

46/94

46/94

B.b.5

C.2

LAPORAN PENELITIAN

PEMISAHAN DAN PENGUJIAN AKTIVITAS HAYATI SERTA EFEK
TERATOGENITAS SENYAWA HASIL OKSIDASI RIFAMPISINA
DALAM SEDIAAN SIROP

Ditek : AKMAL (Ketua Pelaksana)
ALMAHDY A (Anggota)
ASRAM AHMAD (Anggota)
ASMAEDY SAMAH (Anggota)
MASRIL MALIK (Anggota)
MAHYUDDIN (Anggota)
ASMI ILYAS (Anggota)
FAUZIA ROZANI (Anggota)
HARRIZUL RIVAI (Anggota)
ROSLINDA RASYID (Anggota)

FAKULTAS MIPA

0686



DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS ANDALAS

Dibiayai dengan Dana Proyek Operasi dan Perawatan
Fasilitas Universitas Andalas 1993/1994

PEMISAHAN DAN PENGUJIAN AKTIVITAS HAYATI
SERTA EFEK TERATOGENITAS SENYAWA HASIL OKSIDASI
RIFAMPISINA DALAM SEDIAAN SIROP

Akmal, Almahdy A, Asram Ahmad, Asmaedy Samah,
Masril Malik, Mahyuddin, Asmi Ilyas, Fauzia Rozani,
Harrizul Rivai, Roslinda Rasyid

Fakultas MIPA Universitas Andalas, 1993

ABSTRAK

Telah dilakukan pemisahan dan pengujian aktivitas hayati serta efek teratogenitas senyawa hasil oksidasi rifam pisin dalam sediaan sirup. Pemisahan dilakukan dengan metode ekstraksi cair cair dan kromatografi lapis tipis preparatif. Pengujian aktivitas hayati dilakukan dengan cara penetapan potensi dengan metode difusi agar menggunakan bakteri uji *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Efek teratogenitas diuji terhadap mencit putih galus Swiss Webster. Dari percobaan diperoleh senyawa hasil oksidasi rifampisin yang mempunyai potensi jauh lebih rendah daripada rifampisin dan mempertahankan sejumlah kelainan pada fetus mencit.

PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis masih merupakan penyakit infeksi yang banyak diderita oleh penduduk Indonesia, terutama yang tinggal di pedesaan. Indonesia dengan iklim tropis dan udara yang lembab sangat cocok bagi pertumbuhan dan perkembangbiakan *Mycobacterium tuberculosis*.

Obat pilihan (*drug of choice*) yang direkomendasi oleh Badan Kesehatan Dunia (World Health Organization) untuk penanggulangan penyakit tuberkulosis ini adalah antibiotika rifampisina. Di pasaran ditemui sediaannya dalam bentuk tablet salut, kapsul dan sirup (Akmal, 1993a; Kim, 1984).

Dalam bentuk sediaan sirup, rifampisina dibuat berupa suspensi dalam air yang didapar pada pH netral. Dalam bentuk sediaan sirup ini, masalah yang timbul adalah sangat sulit mempertahankan stabilitas rifampisina. Selama penyimpanannya rifampisina cenderung mengalami degradasi (penguraian) melalui proses oksidasi membentuk senyawa rifampisina kuinon. Dalam pembuatan sediaan, adanya proses oksidasi ini telah dicoba dihambat dengan penambahan suatu antioksidan akan tetapi dari pemeriksaan dengan kromatografi lapis tipis, ternyata hasil degradasi ini masih tetap terbentuk yang biasanya ditandai dengan perubahan warna sediaan sirup menjadi kehitaman (Asiatin, 1988).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penyimpanan sediaan sirop rifampisina selama satu bulan pada temperatur kamar telah terbentuk senyawa hasil oksidasi rifampisina dalam jumlah yang memadai untuk dilakukan analisis selanjutnya. Secara fisik warna sediaan berubah dari merah bata menjadi merah kehitaman dan dari deteksi dengan cara kromatografi lapis tipis telah terbentuk dua noda dengan harga koefisien tambat (*retention factor*) yang berbeda. Rifampisina mempunyai harga koefisien tambat sebesar 0,60 (warna noda merah-bata), sedangkan senyawa hasil oksidasinya sebesar 0,87 (warna noda hitam pekat) (Gambar 4).

Setelah dilakukan pemisahan senyawa hasil oksidasi ini diperoleh serbuk hablur berwarna hitam, tidak berbau dengan titik leleh 180-181^oC. Spektrum serapan uv-vis dalam pelarut metanol memberikan puncak serapan pada panjang gelombang: 226,0; 328,5 dan 480,0 nm, sedangkan spektrum serapan inframerah memberikan pita serapan pada bilangan gelombang: 3350, 2970, 2290, 1710, 1670, 1610, 1570, 1550, 1420, 1360, 1310, 1250 dan 1080. Berdasarkan data yang diperoleh dan dibandingkan dengan data pustaka, dapat dipastikan bahwa senyawa hasil oksidasi yang telah dipisahkan adalah rifampisina kuinon (Gambar 5 dan 6).

Pada pengujian aktivitas hayati secara mikrobiologi diperoleh potensi senyawa hasil oksidasi tersebut sebesar 136,89 UI/mg. Potensi ini jauh lebih rendah

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari percobaan yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Senyawa hasil oksidasi rifampisina dalam sediaan sirop mempunyai aktivitas hayati yang lebih rendah dibandingkan dengan rifampisina.
2. Senyawa hasil oksidasi rifampisina dalam sediaan sirop dapat menimbulkan sejumlah kelainan pada fetus mencit (teratogen).

Dengan adanya kecendrungan rifampisina teroksidasi menjadi rifampisina kuinon dalam sediaan sirop, maka sebaiknya untuk sediaan sirop diformulasi dalam bentuk kering (*dry syrup*) sehingga dengan demikian penguraian rifampisina selama penyimpanannya dapat dikurangi.

DAFTAR PUSTAKA

- Akmal, 1992a, *Studi Korelasi Penentuan Kadar Rifampisina dengan Cara Spektrofotometri uv-vis dibandingkan dengan Cara Mikrobiologi dan Analisis Hasil Degradasinya*, Tesis Pasca Sarjana (S-2), Institut Teknologi Bandung, hal 1-20.
- Akmal, 1992b, *Telaah Kinetika Reaksi dan Kecepatan Laju Penguraian Rifampisina dalam Larutan Air pada Berbagai Kondisi Penyimpanan*, Laporan Penelitian Fakultas MIPA Universitas Andalas.
- Akmal, 1992c, *Isolasi dan Pemeriksaan Aktifitas Hayati Senyawa 3-formil Rifampisina dari Sediaan Sirup Rifampisina*, Laporan Penelitian Fakultas MIPA Universitas Andalas.
- Akmal, 1993a, *Suatu Telaah Kesejajaran antara Kadar dan Potensi Rifampisina dalam larutan Air pada Berbagai Kondisi Penyimpanan*, J. Andalas 12.
- Akmal, Fauzia Rozani, Yovita Lisawaty, Zadiar dan Hendri, 1993b, *Uji Keandalan Beberapa Metode Kimia Untuk Penentuan Kadar Rifampisina*, Laporan Penelitian SPP/DPP, Universitas Andalas Padang.
- Akmal dan Almahdy A, 1993c, *Teknik Perhitungan Potensi Antibiotika Menurut Pola Blok Rawu dengan Bantuan Komputer*, Laporan Penelitian Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang.
- Arret, B., 1971, *Outline of Details for Microbiological Assays of antibiotics*, J. Pharm. Sci. 60:11, 1698-1694.
- Almahdy, A., 1991, *Pemeriksaan Toksisitas/Teratogenitas Kayu Kasai*, Jurnal Cermin Dunia Farmasi No. 11.
- Almahdy, A., 1992a, *Uji Abortifasien Kayu Mulu pada Mencit*, Jurnal Cermin Dunia Farmasi No. 12.
- Almahdy A., 1992b, *Efek Antifertilitas dan Toksisitas Kayu Mulu*, Medika, No. 34
- Almahdy A., 1993, *Potensi Teratogenitas Hyptis capitata Jacq, pada Mencit*, Jurnal Cermin Dunia Farmasi, No 17
- Almahdy A., 1993, *Potensi Antimakan dan Teratogenitas Tumbuhan Subang-subang*, Jurnal Andalas, No. 18