

**STUDI HUBUNGAN KUANTITATIF SIFAT LIPOFILIK( $\pi$  HANSCH),  
ELEKTRONIK( $\sigma$  HAMMET) DAN STERIK( $E_s$  TAFT) DENGAN  
AKTIVITAS ANTIBAKTERI (DIAMETER DAERAH HAMBATAN)  
*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027  
DARI TURUNAN N-BENZOIL SEFALEKSIN**

**RINGKASAN**

**DAMARANIE DIPAHAYU**

Sefaleksin merupakan antibiotik semi sintetik generasi pertama dari sefalosporin. Sefaleksin digunakan secara per oral. Umumnya sefaleksin tidak tahan terhadap  $\beta$  laktamase yang dihasilkan oleh kuman gram negatif. Potensi sefaleksin belum dikembangkan secara optimal. Modifikasi struktur sefaleksin yaitu asilasi gugus amino sefaleksin dengan turunan benzoil klorida dengan substituen bervariasi diperoleh turunan N-benzoil sefaleksin dengan aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang lebih tinggi daripada sefaleksin. Modifikasi tersebut menyebabkan perbedaan penembusan membran biologis, membran bakteri dan aktivitas antibakterinya.

Perbedaan aktivitas antibakteri dari turunan N-benzoil sefaleksin dipengaruhi oleh parameter kimia fisika yaitu lipofilik ( $\pi$  Hansch), elektronik ( $\sigma$  Hammett) dan Sterik ( $E_s$  Taft). Dalam penelitian ini dilakukan studi hubungan antara ketiga parameter tersebut dengan aktivitas antibakteri senyawa N-benzoil sefaleksin, N-[4-metilbenzoil]sefaleksin, N-[4-klorobenzoil]sefaleksin, N-[2,4-diklorobenzoil]sefaleksin dan N-[3,4-diklorobenzoil]sefaleksin terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 dengan metode Hansch.

Nilai parameter kimia fisika dari gugus substituen didapat dari pustaka (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Untuk penentuan aktivitas antibakteri dari turunan N-benzoil sefaleksin dilakukan dengan uji aktivitas terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 dengan metode difusi silinder logam, yang dinyatakan sebagai diameter daerah hambatan. Media yang dipakai untuk uji aktivitas ini adalah Antibiotika-1, inokulum kuman *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 yang dipakai sebanyak 50  $\mu$ l, diperoleh dengan cara mengukur transmittan suspensi bakteri dalam larutan NaCl isotonis hingga 25 %, larutan uji

yang dipakai masing- masing dengan kadar 4000ppm sebanyak 150 $\mu$ l. Sebagai blanko dipakai metanol dan aseton dimana keduanya tidak memberikan aktivitas antibakteri.

Setelah media uji diinkubasi 37<sup>0</sup>C selama 24 jam, terlihat daerah lebih terang dari pada media sekitar sebagai tanda adanya hambatan dari bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 dan diukur sebagai diameter daerah hambatan.

Data hasil penelitian dianalisis dengan program SPSS for Windows 11,0. Uji regresi pada  $\alpha = 0,05$  menunjukkan adanya hubungan linier yang bermakna antara parameter lipofilik ( $\pi$  Hansch), elektronik ( $\sigma$  Hammet ) dan sterik ( $E_s$ ) sebagai variabel x dengan aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 sebagai variabel y dari senyawa turunan N-benzoil sefaleksin. Hubungan ini dinyatakan dalam persamaan hubungan. Persamaan hubungan yang terpilih adalah:

1.  $\text{Log A} = 0,081 \pi - 0,206\sigma + 0,038 E_s + 1,037$   
(n= 20, r = 0,966, F = 75,167, sig. = 0,000 )
2.  $\text{Log A} = 0,042 \pi^2 - 0,186\sigma + 1,079$   
(n= 20, r = 0,964, F = 110,583, sig. = 0,000 )
3.  $\text{Log A} = 0,059 \pi^2 - 0,027 \pi - 0,188\sigma + 1,085$   
(n= 20, r = 0,972, F = 89,664, sig. = 0,000 )
4.  $\text{Log A} = 0,044 \pi^2 - 0,193\sigma + 0,009 E_s + 1,073$   
(n = 20, r = 0,971, F = 89,056, sig. = 0,000 )
5.  $\text{Log A} = 0,055 \pi^2 - 0,020 \pi - 0,189\sigma + 0,003 E_s + 1,082$   
(n = 20, r = 0,972, F = 63,100, sig. = 0,000 )
6.  $\text{Log A} = 0,050 \sigma^2 - 0,231\sigma + 0,083 \pi + 0,042 E_s + 1,033$   
(n= 20, r = 0,972, F = 63,100, sig. = 0,000)
7.  $\text{Log A} = 0,032 E_s^2 + 0,087 \pi - 0,198\sigma + 1,035$   
(n= 20, r = 0,970, F = 85,630, sig. = 0,000)
8.  $\text{Log A} = 0,064 E_s^2 - 0,039 E_s - 0,094 \pi - 0,189 \sigma + 1,035$   
(n= 20, r = 0,972, F = 63,100, sig. = 0,000)

Bertitik tolak pada penelitian ini, disarankan agar senyawa-senyawa baru dari turunan N-benzoil sefaleksin yang akan disintesis, mempunyai nilai parameter elektronik ( $\sigma$ ) negatif sebagai parameter yang dominan. Karena semakin kecil nilai parameter elektronik ( $\sigma$ ) akan semakin meningkatkan aktivitas antibakteri.

Selanjutnya perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri senyawa turunan N-benzoil sefaleksin terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif yang lain.

## ABSTRACT

This research is on the subject of quantitative relationship between lipophilicity ( $\pi$  Hansch), electronicity ( $\sigma$  Hammett), and stericity ( $E_s$  Taft) parameter and antibacterial activity of N-Benzoil cephalosporin derivative (inhibition zone diameter) on *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

N-benzoil cephalosporin derivatives used in this research are N-Benzoil cephalosporin, N-[4-methylbenzoil] cephalosporin, N-[4-chlorobenzoil] benzoil cephalosporin, N-[2,4-dichlorobenzoil] cephalosporin, and N-[3,4-dichlorobenzoil] cephalosporin. Antibacterial activity assessment microbiological was done by using metal cylinder diffusion on antibiotic 1 media.

The experimental data was carried out by regression analyzed with  $\alpha = 0.05$ . The result shows that there are linear relationship between lipophilicity ( $\pi$  Hansch), electronicity ( $\sigma$  Hammett), and stericity ( $E_s$  Taft) parameter of N-benzoil cephalosporin derivatives (as independent variable) and inhibition zone (diameter against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 as dependent variable). The relationship are represented by equation.

Key word:

(N-benzoil cephalosporin; lipophilicity ( $\pi$  Hansch), electronicity ( $\sigma$  Hammett), and stericity ( $E_s$  Taft) parameter; quantitative structure activity relationship; antibacterial activity (inhibition zone diameter))