil cephalaxine against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and the most affected is the steric characteristic.

Keyword : Lipophylic parameter, electronic parameter, steric parameter, f Rekker, σ_p Hammett, B_1 Verloop, dilution method, N-benzoil cephalaxine derivate, *Staphylococcus aureus*.