

## RINGKASAN

**ELUSIDASI STRUKTUR KOMPLEKS Fe-RIFAMPISINA DAN PENGARUHNYA TERHADAP TOKSISITAS DAN AKTIVITAS HAMBATAN PERTUMBUHAN MIKROBA**

(Widji Soeratri, Isnaeni, Umi Athiyah, Ekarina R.H., 1990, 57 halaman).

Rifampisina merupakan salah satu obat terpilih dalam pengobatan penyakit tuberkulosa. Aktivitas terapeutik senyawa tersebut dapat ditingkatkan antara lain dengan manipulasi molekuler, misalnya dengan pembentukan kompleks dengan logam seperti Cu, Ag maupun Fe.

Kompleks suatu senyawa mempunyai sifat fisiko-kimia ( koefisien difusi, ukuran partikel, kelarutan, dll ) yang berbeda dengan bentuk bebasnya. Perbedaan sifat ini bertanggung jawab pada keterserapan obat yang selanjutnya menentukan ketersediaanhayati serta toksisitas obat tersebut.

Oleh sebab itulah penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana perubahan karakter fisiko-kimia kompleks Fe-rifampisina dan seberapa besar pengaruh pembentukan kompleks tersebut terhadap aktivitas hambatan pertumbuhan mikroba dan hepatotoksitasnya pada tikus. Jadi hasil penelitian ini diharapkan merupakan asupan penggunaan rifampisina dalam dosis yang relatif kecil namun memberikan efek terapi yang setara dan derajat toksisitas yang rendah.

Kompleks Fe-rifampisina dibuat dengan mereaksikan larutan dalam metanol dari  $FeCl_3$  dan rifampisina pada perbandingan 2:3 dan direfluks selama 4 (empat) jam pada suhu  $40^{\circ}C$ . Hasil reaksi dipisahkan dan dimurnikan dengan kromatografi kolom yang ditampung setiap 15 ml dan kemurniannya diuji dengan KLT (Kromatografi Lapisan Tipis) dan DSC (Differential Scanning Calorimetry). Isolat yang sejenis dikumpulkan dan diuapkan. Untuk selanjutnya ditentukan karakter fisiko-kimianya, aktivitas hambatan terhadap mikroba dan toksisitas terhadap organ hati tikus.

Penetapan parameter fisiko-kimia dilakukan dengan analisis termik (DSC dan DTG - *Differential Thermique Gravimetry* ), analisis spektroskopik (inframerah, ultraviolet dan difraksi sinar

-x). Sedangkan penentuan kuantitatif penyusun kompleks ditentukan dengan AAS (*Atomis Absortion Spectrifotometry*), Argentometry dan Spectrofotometry UV-Vis.

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa dengan mereaksikan larutan Fe dan rifampisina dalam perbandingan 2:3 akan diperoleh 2 (dua) senyawa kompleks yang berwarna kuning kecoklatan (Kompleks I) dan merah kehitaman (kompleks II). Keberadaan senyawa kompleks tersebut ditandai dengan nilai tetapan stabilita yaitu  $1,77 \cdot 10^4$  l/mol yang ditentukan secara konduktometri.

Dari analisis fisiko-kimia terbukti bahwa bahwa kompleks I dan II berbentuk amorf dan berada dalam bentuk garam kompleks kinon klorida dengan perbandingan molekul antara Fe-rifampisinakinon-Cl adalah 1:1:2 (kompleks I) dan 2:2:5 (kompleks II). Baik kompleks I maupun kompleks II mempunyai spektogram UV dan IR, termodogram dan difraktogram yang spesifik.

Pengujian aktivitas senyawa kompleks I, II dan campuran I dan II dilakukan dengan menentukan potensi antimikroba terhadap *sarcina lutea* dan *Bacillus subtilis* ATCC 6633 dengan media agar kaldu. Penanaman inokulum dilakukan dengan cetak langsung (diameter lubang 8 cm) dan pengukuran potensi dilakukan terhadap baku rifampisina.

Hasil pengujian membuktikan bahwa pada konsentrasi yang sama, daya hambat kompleks Fe-rifampisina I dan II terhadap *Sarcina lutea* lebih kecil dibandingkan *Bacillus subtilis*. Pengamatan daerah hambatan senyawa kompleks membuktikan bahwa potensi kompleks I > kompleks II > kompleks campuran I dan II.

Pengujian toksisitas senyawa kompleks dilakukan dengan menetapkan aktivitas serum transaminase pada tikus putih setelah pemberian rifampisina dan kompleks Fe-rifampisina 56 mg/kg BB selama 14 hari berturut-turut.

Hasil penelitian membuktikan bahwa nilai SGOT dan SGPT kedua perlakuan tersebut menunjukkan peningkatan titer SGOT dan SGPT yang tidak bermakna terhadap kontrol. Sedangkan dari irisan hati terlihat bahwa baik rifampisina maupun kompleks I menunjukkan adanya hepatotoksisitas hingga taraf nekrosis.

(L.P. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

No.307/P4M/DPPM/BOXXI/1990, 25 Mei 1990)