

Pengaruh Sifat Lipofilik (Rm), Elektronik (pKa) Dan Sterik (RM) Terhadap Aktivitas Antibakteri (KHM) Dari Sefalotin Na Dan Sefotaksim Na Pada *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923

RINGKASAN

Salah satu antibiotika yang masih digunakan dan dikembangkan secara luas hingga saat ini adalah turunan sefalosporin. Sefalosporin merupakan antibiotika golongan β laktam yang mekanisme kerjanya mirip dengan penisilin, yaitu menghambat biosintesis dinding sel mikroba dengan cara menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel bakteri.

Dua senyawa turunan sefalosporin yang saat ini masih digunakan secara luas di Indonesia adalah Sefalotin (merupakan turunan sefalosporin generasi pertama) dan Sefotaksim (merupakan turunan sefalosporin generasi ketiga). Sefalotin tahan terhadap β laktamase luar sel yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* (gram positif) tetapi tidak tahan terhadap β laktamase yang dihasilkan bakteri gram negatif, sedangkan Sefotaksim lebih aktif terhadap bakteri gram negatif yang telah resisten, lebih tahan terhadap β laktamase, tetapi kurang aktif terhadap bakteri gram positif. Sefalotin dan sefotaksim hanya berbeda substituen pada posisi 7 cincin β laktamnya, sedangkan substituen pada posisi 3 cincin dihidrotiazin adalah sama. Adanya penggantian gugus substituen pada senyawa induk ini ternyata menyebabkan perubahan sifat-sifat kimia fisika dan reaktivitas kimia senyawa tersebut. Untuk itu dilakukan penelitian tentang pengaruh sifat kimia fisika yang melibatkan parameter lipofilik, elektronik, dan sterik dengan aktivitas antibakteri dari dua senyawa ini agar dapat membuktikan apa sebenarnya penyebab dari perbedaan efektivitas tersebut. Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus* mengingat bakteri jenis ini banyak dijumpai di sekitar kita dan merupakan salah satu sumber infeksi terbesar yang sering menyerang manusia.

Dalam penelitian ini, sifat lipofilik terpilih adalah tetapan kromatografi (Rm), sifat elektronik terpilih adalah tetapan disosiasi (pKa), dan sifat sterik terpilih adalah refraksi molar (RM). Dari analisis data yang telah dilakukan, diperoleh harga Rm Sefotaksim Na ($0,58 \pm 0,06$) lebih besar daripada Sefalotin Na ($0,48 \pm 0,04$) dan ini menunjukkan bahwa Sefotaksim Na lebih lipofilik daripada Sefalotin Na. Harga pKa Sefalotin Na ($2,32 \pm 0,09$) lebih kecil daripada Sefotaksim Na ($3,85 \pm 0,06$) dan ini menunjukkan bahwa Sefalotin Na memiliki keasaman yang lebih tinggi / lebih mudah terion daripada Sefotaksim Na. Harga RM Sefotaksim Na ($112,14 \pm 1,42$) lebih besar daripada Sefalotin Na ($107,66 \pm 3,92$), dan ini menunjukkan bahwa volume molar Sefotaksim Na lebih besar daripada Sefalotin Na.

Untuk membandingkan aktivitas antara senyawa Sefalotin dan Sefotaksim terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, dilakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan Metode Dilusi (pengenceran tabung) untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) senyawa uji. Dari hasil uji aktivitas menggunakan metode tersebut diperoleh hasil bahwa KHM Sefalotin Na (pada $1,0 \mu\text{g/ml}$) lebih kecil daripada Sefotaksim Na (pada $8,0 \mu\text{g/ml}$), dan ini menunjukkan bahwa senyawa Sefalotin Na lebih aktif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* daripada Sefotaksim Na. Dari hasil uji aktivitas tersebut, terbukti

bahwa senyawa Sefalotin lebih aktif terhadap bakteri gram positif daripada senyawa Sefotaksim.

Berdasarkan hasil penelitian terhadap dua senyawa uji tersebut, dapat disimpulkan bahwa untuk mendapatkan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi terhadap bakteri gram positif, diperlukan harga R_m , pK_a , dan RM yang rendah. Harga R_m , pK_a , dan RM yang tinggi pada Sefotaksim Na dapat diperkecil dengan melakukan modifikasi pada substituen rantai samping inti 7-ACA (*7-amino cephalosporanic acid*) turunan sefalosporin C, dengan substituen yang mempunyai sifat sesuai.



ABSTRACT

The Influence of Lipophilic (R_m), Electronic (pK_a) and Steric (MR) Characteristics on The Antibacterial Activity (MIC) of Cephalothin Sodium and Cefotaxime Sodium against *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923

A research to explain the influence of lipophilic (R_m), electronic (pK_a) and steric (MR) characteristics from cephalothin sodium and cefotaxime sodium with antibacterial activity (MIC) to *staphylococcus aureus* (gram-positive bacteria) had been done. The R_m value was analyzed by reversed phase thin layer chromatography (RP-TLC) method, The pK_a value was analyzed by spectrophotometric method, and The MR (Molar Refraction) value was determined by Lorentz – Lorenz method.

The result showed that the R_m value of Cephalothin sodium ($0,48 \pm 0,04$) was lower than Cefotaxime sodium ($0,58 \pm 0,06$), and it indicated that Cefotaxime sodium was more lipophilic than Cephalothin sodium. The pK_a value of Cephalothin sodium ($2,32 \pm 0,09$) was lower than Cefotaxime sodium ($3,85 \pm 0,06$). It showed that Cephalothin sodium was more acid or was ionized readily than Cefotaxime sodium. The MR value of Cephalothin sodium ($107,66 \pm 3,92$) was lower than Cefotaxime sodium ($112,14 \pm 1,42$). It showed that the molar volume of Cephalothin sodium was lower than Cefotaxime sodium. The experiments of antibacterial activity using dilution method gave MIC 1,0 µg/ml for Cephalothin sodium and 8,0 µg/ml for Cefotaxime sodium. The Cephalothin sodium was more active against gram-positive bacteria than Cefotaxime sodium. It concluded that the high antibacterial activity of Cefotaxime sodium against gram-positive bacteria was influenced by the low R_m, pK_a, and MR values.

Keywords : Physicochemical Characteristics (R_m, pK_a, MR), Cephalothin Sodium, Cefotaxime Sodium, antibacterial activity, *Staphylococcus Aureus*