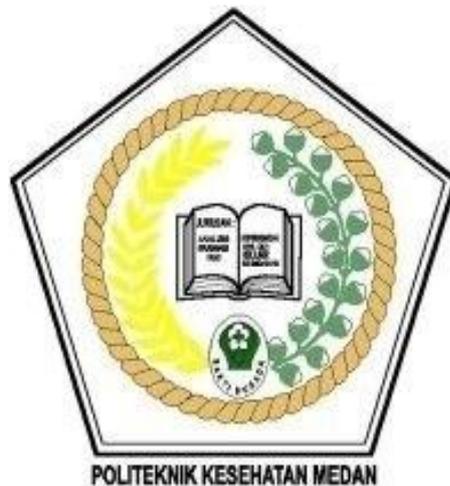


KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN
HIDROKLORIDA TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI
Staphylococcus aureus DENGAN METODE
DIFUSI AGAR**



**WINDA ERMIATI
P07539014098**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2017**

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN
HIDROKLORIDA TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI
Staphylococcus aureus DENGAN METODE
DIFUSI AGAR**

Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi Diploma III
Farmasi



**WINDA ERMIATI
P07539014098**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2017**

LEMBAR PERSETUJUAN

JUDUL : **PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN
HIDROKLORIDA TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI
Staphylococcus aureus DENGAN METODE DIFUSI AGAR**

NAMA : **WINDA ERMIATI**
NIM : **P07539014098**

Telah Diterima dan Diseminarkan Dihadapan Penguji.
Medan, Agustus 2017

Menyetujui
Pembimbing,



Dra. Antetti Tampubolon, M. Si, Apt.
NIP 196510031992032001

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan



Dra. Mashiah, M. Kes, Apt.
NIP 196204281995032001

LEMBAR PENGESAHAN

**JUDUL : PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN
HIDROKLORIDA TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI
Staphylococcus aureus DENGAN METODE DIFUSI AGAR**

**NAMA : WINDA ERMIATI
NIM : P07539014098**

**Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji pada Sidang Ujian Akhir Program
Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan
2017**

Penguji I



**Dra. D. Elysa P. Mambang, M.Si, Apt.
NIP 195410101994032001**

Penguji II



**Lavinur, S.T, M.Si.
NIP 196302081984031002**

Ketua Penguji



**Dra. Antetti Tampubolon, M. Si, Apt.
NIP 196510031992032001**

**Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**



**Dra. Masnah, M. Kes, Apt.
NIP 196204281995032001**

SURAT PERNYATAAN

PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN HIDROKLORIDA TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI *Staphylococcus aureus* DENGAN METODE DIFUSI AGAR

Dengan ini Saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan Saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini.

Medan, Agustus 2017

**Winda Ermianti
NIM P07539014098**

POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
KTI, JULI 2017

Winda Ermiati

PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN HIDROKLORIDA
TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI *Staphylococcus aureus* DENGAN
METODE DIFUSI AGAR

viii + 39 Halaman, 11 Gambar, 1 Tabel, 2 lampiran

ABSTRAK

Salah satu penyebab infeksi adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Akibat meningkatnya penderita dengan kasus infeksi, secara tidak langsung melibatkan pemakaian antibiotik, dimana dengan meningkat dan bertambah seringnya penggunaan antibiotik secara oral yang tidak menurut aturan dosis yang tepat, maka hal ini dapat menyebabkan timbulnya resistensi terhadap penggunaan antibiotik tersebut, baik digunakan secara oral maupun topikal pula.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui zona hambat formula Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang berbeda terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Metode yang digunakan dalam penelitian adalah metode eksperimental, yaitu melihat pengaruh formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata zona hambat Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep senyawa hidrokarbon 18,85 mm, Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep serap 19,11 mm, Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep dapat dicuci dengan air 20 mm, Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep larut dalam air 23,42 mm.

Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep larut dalam air mempunyai daya hambat yang paling baik dibandingkan dengan formula dasar salep lain.

Kata kunci : Salep Oksitetrasiklin HCl, *Staphylococcus aureus*
Daftar bacaan : 19 (2010 - 2015)

MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH
PHARMACY DEPARTMENT
SCIENTIFIC PAPER, JULY 2017

Winda Ermiati

EFFECT OF HYDROCHLORIDE OXYTETRACYCLINE OINTMENT FORMULA
BASE TOWARDS THE INHIBITORY POWER OF BACTERIA
STAPHYLOCOCCUS AUREUS USING AGAR DIFFUSION METHOD

Viii + 39 Pages, 11 Pictures, 1 Table, 2 attachments

ABSTRACT

One cause of infection is *Staphylococcus aureus* bacteria. As a result of the increasing prevalence of infectious diseases involving the use of antibiotics both in frequency and dose, it can lead to the emergence of resistance bacteria to a certain antibiotic when it is used in wrong dose and inappropriate application.

The purpose of this study was to determine the inhibitory zone of oxytetracycline HCl formula with different ointment base towards the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria.

The method used in this research was experimental method, that is to study the effect of ointment formula base of oxytetracycline HCl towards the inhibitory power of *Staphylococcus aureus* using agar diffusion method.

The results showed the average of the inhibitory power of oxytetracycline HCl ointment hydrocarbon compounds base was 18.85 mm, oxytetracycline HCl with absorption ointment base was 19.11 mm, oxytetracycline HCl ointment with water-washable-base was 20 mm, and oxytetracycline HCl ointment with water-soluble base was 23.42 mm.

It can be concluded that oxytetracycline HCl ointment with water-soluble base had the best inhibitory power compared to the other ointment formula bases.

Keywords : Oxytetracycline HCl ointment, *Staphylococcus aureus*

Reference : 19 (2010 - 2015)

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur Penulis ucapkan kepada Allah Subhanahuwa Taala atas berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga Penulis mampu menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Adapun judul Karya Tulis Ilmiah ini adalah “Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida terhadap Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Agar”.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan Program Diploma III Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

Penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini Penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Hj. Ida Nurhayati, M.Kes, selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Medan.
2. Ibu Dra. Masniah, M.Kes, Apt, selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
3. Bapak Drs. Djamidin Manurung, Apt. MM. Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama Penulis menjadi mahasiswa di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Ibu Dra. Antetti Tampubolon, M.Si, Apt. Pembimbing Karya Tulis Ilmiah dan mengantarkan Penulis mengikuti Ujian Akhir Program (UAP).
5. Ibu Dra. D. Elysa P. Mambang, M.Si, Apt. Penguji I dan Bapak Lavinur, S.T, M.Si. Penguji II KTI dan UAP yang menguji dan memberikan masukan kepada Penulis.
6. Seluruh Dosen dan Staf Pegawai di Jurusan Farmasi Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
7. Teristimewa kepada kedua orangtua tercinta yaitu Ayahanda Mutholib dan Ibunda Nursayadi, saudara-saudara serta teman-teman yang telah memberikan semangat, nasehat, doa serta dukungan kepada Penulis sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata Penulis mengucapkan terimakasih dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi pembaca.

Medan, Agustus 2017
Penulis

Winda Ermiati
P07539014098

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Salep	4
A.1 Pengertian Salep	4
A.2 Penggolongan Dasar Salep	4
A.2.1 Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon	4
A.2.2 Dasar Salep Serap	4
A.2.3 Dasar Salep yang dapat Dicuci dengan Air	5
A.2.4 Dasar Salep Larut dalam Air	5
B. Antibiotik	6
B.1 Pengertian Antibiotik	6
B.2 Penggolongan Antibiotik	6
B.2.1 Sifat Aktivitas Antibiotik	6
B.2.2 Spektrum	6
B.2.3 Mekanisme Kerja Obat	7
B.2.4 Struktur Kimia	7
C. Oksitetrasiklin Hidroklorida	8
C.1 Mekanisme Kerja Obat	9
D. Bakteri	9
D.1 Bentuk Bakteri	10
D.1.1 Golongan Basil	10
D.1.2 Golongan Kokus	10
D.1.3 Golongan Spiral	10
D.2 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Bakteri	10
D.3 Media Pertumbuhan Bakteri	11
D.4 Sistematika <i>Staphylococcus aureus</i>	11
D.5 Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i>	12
D.6 Pemiakan <i>Staphylococcus aureus</i>	12
D.7 Penyakit yang Disebabkan oleh <i>Staphylococcus aureus</i>	12
E. Resistensi	13
F. Pengujian Efektivitas Antibakteri Secara Invitro	13
G. Kerangka Konsep	15
H. Defenisi Operasional	15
I. Hipotesis	16

BAB III METODE PENELITIAN	17
A. Jenis dan Desain Penelitian	17
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	17
C. Cara Pengumpulan Data	17
D. Alat dan Bahan	17
D.1 Alat	17
D.2 Bahan	18
E. Prosedur Kerja	19
E.1 Pembuatan Media	19
E.1.1 Manitol Salt Agar (MSA)	19
E.1.2 Muller Hilton Agar (MHA)	19
E.1.3 Nutrient Agar (NA)	20
E.2 Larutan NaCl 0,9%	21
E.3 Suspensi Mc. Farland	21
E.4 Pembiakan Bakteri	21
E.5 Pengecatan Gram Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	22
E.6 Pembuatan Pengenceran Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	22
E.7 Pembuatan Salep	23
F. Uji Daya Hambat Formula Oksitetrasiklin HCl dalam Salep dengan Metode Difusi Agar	26
BAB IV Hasil dan Pembahasan	28
A. Hasil Pengamatan	28
B. Pembahasan	29
BAB V Simpulan dan Saran	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil pengujian pengaruh formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan metode difusi agar.....	28

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Hidrokarbon.....	32
Gambar 2 Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Serap	32
Gambar 3 Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep dapat Dicuci dengan Air	33
Gambar 4 Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Larut dalam Air..	33
Gambar 5 Larutan Oksitetrasiklin HCl 30 µg	34
Gambar 6 Media MSA	34
Gambar 7 Media NA	35
Gambar 8 Media MHA	35
Gambar 9 Pengenceran Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	36
Gambar 10 Daya Hambat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Kontrol Positif	36
Gambar 11 Daya Hambat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Formula Salep Oksitetrasiklin HCl	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Laporan Pertemuan Bimbingan KTI / UAP	38
Lampiran 2 Surat Permohonan Izin Penelitian	39

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Manusia merupakan makhluk yang rentan terhadap infeksi. Penyakit infeksi merupakan penyakit yang paling banyak diderita masyarakat sejak dulu. Data profil Kesehatan Indonesia 2009 menunjukkan bahwa jumlah pasien rawat jalan dengan golongan “Penyakit Kulit dan Jaringan Subkutan” terdapat sebanyak 247.256 total kasus (Depkes, 2009).

Di Indonesia banyak terdapat berbagai jenis penyakit, terutama Infeksi kulit. Infeksi kulit merupakan suatu penyakit yang menyerang kulit atau permukaan tubuh. Infeksi kulit dapat disebabkan oleh bakteri atau mikroorganisme yang patogen, dimana mikroba masuk ke dalam jaringan tubuh dan berkembang biak di dalamnya. Salah satu bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus* (FK UI, 2010).

Staphylococcus aureus merupakan patogen utama pada manusia. Hampir semua orang pernah mengalami infeksi *Staphylococcus aureus* selama hidupnya, dengan derajat keparahan yang beragam, dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan hingga infeksi berat. *Staphylococcus aureus* yang patogenik dan yang bersifat invasif menghasilkan koagulasi dan cenderung untuk menghasilkan pigmen kuning dan menjadi hemolitik (FK UI, 2010).

Pengobatan infeksi yang paling umum digunakan adalah dengan pemberian antibiotik. Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Rahardja, 2014). Salah satu antibiotik yang sering digunakan untuk mengatasi penyakit infeksi adalah Oksitetrasiklin Hidroklorida. Oksitetrasiklin HCl adalah antibiotik golongan tetrasiklin yang dihasilkan oleh *Streptomyces rimosus*. Oksitetrasiklin HCl termasuk antibiotik yang bersifat bakteriostatik. Hanya mikroba yang cepat membelah yang dipengaruhi obat ini (FK UI, 2012)

Sediaan antibiotik yang beredar dipasaran diproduksi dengan berbagai macam sediaan, seperti dalam bentuk sirup, tablet, kapsul, dan salep. Untuk pengobatan infeksi kulit umumnya digunakan antibiotik dalam sediaan salep. Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada

kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa adalah dasar salep hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep yang larut dalam air. Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Akibat meningkatnya penderita dengan kasus infeksi, secara tidak langsung melibatkan pemakaian antibiotik, dimana dengan meningkat dan bertambah seringnya penggunaan antibiotik secara oral yang tidak menurut aturan dosis yang tepat, maka hal ini dapat menyebabkan timbulnya resistensi terhadap penggunaan antibiotik tersebut, baik digunakan secara oral maupun topikal pula. Berdasarkan hasil penelitian Nurmala, dkk mengenai resistensi dan sensitivitas terhadap antibiotik tahun 2015 menunjukkan $\pm 70\%$ pasien telah mengalami resistensi Oksitetrasiklin, yang mana resistensi antibiotik dapat dilihat dari diameter zona hambatnya.

Untuk mendapatkan hasil yang efektif dalam pengobatan infeksi, maka bakteri penyebabnya harus peka terhadap antibiotika yang digunakan. Oleh karena itu pemeriksaan daya hambat bakteri penyebab infeksi terhadap suatu antibiotik sangatlah penting mengingat persoalan diatas. Menurut *Koneman et al* dalam Bhaskara dkk (2012), Oksitetrasiklin dengan konsentrasi 0,03 mg memiliki diameter zona hambat ≤ 14 mm resisten, 15-18 intermediet dan ≥ 19 sensitif. Telah diketahui bahwa faktor formulasi sangat berpengaruh pada ketersediaan hayati dari suatu bentuk sediaan. Faktor formulasi dapat juga berpengaruh terhadap pelepasan zat aktif obat sehingga berpengaruh terhadap permeabilitas membran sel bakteri sehingga dapat menaikkan ketersediaan hayati obat dan meningkatkan efek dari obat tersebut (Riswaka, 2010).

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang **“Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida terhadap Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Agar”**.

B. Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh formula dasar salep yang berbeda-beda pada salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar?

C. Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh formula dasar salep yang berbeda-beda pada salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar.

b. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui luasnya diameter zona hambat formula dasar salep yang berbeda terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

D. Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan informasi dalam pengembangan formula salep Oksitetrasiklin HCl dalam industri farmasi.
2. Data atau informasi hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian ilmiah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Salep

A.1 Pengertian Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Salep tidak boleh berbau tengik, kecuali dinyatakan lain kadar bahan obat dalam salep yang mengandung obat keras atau obat narkotik adalah 10% (Anief, 2015).

A.2 Penggolongan Dasar Salep

A.2.1 Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih atau salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan kedalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut atau penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci, tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Dasar salep senyawa hidrokarbon, yaitu terdiri dari:

- a. Vaselin putih
- b. Vaselin kuning
- c. Campuran vaselin dengan malam putih, malam kuning
- d. Paraffin liquid
- e. Paraffin padat
- f. Jel
- g. Minyak tumbuh-tumbuhan. (Anief, 2015)

A.2.2 Dasar Salep Serap

Dasar salep serap ini dapat dibagi dalam dua kelompok:

- a. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (paraffin hidrofilik dan lanolin anhidrat).

- b. Kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (lanolin).

Dasar salep serap juga bermanfaat sebagai emolien (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Contoh dasar salep serap antara lain:

- a. Adeps lanae, Lanolin
- b. Unguentum simplex
Campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen.
- c. Hydrophilic Petrolatum. (Anief, 2015)

A.2.3 Dasar Salep yang dapat Dicuci dengan Air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepatnya disebut “krim”. Dasar salep ini dinyatakan juga sebagai “dapat dicuci dengan air” karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima untuk bahan dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif dengan menggunakan dasar salep ini daripada dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik (Kementrian kesehatan RI, 2014).

A.2.4 Dasar Salep Larut dalam Air

Kelompok ini disebut juga “dasar salep tak berlemak” dan terdiri dari konstituent larut dalam air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air seperti paraffin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut “gel”.

Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal perlu menggunakan dasar salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan, misalnya obat-obat yang cepat terhidrolisis, lebih stabil dalam dasar salep hidrokarbon daripada dasar salep yang mengandung air meskipun obat tersebut bekerja lebih efektif dalam dasar salep yang mengandung air (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

B. Antibiotik

B.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotik berasal dari bahasa latin, (Anti= lawan, bios= hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Rahardja, 2014).

B.2 Penggolongan Antibiotik

Menurut Radji, 2015 penggolongan antibiotik dapat dibedakan menjadi:

B.2.1 Sifat Aktivitas Antibiotik

Berdasarkan sifat aktivitasnya antibiotik dibagi menjadi dua, yaitu:

- a. Bakteriostatik, senyawa antibiotik golongan ini menghambat pertumbuhan mikroba dan kadar minimal antibiotik yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba dikenal dengan KHM (Kadar hambatan minimal).
- b. Bakterisidal, senyawa golongan ini dapat membunuh mikroba. Kadar minimal antibiotik diperlukan untuk membunuh mikroba disebut dengan KBM (Kadar bakterisidal minimum).

B.2.2 Spektrum

Berdasarkan spektrumnya antibiotik dibedakan menjadi tiga, yaitu:

- a. Spektrum sempit
Antibiotik jenis ini hanya aktif terhadap jenis bakteri gram positif atau bakteri gram negatif saja, misalnya Benzil penisilin.
- b. Spektrum yang Diperluas
Antibiotik ini efektif melawan bakteri gram positif dan beberapa gram negatif. Sebagai contoh, ampisilin merupakan antibiotik spektrum yang diperluas karena dapat melawan bakteri gram positif dan sebagian bakteri gram negatif
- c. Spektrum Luas
Antibiotik spektrum luas aktif terhadap jenis bakteri gram positif dan gram negatif. Contoh spektrum luas antara lain tetrasiklin dan kloramfenikol.

B.2.3 Mekanisme Kerja Obat

Berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotik dibagi menjadi lima golongan, yaitu:

- a. Penghambat Sintesis atau Perusak Dinding Sel
Antibiotik jenis ini antara lain β -laktam (penisilin, sefalosporin, dan lain-lain).
- b. Penghambat Sintesis Protein
Senyawa yang termasuk dalam golongan ini antara lain golongan aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, klindamisin, kloramfenikol, dll.
- c. Penghambat Sintesis Asam Nukleat.
Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain rifampisin, nitrofurantoin, dan golongan quinolon.
- d. Mengganggu Keutuhan Membran Sel Mikroorganisme
Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah polimiksin dan beberapa golongan antiseptik. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroorganisme yaitu protein, asam nukleat, nukleotida, dan lain-lain.
- e. Penghambat Sintesis Metabolit
Sintesa metabolit yang pada umumnya dihambat adalah sintesa senyawa asam folat yang merupakan prekursor dalam biosintesis asam nukleat mikroorganisme.

B.2.4 Struktur Kimia

Berdasarkan struktur kimianya antibiotik digolongkan menjadi:

- a. Beta-Laktam
Antibiotik golongan beta-laktam antara lain penisilin, amoksisilin, ampisillin, dll. Cincin beta-laktam merupakan inti aktivitas antibiotik golongan ini.
- b. Aminoglikosida
Antibiotik golongan ini meliputi gentamisin, kanamisin, streptomisin, dll. Golongan ini efektif terhadap bakteri gram negatif ataupun bakteri gram positif, seperti bakteri *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella*.

c. Tetrasiklin

Yang termasuk antibiotik golongan ini adalah Klortetrasiklin, oksitetrasiklin HCl, minosiklin HCl, doksisisiklin dan tigesiklin.

Tertrasiklin bersifat bakteriostatik yang memiliki kemampuan melawan sejumlah bakteri patogen. Tetrasiklin biasanya digunakan pada infeksi saluran pernafasan dan paru-paru, saluran kemih, kulit dan mata.

d. Kloramfenikol

Yang termasuk dalam golongan ini adalah kloramfenikol dan tiamfenikol. Obat ini bersifat bakteriostatik .

e. Makrolida

Antibiotik golongan ini adalah eritromisin, mirosamisin, spiramisin dan azitromisin. Makrolida digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif, seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Hemophilus influenza*.

f. Peptida

Meliputi avoparsin, basitrasin, kolistin, tiopeptin, dan virginamisin.

g. Polieter

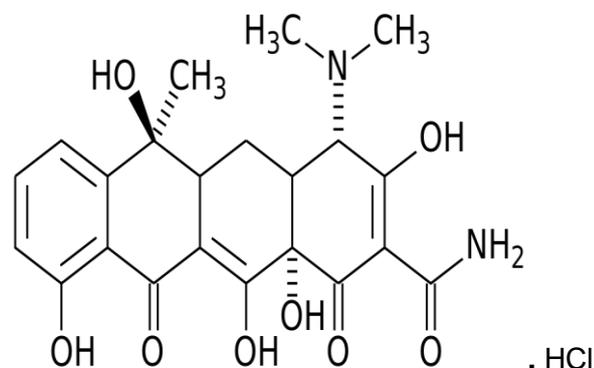
Meliputi bavofosfolipol, monensin, salinomisin, avilamisin, lasalosid.

h. Golongan Lain

Termasuk klindamisin, metronidazol, kolistin, tinidazol, fosfomisin, vankomisin, dan linezolid .

C. Oksitetrasiklin Hidroklorida

Rumus Bangun :



Rumus Molekul : $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$

Berat Molekul : 496,90

- Pemerian : Serbuk hablur, kuning, tidak berbau, rasa pahit, higroskopik. Oleh pengaruh cahaya matahari kuat atau suhu lebih dari 90⁰ pada udara lembab, warna berubah menjadi gelap. Terurai pada suhu lebih dari 180⁰. Dalam larutan dengan pH kurang dari 2, potensi turun, cepat rusak oleh pengaruh larutan alkali hidroksida.
- Kelarutan : Tidak larut dalam kloroform dan dalam eter, sukar larut dalam etanol mutlak, agak sukar larut dalam etanol dan metanol, mudah larut dalam air, tetapi terhidrolisa menjadi hablur oksitetrasiklin dan hidroklorida (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

C.1 Mekanisme Kerja Obat

Mekanisme kerja Oksitetrasiklin HCl adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya. Setelah masuk antibiotik berikatan secara reversibel dengan ribosom 30S dan mencegah ikatan tRNA-amino asil pada kompleks mRNA-ribosom. Hal tersebut mencegah perpanjangan rantai peptida yang sedang tumbuh dan berakibat terhentinya sintesis protein.

Oksitetrasiklin HCl termasuk antibiotik yang terutama bersifat bakteriostatik. Hanya mikroba yang cepat membelah yang dipengaruhi obat ini. (FK UI, 2012)

D. Bakteri

Bakteri bersal dari kata *bakterion*, dalam bahasa Yunani yang artinya batang kecil. Bakteri merupakan mikroorganisme bersel satu prokariotik yang hidup bebas dan dapat ditemukan di beberapa lingkungan seperti udara, tanah, debu, air, serta hidup di dalam tubuh hewan, tumbuhan, atau manusia (Imam, 2015). Bakteri adalah sel prokariotik yang khas, uniseluler, dan tidak mengandung struktur yang terbatas membran di dalam sitoplasmanya. Bakteri memiliki diameter 0,5 sampai 1,0 μm dan panjangnya 1,5 sampai 2,5 μm (Pelczar dan Chan, 2013).

Berdasarkan perbedaan dalam menyerap zat warna, bakteri dibagi atas dua golongan, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (FK-UI, 2010).

D.1 Bentuk Bakteri

Berdasarkan bentuk morfologinya, maka bakteri dapat dibagi atas tiga golongan, yaitu golongan basil, golongan kokus, dan golongan spiral (Dwijoseputro, 2010).

D.1.1 Golongan Basil

Sel berbentuk serupa tongkat pendek atau silindris. Sebagian besar bakteri berupa basil. Basil dapat bergandeng-gandeng panjang, bergandengan dua-dua, atau terlepas satu sama lain. Yang bergandeng-gandeng panjang disebut *streptobasil*, yang dua-dua disebut *diplobasil*.

D.1.2 Golongan Kokus

Sel bakteri kokus bentuknya berupa bola-bola kecil. Golongan ini tidak sebanyak golongan basil. Kokus ada yang bergandeng-gandeng panjang, ini disebut *streptokokus*, ada yang bergandengan dua-dua, ini disebut *diplokokus*, ada yang mengelompok berempat disebut *tetrakokus*, kokus yang mengelompok seperti untaian disebut *stafilokokus*, sedang kokus yang mengelompok serupa kubus disebut *sarsina*.

D.1.3 Golongan Spiral

Bakteri berbentuk spiral ialah bakteri yang bengkok atau berbengkok-bengkok serupa spiral. Bakteri yang berbentuk spiral itu tidak banyak terdapat. Golongan ini merupakan golongan yang paling kecil, jika dibanding dengan golongan kokus maupun golongan basil.

D.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Bakteri

a. Pengaruh suhu

Pola pertumbuhan bakteri sangat dipengaruhi oleh suhu. Setiap spesies bakteri tumbuh pada kisaran suhu tertentu. Pada suhu optimum pertumbuhan bakteri berlangsung dengan cepat. Diluar kisaran suhu optimum, pertumbuhan bakteri menjadi lambat atau tidak ada pertumbuhan.

b. Pengaruh tekanan osmotik

Pengaruh tekanan osmotik pada pertumbuhan bakteri dapat diketahui dengan menempatkan bakteri dalam larutan garam pada berbagai konsentrasi.

c. Pengaruh pH

Pada umumnya pH optimum pertumbuhan bakteri terletak antara 6,5 - 7,5. Namun, beberapa spesies dapat tumbuh dalam keadaan sangat asam, pH minimum dan maksimum ialah antara 4 dan 9.

d. Atmosfer Gas

Gas-gas utama yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri ialah oksigen dan karbondioksida. Bakteri memperlihatkan keragaman yang luas dalam merespon oksigen bebas. Berdasarkan hal ini maka bakteri dibedakan atas :

1. Bakteri aerobik, yaitu bakteri yang membutuhkan oksigen.
2. Bakteri anaerobik, yaitu bakteri yang dapat tumbuh tanpa oksigen.
3. Bakteri anaerobik fakultatif, yaitu bakteri yang dapat tumbuh pada keadaan aerobik dan anaerobik
4. Bakteri mikroaerobik, yaitu bakteri yang tumbuh baik bila ada sedikit oksigen di atmosfer (Pelczar dan Chan, 2013).

D.3 Media Pertumbuhan Bakteri

Media adalah suatu bahan yang terdiri atas campuran nutrisi yang digunakan oleh suatu mikroorganisme untuk tumbuh dan berkembangbiak pada media tersebut. Selain itu media juga digunakan untuk uji fisiologi bakteri dan menghitung jumlah bakteri (Ma'ruf, 2015).

Komposisi media disesuaikan dengan kebutuhan bakteri, karena beberapa senyawa akan menjadi penghambat/racun bagi mikroba jika kadarnya terlalu tinggi misalnya garam, gula dan lain-lain.

Syarat-syarat suatu medium yaitu :

1. Media harus mengandung semua nutrisi yang mudah digunakan oleh mikroba.
2. Media harus mempunyai tekanan osmosa dan pH yang sesuai.
3. Media tidak mengandung zat-zat penghambat.
4. Media harus steril.

D.4 Sistematika *Staphylococcus aureus*

Divisio : *Protophyta*
Kelas : *Schizomycetes*
Ordo : *Eubacteriales*

Famili : *Micrococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus aureus*

D.5 Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif, tidak bergerak ditemukan satu-satu, berpasangan, berantai pendek atau bergerombol, tidak membentuk spora, diameter antara 0,8-1,0 μm . Metabolisme dapat dilakukan secara aerob dan anaerob fakultatif (FK UI, 2010).

D.6 Pemiakan *Staphylococcus aureus*

1. Pertumbuhan terbaik ialah pada suasana aerob.
2. Tumbuh paling cepat pada suhu 37°C.
3. Suhu optimum bagi pertumbuhannya 35°C.
4. Batas-batas suhu bagi pertumbuhannya 15°C - 40°C.
5. pH optimum untuk pertumbuhannya 7,4.
6. Koloninya berbentuk bulat, diameter 1 - 2 mm, cembung, buram, mengkilat dan konsistensinya lunak, warna yang khas ialah kuning keemasan.
7. Metabolit kuman yang dihasilkan berupa nontoksin, eksotoksin, enterotoksin (FK UI, 2010).

D.7 Penyakit yang Disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*

1. Radang di kulit atau di bawah kulit menimbulkan bisul bernanah.
2. Kontaminasi langsung *Staphylococcus aureus* pada luka terbuka menyebabkan infeksi nasokomial yaitu infeksi yang biasanya muncul pada pasien yang di rawat di rumah sakit, paskah bedah muncul gejala infeksi ataupun setelah selesai dirawat.
3. Keracunan makanan pada manusia yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* disebabkan karena tertelannya toksin yang dihasilkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu enterotoksin yang ditandai dengan mual, muntah dan diare.
4. *Staphylococcus aureus* juga hidup sebagai saprofit di dalam saluran-saluran pengeluaran lendir manusia seperti hidung, mulut dan tenggorokan yang dapat dikeluarkan pada waktu batuk ataupun bersin, juga sering terdapat pada pori-pori kulit dan saluran usus.

E. Resistensi

Resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah kemampuan alamiah bakteri untuk mempertahankan diri terhadap efek antibiotik. Antibiotik menjadi kurang efektif dalam mengontrol atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Bakteri yang menjadi target operasi antibiotik beradaptasi secara alami untuk menjadi “resisten” dan tetap melanjutkan pertumbuhan demi kelangsungan hidup meski dengan adanya antibiotik.

Ada berbagai mekanisme yang menyebabkan suatu populasi bakteri menjadi resisten terhadap antibiotika, antara lain adalah:

- a. Penyebab non genetik, yaitu suatu keadaan bakteri yang bereplikasi, menyebabkan mikroorganisme dengan metabolisme inaktif bersifat resisten terhadap obat. Mikroorganisme dapat kehilangan target spesifik tertentu terhadap obat untuk beberapa generasi sehingga menjadi resisten.
- b. Penyebab genetik, suatu keadaan resisten yang disebabkan perubahan genetik dan dilanjutkan serangkaian proses seleksi oleh obat antimikroba. Contoh penyebab genetik ini adalah resistensi kromosomal, resistensi ekstra kromosomal dan resistensi silang (Jawetz *et al*, 2014).

F. Pengujian Efektivitas Antibakteri secara Invitro

Ada dua macam metode yang dapat dilakukan untuk pengujian bakteri secara invitro, yaitu:

- a. Metode Dilusi Agar

Substansi antimikroba dalam kadar bertingkat dicampurkan ke dalam medium bakteriologis solid atau cair. Biasanya digunakan substansi antimikroba dengan pengenceran dua kali lipat. Medium kemudian diinokulasikan dengan bakteri penguji dan diinkubasi. Titik akhir yang diambil adalah jumlah substansi antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri uji. Uji sensitivitas dilusi agar memakan banyak waktu, dan penggunaan mereka dibatasi hanya pada kondisi khusus. Uji dilusi kaldu tidak praktis dan hanya digunakan jika dilusi dilakukan dalam tabung uji, tetapi tersedianya rangkaian dilusi kaldu yang sudah jadi untuk berbagai macam obat dalam lempeng mikrodilusi telah sangat memperbaiki sekaligus

menyederhanakan metode tersebut. Keuntungan uji dilusi microbroth adalah memungkinkan diperolehnya hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah obat tertentu yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme yang diuji (Jawetz *et al*, 2014)

b. Metode Difusi Agar

Metode yang paling banyak digunakan adalah tes difusi lempeng. Suatu lempeng kertas saring yang mengandung obat dalam jumlah tertentu ditempatkan pada permukaan medium solid yang telah diinokulasi dengan organisme uji di permukaannya. Setelah diinkubasi, diameter zona inhibisi jernih yang mengelilingi lempeng diukur sebagai nilai kekuatan inhibitorik obat terhadap organisme uji tersebut. Metode tersebut dipengaruhi oleh banyak faktor fisik dan kimiawi disamping interaksi sederhana antara obat dan organisme (yaitu sifat medium dan difusibilitas, ukuran molekular, dan kestabilan obat). Bagaimanapun juga, standarisasi kondisi tetap memungkinkan penentuan kerentanan organisme.

Penggunaan lempeng tunggal untuk tiap antibiotik disertai standarisasi kondisi tes secara cermat memungkinkan pelaporan bahwa suatu mikroorganisme resisten atau sensitif dengan membandingkan ukuran zona inhibisi terhadap suatu standar untuk obat yang sama.

Penghambatan di sekeliling lempeng yang mengandung obat antimikroba dalam jumlah tertentu tidak menandakan sensitivitas mikroba terhadap obat dalam konsentrasi yang sama per mililiter medium, darah, atau urin (Jawetz *et al*, 2014)

I. Hipotesis

Formula dasar salep yang berbeda-beda dapat mempengaruhi daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Penelitian eksperimental adalah penelitian dengan melakukan kegiatan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang timbul, sebagai akibat dari adanya perlakuan tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari variabel bebas dan variabel terikat, dimana variabel bebas adalah dasar salep dan variabel terikatnya adalah diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* (Notoatmodjo, 2012).

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika Dasar dan Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan

C. Cara Pengumpulan Data

Data diperoleh dari hasil pengukuran diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air.

D. Alat dan Bahan

D.1 Alat:

1. Api bunsen
2. Autoklaf
3. Cawan penguap
4. Cawan petri
5. Deck glass
6. Erlemeyer
7. Gelas ukur
8. Inkubator
9. Kain planel
10. Kapas
11. Kawat ose
12. Kertas perkamen

13. Labu ukur
14. Lumpang
15. Mikroskop
16. Objek glass
17. Penangas air
18. Pipet tetes
19. Pot
20. Punch Hole
21. Rak tabung reaksi
22. Stamper

D.2 Bahan:

1. Alkohol
2. Aquadest
3. Bakteri Staphylococcus aureus
4. Cetylalcohol
5. Larutan fuchsin
6. Larutan kristal violet
7. Larutan lugol
8. Larutan NaCl 0,9%
9. Manitol Salt Agar (MSA)
10. Muller Hilton Agar (MHA)
11. Nutrient agar (NA)
12. Oksitetrasiklin HCl
13. Polietilen glikol 400
14. Polietilen glikol 4000
15. Propilen glikol
16. Suspensi Mc. Farland
17. Vaseline kuning

E. Prosedur Kerja

E.1 Pembuatan Media

E.1.1 Manitol Salt Agar (MSA)

Komposisi:

1. Meat extract	1g
2. Pepton	10 g
3. Sodium Chloride	75 g
4. Mannitol	10 g
5. Phenol red	0,025 g
6. Agar	15 g
7. Destiled water	1000 ml

Jumlah media yang harus dicampurkan dengan 1 liter aquadest pada etiket adalah 111 g/l. Banyaknya media MSA yang dibutuhkan untuk 50 ml adalah:

$$(50 \text{ ml} / 1000 \text{ ml}) \times 111 \text{ g} = 5,55 \text{ g}$$

Pembuatan:

1. Timbang media MSA sebanyak 5,55 g
2. Masukkan ke dalam erlemeyer lalu campurkan dengan aquadest sebanyak 50 ml
3. Panaskan sampai mendidih.
4. Angkat dan tutup erlemeyer dengan kapas, lapiasi dengan kertas perkamen kemudian ikat dengan benang.
5. Sterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.
6. Setelah steril angkat dari autoklaf dengan hati-hati.
7. Dinginkan sejenak, buka kertas perkamen yang diikatkan pada erlemeyer kemudian tuang ke dalam cawan petri secara aseptis.

E.1.2 Muller Hilton Agar (MHA)

Komposisi:

1. Infusion from meat	2 g
2. Casein hydrolysate	17,5 g
3. Starch	1,5 g
4. Agar	13 g

5. Air suling 1000 ml

Jumlah media yang dicampurkan dengan 1 liter aquadest pada etiket adalah 34 g/l. Banyaknya MHA yang dibutuhkan adalah 100 ml, maka MHA yang ditimbang adalah:

$$(100 \text{ ml} / 1000 \text{ ml}) \times 34 \text{ g} = 3,4 \text{ g}$$

Pembuatan:

1. Timbang MHA sebanyak 3,4 g
2. Masukkan ke dalam erlemeyer, campurkan dengan aquadest sebanyak 100 ml.
3. Panaskan sampai mendidih.
4. Angkat dan tutup erlemeyer dengan kapas, lapiasi dengan kertas perkamen dan ikat dengan benang.
5. Sterilkan di dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.
6. Setelah steril, angkat dari autoklaf dengan perlahan-lahan dan hati-hati.

E.1.3 Nutrient Agar (NA)

Komposisi:

- | | |
|----------------------|---------|
| 1. Pepton | 5,0 g |
| 2. Meat extract | 3,0 g |
| 3. Agar | 12,0 g |
| 4. Destiled water ad | 1000 ml |

Jumlah media yang dicampurkan dengan 1 liter aquadest pada etiket adalah 20 g/l. Banyaknya NA yang dibutuhkan adalah 20 ml, maka NA yang ditimbang adalah:

$$(20 \text{ ml} / 1000 \text{ ml}) \times 20 \text{ g} = 0,4 \text{ g}$$

Pembuatan:

1. Timbang NA sebanyak 0,4 g
2. Masukkan ke dalam erlemeyer, campurkan dengan aquadest sebanyak 20 ml
3. Panaskan sampai mendidih.
4. Angkat, lalu bagi beberapa tabung (sesuai kebutuhan), tutup dengan kapas lapiasi kertas perkamen dan ikat dengan benang.
5. Sterilkan di dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.

6. Setelah steril, angkat dari autoklaf dengan perlahan-lahan dan hati-hati.
7. Dinginkan, buka kertas perkamen yang diikatkan pada tabung kemudian miringkan tabung sampai memadat, setelah itu lakukan penanaman bakteri *Staphylococcus aureus* dengan menggosokkan bakteri secara zig-zag pada media.

E.2 Larutan NaCl 0,9%

Larutan ini digunakan untuk mensuspensikan bakteri dan pengenceran bakteri.

Komposisi:

1. Natrium Klorida 0,9 g
2. Aquadest ad 100 ml

Pembuatan:

1. Timbang NaCl sebanyak 0,9 g
2. Masukkan kedalam labu ukur, larutkan dengan aquadest sampai 100 ml
3. Sterilkan di dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.
4. Setelah steril, angkat dari autoklaf dan dinginkan.

E.3 Suspensi Standart Mc. Farland

Komposisi:

1. Larutan asam sulfat 1% 99,5 ml
2. Larutan barium klorida 1,175% b/v 0,5 ml

Pembuatan:

Tuang 0,5 ml larutan barium klorida ke dalam gelas ukur 100 ml, dan penuh dengan dengan asam sulfat sampai mencapai 100 ml. apabila kekeruhan suspensi bakteri uji sama dengan kekeruhan suspensi standart Mc. Farland, maka konsentrasi suspensi bakteri adalah 10⁸ koloni/ml (J. Vandepitte *et al*, 2011).

E.4 Pemiakan Bakteri

1. Ambil satu ose koloni dengan menggunakan kawat ose steril dari suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Kemudian tanam ke media MSA dengan cara menggosokkan, lalu tutup media.
3. Inkubasi dalam inkubator selama 18 - 24 jam pada suhu 37⁰ C.

4. Amati pertumbuhan koloni bakteri *Staphylococcus aureus* yang spesifik.
5. Hasil yang diperoleh adalah koloni berwarna kuning keemasan, terjadi perubahan warna media dari merah jadi kuning keemasan menunjukkan *Staphylococcus aureus*.
6. Lakukan pengecatan gram. Hasil pengecatan gram menunjukkan *Staphylococcus aureus*, diambil satu ose lalu ditanamkan pada Nutrient Agar miring, inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18 - 24 jam.

E.5 Pengecatan Gram Bakteri *Staphylococcus aureus*

1. Ambil biakan bakteri yang berasal dari media MSA, letakkan pada objek glass yang telah diberi cairan (aqua steril) terlebih dahulu dan lakukan fiksasi.
2. Tambahkan kristal violet, diamkan selama 1 menit, kemudian bilas dengan aquadest.
3. Tambahkan larutan lugol, biarkan 1 menit, kemudian bilas dengan alkohol 95% dan diamkan 30 detik, kemudian bilas dengan aquadest.
4. Tambahkan larutan fuchsin, diamkan kira-kira 20 detik, bilas dengan aquadest, lalu keringkan.
5. Amati hasilnya di bawah mikroskop dengan perbesaran 10 x 40 dan perbesaran 10 x 100 (menggunakan minyak imersi).
6. Jika bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus* maka hasil yang diperoleh dari pengamatan di bawah mikroskop adalah bakteri berwarna ungu (bakteri gram positif) berbentuk bola seperti anggur.

E.6 Pembuatan Pengenceran Bakteri *Staphylococcus aureus*

1. Ambil 1 - 2 ose koloni bakteri dari stok kultur bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah tumbuh pada media NA dengan menggunakan kawat ose steril lalu suspensikan dalam tabung yang berisi 1 ml Larutan NaCl 0,9%.
2. Kemudian tambahkan sedikit demi sedikit larutan NaCl 0,9% sampai diperoleh kekeruhan suspensi bakteri sama dengan kekeruhan suspensi standart Mc. Farland, maka konsentrasi bakteri adalah 10⁸ koloni/ml.

3. Dilakukan pengenceran 10^8 dengan memipet 1 ml bakteri kemudian tambahkan 9 ml larutan NaCl 0,9% dan kocok homogen, maka konsentrasi bakteri yang diperoleh adalah 10^7 koloni/ml.
4. Dilakukan pengenceran kembali dengan memipet 1 ml suspensi bakteri 10^7 kemudian tambahkan 9 ml larutan NaCl 0,9% dan kocok homogen, maka konsentrasi bakteri yang diperoleh adalah 10^6 koloni/ml.

E.7 Pembuatan Salep

Menurut *Koneman et al* dalam Bhaskara dkk (2012), Oksitetrasiklin dibuat dengan konsentrasi 0,03 mg. Pembuatan salep dengan berbagai formula dasar salep, yaitu:

- a. Formula dasar salep senyawa hidrokarbon
- b. Formula dasar salep serap
- c. Formula dasar salep yang dapat dicuci dengan air
- d. Formula dasar salep yang larut dalam air

E.7.1 Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon

E.7.1.1 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g dasar salep

Cara Pembuatan:

1. Timbang serbuk Oksitetrasiklin HCl 15 mg
2. Masukkan ke dalam lumpang
3. Tambahkan sedikit demi sedikit dasar salep hidrokarbon (vaselin flavum) hingga 50 g ke dalam lumpang, gerus homogen.

E.7.1.2 Pengambilan Salep 100 mg

Cara Kerja:

Timbang 100 mg salep dari hasil pembuatan salep 15 mg Oksitetrasiklin HCl dalam 50 g dasar salep senyawa hidrokarbon.

Dosis Oksitetrasiklin HCl dalam 100 mg salep:

$$\frac{15 \text{ mg}}{50.000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 0,03 \text{ mg}$$

E.7.2 Pembuatan Dasar Salep, Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Serap

E.7.2.1 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g Dasar Salep

Cara Pembuatan:

1. Timbang 15 mg Oksitetrasiklin HCl.
2. Masukkan ke dalam lumpang
3. Tambahkan sedikit demi sedikit dasar salep serap (lanolin) hingga 50 g, gerus homogen.

E.7.2.2 Pengambilan Salep 100 mg

Cara Pembuatan:

Timbang 100 mg salep dari hasil pembuatan salep 15 mg Oksitetrasiklin HCl dalam 50 g dasar salep serap.

Dosis Oksitetrasiklin HCl dalam 100 mg salep:

$$\frac{15 \text{ mg}}{50.000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 0,03 \text{ mg}$$

E.7.3 Pembuatan Dasar Salep, Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep yang dapat Dicuci dengan Air

E.7.3.1 Pembuatan Dasar Salep yang dapat Dicuci dengan Air

Menurut Anief, 2015 Formula dasar salep yang dibuat adalah sebagai berikut:

R/ Lanolin	1,0 g
Cetylalkohol	0,5 g
Paraffin liquid	2,5 g
Acid stearic	4,5 g
Kalii Hidroxyd	0,25 g
Propilenglikol	2,5 g
Aquadest	38,75 g

Cara Pembuatan:

1. Timbang bahan untuk membuat dasar salep.
2. Lanolin, cetylalkohol, paraffin liquid, acid stearic dilebur di atas penangas air sampai melebur (massa 1).

3. Campurkan propilenglikol dengan air panas, tambahkan kalii hidroxyd yang telah dilarutkan dengan air panas, aduk sampai homogen (massa 2).
4. Dalam lumpang panas, campurkan massa 1 dan massa 2, gerus hingga terbentuk dasar salep.

E.7.3.2 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g Dasar Salep yang dapat Dicuci dengan Air

Cara Pembuatan:

1. Timbang serbuk Oksitetrasiklin HCl 15 mg
2. Masukkan ke dalam lumpang
3. Tambahkan dasar salep yang dapat dicuci dengan air sedikit demi sedikit hingga 50 g, gerus homogen.

E.7.3.3 Pengambilan Salep 100 mg

Cara pembuatan:

Timbang 100 mg salep dari hasil pembuatan salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g dasar salep dapat dicuci dengan air.

Dosis Oksitetrasiklin HCl dalam 100 mg salep:

$$\frac{15 \text{ mg}}{50.000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 0,03 \text{ mg}$$

E.7.4 Pembuatan Dasar Salep, Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Larut dalam Air

E.7.4.1 Pembuatan Dasar Salep Larut dalam Air

Menurut Anief, 2015 Formula dasar salep yang dibuat adalah sebagai berikut :

R/	P.E.G 4000	20 g
	P.E.G 400	ad 50 g

Cara Pembuatan:

1. Tara cawan porselin, timbang bahan untuk membuat dasar salep dalam cawan porselin (PEG 4000 dan PEG 400).
2. Lalu panaskan di atas penangas air sampai melebur, kemudian aduk-aduk hingga dingin sampai terbentuk dasar salep, kemudian masukkan ke dalam lumpang gerus homogen
3. Masukkan ke dalam pot plastik.

E.7.4.2 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g Dasar Salep yang dapat Larut dalam Air

Cara Pembuatan:

1. Timbang serbuk Oksitetrasiklin HCl 15 mg
2. Masukkan ke dalam lumpang
3. Tambahkan dasar salep yang dapat larut dalam air sedikit demi sedikit hingga 50 g, gerus homogen.

E.7.4.3 Pengambilan Salep 100 mg

Cara pembuatan :

Timbang 100 mg salep dari hasil pembuatan salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g dasar salep larut dalam air.

Dosis Oksitetrasiklin HCl dalam 100 mg salep:

$$\frac{15 \text{ mg}}{50.000 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 0,03 \text{ mg}$$

F. Uji Daya Hambat Formula Oksitetrasiklin HCl dalam Salep dengan Metode Difusi Agar

1. Sterilkan semua alat yang digunakan.
2. Buat sediaan bakteri hingga didapatkan suspensi bakteri dengan konsentrasi 10^6 koloni/ml.
3. Suspensi bakteri dipipet 0,1 ml campurkan ke dalam 100 ml media MHA, lalu dikocok sampai homogen, kemudian tuang 15 ml ke dalam masing-masing cawan petri (suhu $45 - 50^{\circ}\text{C}$), biarkan memadat.
4. Bagi menjadi dua kelompok, pada kelompok pertama buat 4 hole ke dalam media, 2 hole untuk salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep senyawa hidrokarbon dan dasar salep serap, 2 hole untuk dasar salep senyawa hidrokarbon dan dasar salep serap yang tidak mengandung Oksitetrasiklin HCl sebagai kontrol negatif. Pada kelompok kedua, buat 4 hole ke dalam media, 2 hole untuk salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air, 2 hole untuk dasar salep dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air yang tidak mengandung Oksitetrasiklin HCl. Lakukan sebanyak tiga kali.

5. Lakukan kontrol positif, dengan cara masukkan tiga paper disk yang telah direndam dengan larutan Oksitetrasiklin HCl dengan kadar 30 µg kedalam cawan petri yang berisi media MHA.
6. Cawan petri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37⁰C selama 18 jam
7. Amati hasilnya dengan mengukur zona hambatan berupa daerah yang tampak jernih/daerah yang tidak ditumbuhi bakteri *Staphylococcus aureus*.
8. Catat hasil dalam hitungan milimeter

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Hasil pengujian pengaruh formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar dapat dilihat pada tabel 4.1 di bawah ini:

Tabel 4.1 Hasil Pengujian Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Agar

FORMULA	KODE	DAYA HAMBAT			Rata-rata zona hambatan (mm)
		I	II	III	
Dasar salep senyawa hidrokarbon mengandung Oksitetrasiklin HCl	A1	18,85	18,60	19,10	18,85
Dasar salep senyawa hidrokarbon	A2	0	0	0	0
Dasar salep serap mengandung Oksitetrasiklin HCl	B1	19	19,45	18,90	19,11
Dasar salep serap	B2	0	0	0	0
Dasar salep dapat dicuci dengan air mengandung Oksitetrasiklin HCl	C1	20,25	19,25	20,50	20
Dasar salep dapat dicuci dengan air	C2	0	0	0	0
Dasar salep larut dalam air mengandung Oksitetrasiklin HCl	D1	23	24,40	22,85	23,42
Dasar salep larut dalam air	D2	0	0	0	0
Larutan Oksitetrasiklin HCl 30 µg	(+)	19,10	19,20	18,90	19,07

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan zona hambatan dalam salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang berbeda-beda terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar menggunakan hole.

Pengukuran hasil penelitian yaitu dengan mengukur zona hambatan salep Oksitetrasiklin HCl yang dibuat dengan dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang terlihat disekitar hole berupa daerah jernih. Penelitian ini menggunakan kontrol negatif yaitu dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air, serta kontrol positif larutan Oksitetrasiklin HCl dengan kadar 30 µg.

Menurut *Koneman et al* dalam Bhaskara dkk (2012), diameter zona hambat Oksitetrasiklin dengan konsentrasi 0,03 mg yang sensitif adalah 19 mm atau lebih. Data hasil pengamatan yang diperoleh rata-rata zona hambat larutan Oksitetrasiklin HCl dengan kadar 30 µg adalah 19,07 mm, hal ini menunjukkan bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* yang digunakan merupakan bakteri yang bagus dan dapat digunakan untuk penelitian, kemudian Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep senyawa hidrokarbon menunjukkan daya hambat 18,85 mm. Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep serap menunjukkan daya hambat 19,11 mm. Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang dapat dicuci dengan air menunjukkan daya hambat 20 mm. Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang larut dalam air menunjukkan daya hambat 23,42 mm. Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang larut dalam air menunjukkan daya hambat yang paling besar dibandingkan dengan dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap dan dasar salep yang dapat dicuci dengan air. Hal ini karena Oksitetrasiklin HCl dalam dasar salep larut dalam air lebih mudah dilepaskan dan dasar salep ini mengandung PEG, dimana PEG dapat mempengaruhi permeabilitas membran sehingga bakteri mati dan dapat menunjukkan daerah hambatan pertumbuhan bakteri lebih besar.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang berbeda mempunyai pengaruh daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, dimana Oksitetrasiklin HCl dengan formula dasar salep larut dalam air mempunyai zona hambat yang paling baik dibandingkan dengan formula dasar salep lain yaitu 23,42 mm.

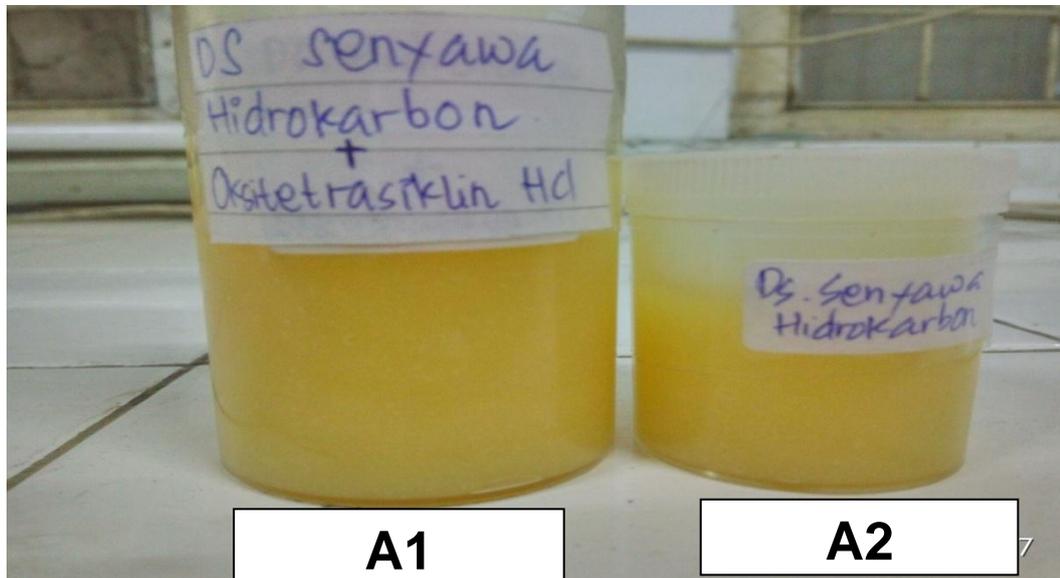
B. Saran

Disarankan agar peneliti selanjutnya melihat pengaruh daya hambat formula dasar salep yang berbeda-beda terhadap antibiotik dan bakteri lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M., 2015. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press: 52-53
- Bhaskara, I Bagus Made; Budiassa, Ketut; PG, Ketut Tono;.(2012). *Uji Kepekaan Eschericia coli Sebagai Penyakit Kolibasilosis Pada Babi Muda Terhadap Antibiotik Oksitetrasiklin, Streptomisin, Kanamisin, dan entamisin*. Indonesia Medcus Veterinus, 1(2), 196
- Dwidjoseputro. D., 2010. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta : Djambatan
- Fakultas Kedokteran UI, 2010, *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Binarupa Aksara. Jakarta
- Fakultas kedokteran UI, 2012. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- Jawetz, E., Menick, J.L., dan Adelberg, E.A., 2014. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 23, Jakarta: Penerbit EGC
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta
- Michael J. Pelczar, Jr dan E. C. S. Chan., 2013. *Dasar-Dasar Mikrobiologi* Jilid 1. UI Press. Jakarta: 82-155
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta
- Nurmala; Virgiandhy, IGN; Andriani; Liana, Delima F;.(2015). *Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013*. eJKI, 3(1), 24
- Radji, M. 2015. *Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik Dan Kemoterapi*. Jakarta : Penerbit EGC
- Riswaka, S., 2010. *Peningkatan Efek Bakterisida Dispersi Padat Ampisilin-Poli-Etilen Glikol 6000-Tween 80 (PT) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli*. Majalah Farmaseutik, 6(2), 16
- Tjay, Hoan Tan dan Rahardja Kirana, 2014. *Obat-obat Penting dan Khasiatnya*. Edisi V. PT. Elex Media Komputindo. Gramedia-Jakarta
- Vandepitte. J et al. 2010. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis*. Jakarta: EGC
- <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2009.pdf>
- <http://www.kuliah.info/Imam/2015/12/pengertian-bakteri-ciri-ciri-klasifikasi-contoh-peranan.html>
- https://mydokterhewan.blogspot.com/Ma'ruf/2015/01/media-pertumbuhanbuatan-mikrobiologi.html?_e_pi_=

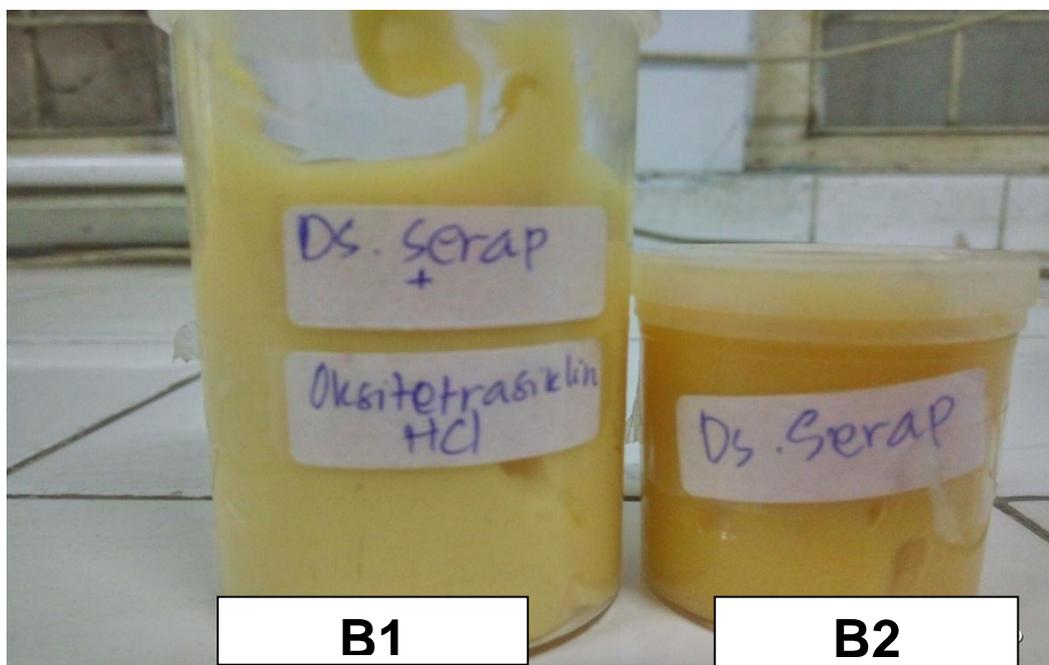
DAFTAR GAMBAR



Gambar 1. Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Hidrokarbon

A1 = Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon mengandung Oksitetrasiklin HCl

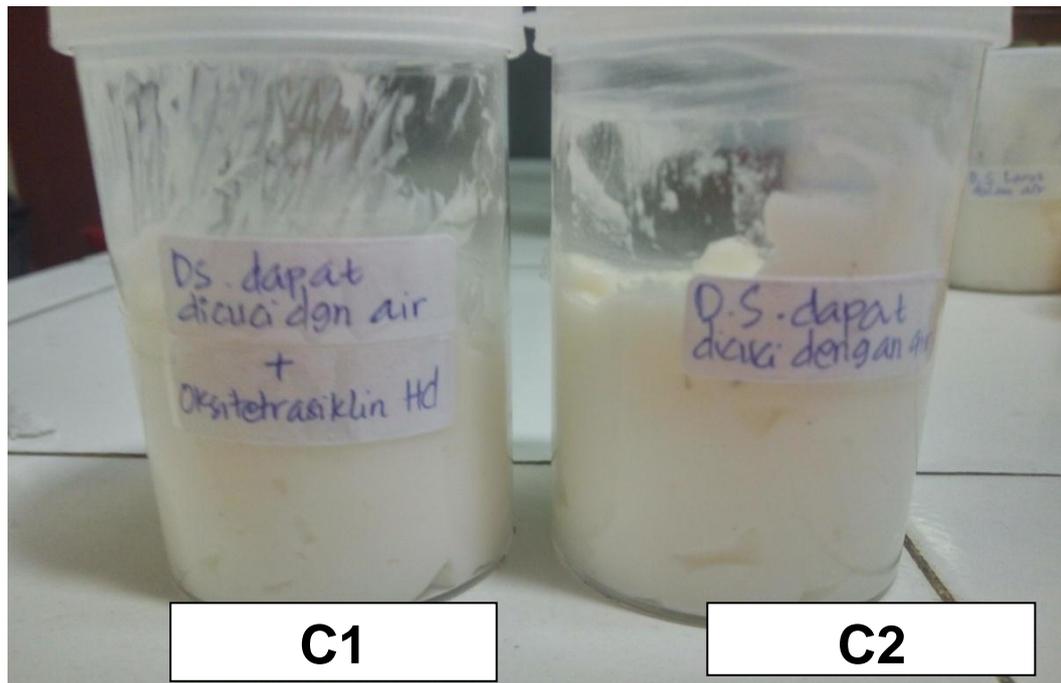
A2 = Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon



Gambar 2. Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Serap

B1 = Dasar Salep Serap mengandung Oksitetrasiklin HCl

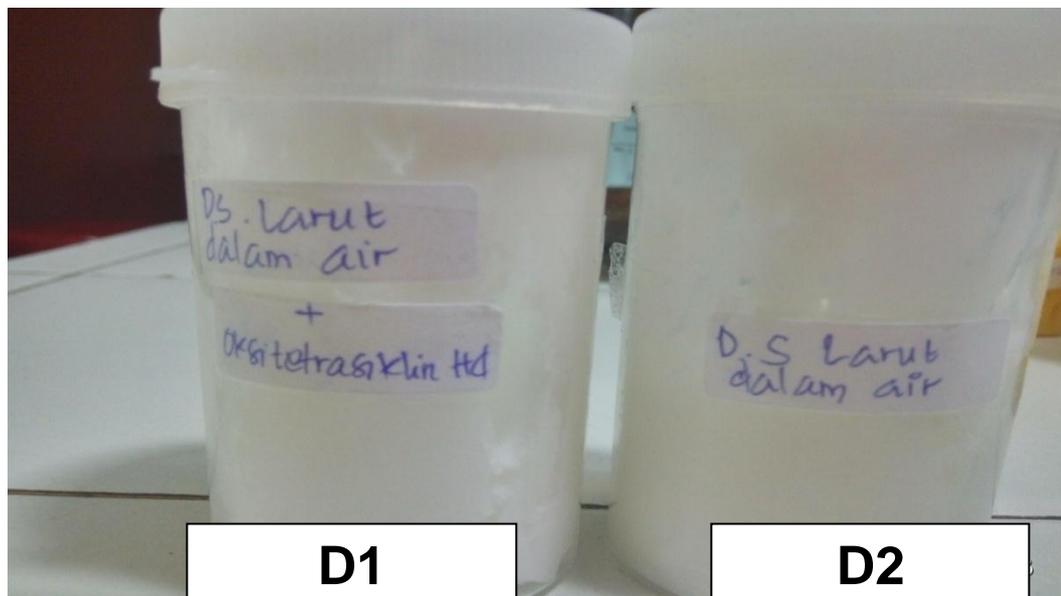
B2 = Dasar Salep Serap



Gambar 3. Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep dapat Dicuci dengan Air

C1 = Dasar Salep dapat Dicuci dengan Air mengandung Oksitetrasiklin HCl

C2 = Dasar Salep dapat Dicuci dengan Air



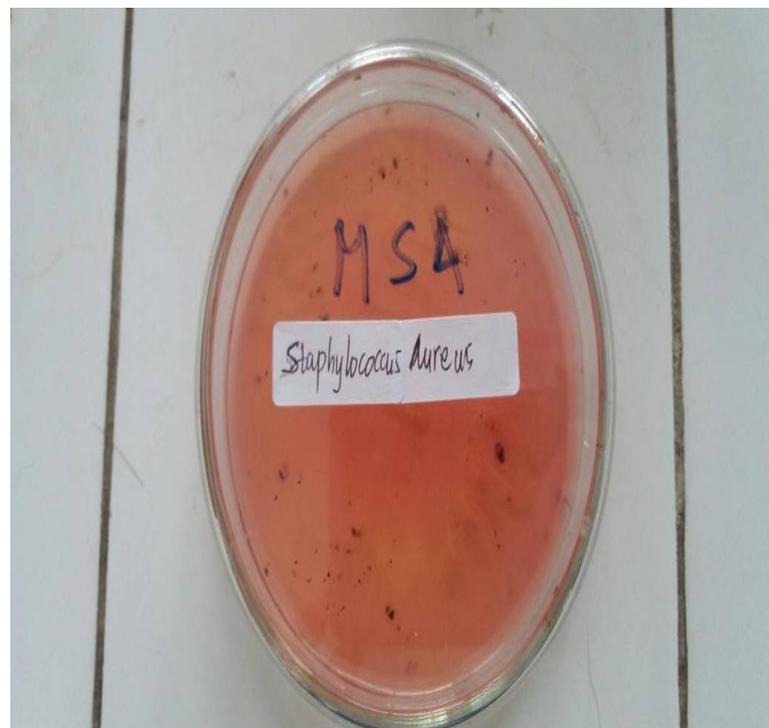
Gambar 4. Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Larut dalam Air

D1 = Dasar Salep Larut dalam Air mengandung Oksitetrasiklin HCl

D2 = Dasar Salep Larut dalam Air



Gambar 5. Larutan Oksitetrasiklin HCl 30 μ g



Gambar 6. Media MSA



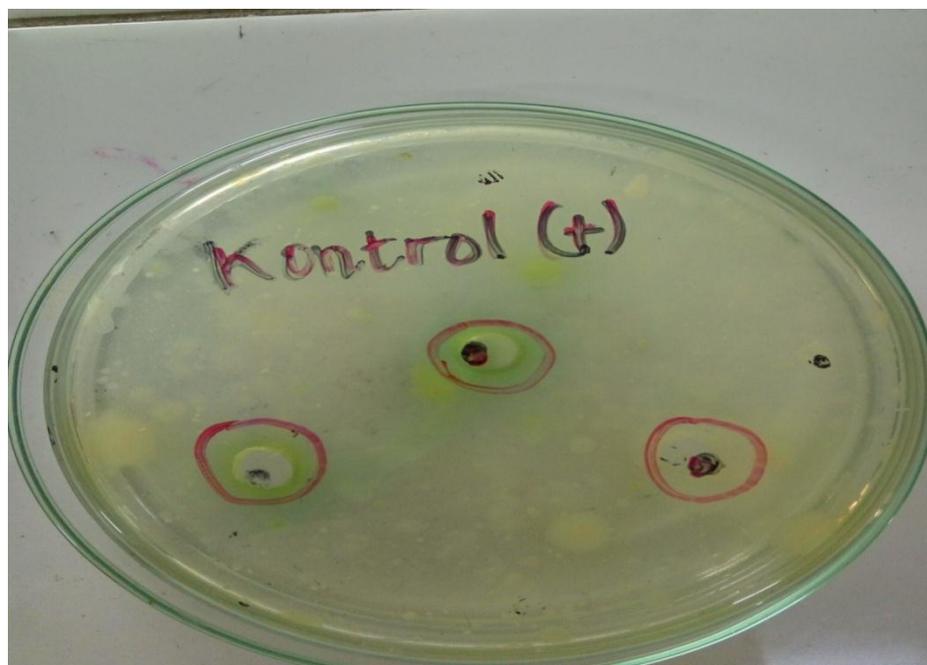
Gambar 7. Media NA



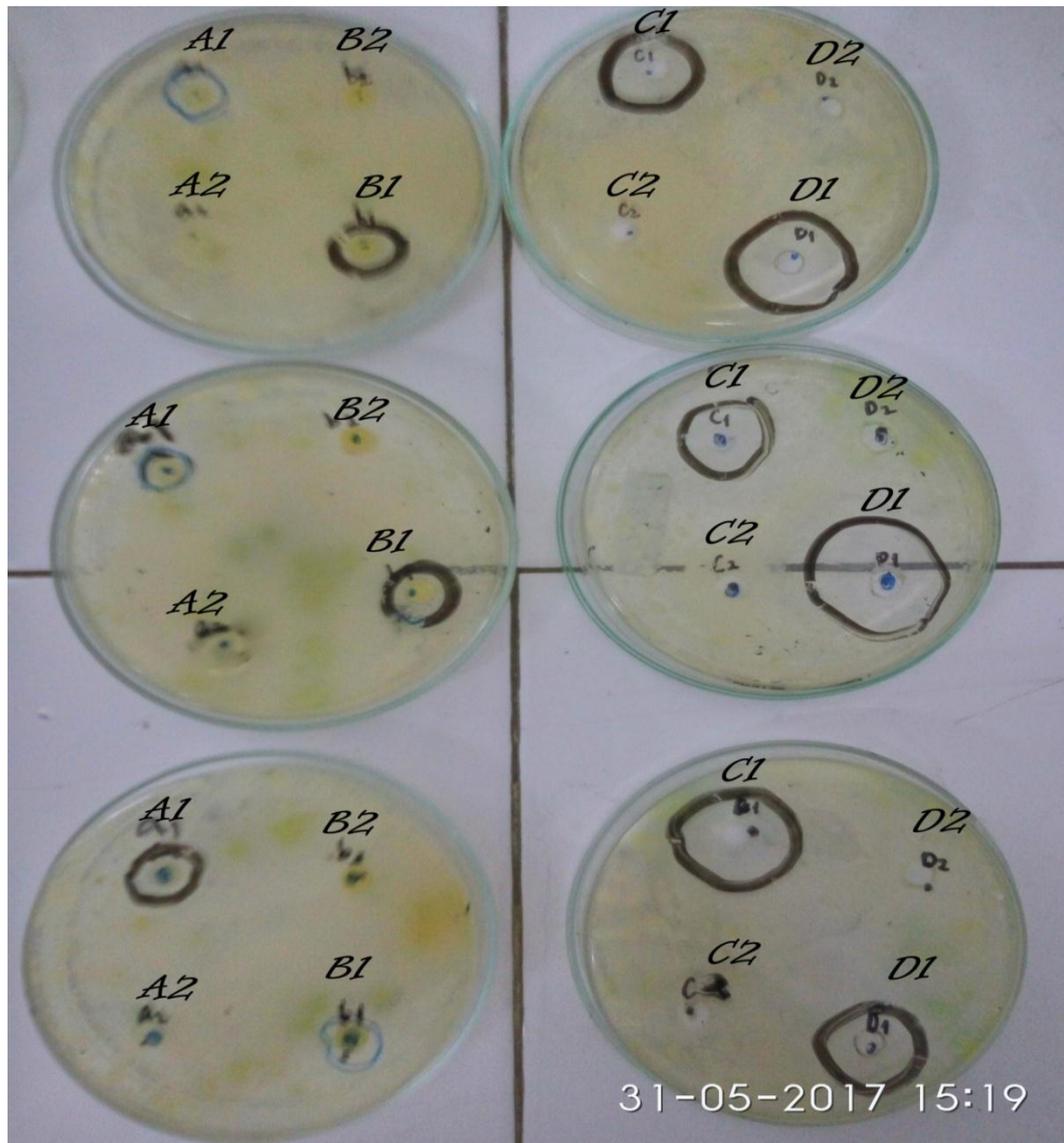
Gambar 8. Media MHA



Gambar 9. Pengenceran bakteri *Staphylococcus aureus*



Gambar 10. Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Kontrol Positif



Gambar 11. Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Formula Salep Oksitetrasiklin HCl

Keterangan :

A1 = Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon mengandung Oksitetrasiklin HCl

A2 = Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon

B1 = Dasar Salep Serap mengandung Oksitetrasiklin HCl

B2 = Dasar Salep Serap

C1 = Dasar Salep dapat Dicuci dengan Air mengandung Oksitetrasiklin HCl

C2 = Dasar Salep dapat Dicuci dengan Air

D1 = Dasar Salep Larut dalam Air mengandung Oksitetrasiklin HCl

D2 = Dasar Salep Larut dalam Air

LAMPIRAN 1

LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI / UAP

POLITEKNIK KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
JL. AIRLANGGA NO.20 MEDAN



KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI

Nama Mahasiswa : Winda Ermiati
NIM : 20753904098
Pembimbing : Dra. Antetti Tambubolon, M.Sr, Apt

No	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	17.10.2016	I	Pengajuan Judul	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
2	19.02.2017	II	Pembahasan Mengenai Latar Belakang	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
3	09.03.2017	III	Pembahasan Bab II (Tinjauan Pustaka) dan Bab III (Metodologi Penelitian)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
4					
5	30.03.2017	IV	Metodologi Penelitian (BAB III)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
6	26.04.2017	V	ACC Proposal KTI	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
7	15.06.2017	VI	Diskusi BAB IV & BAB V	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
8	19.07.2017	VII	Diskusi BAB IV & BAB V	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
9	20.07.2017	VIII	Diskusi BAB IV & BAB V	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
10	21.07.2017	IX	Diskusi BAB IV & BAB V	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
11	3.07.2017	X	Daftar Pustaka dan ACC KTI	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
12					

Ketua,

Dra. Masniah, M.Kes, Apt.
NIP. 196204281995032001

LAMPIRAN 2

SURAT PERMOHONAN IZIN PENELITIAN

	KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN SUMBERDAYA MANUSIA KESEHATAN POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN Jl. Jamin Ginting KM. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos : 20136 Telepon : 061-8368633 – Fax : 061-8368644 Website : www.poltekkes-medan.ac.id , email : poltekkes_medan@yahoo.com		
Nomor	: DM.01.05/01.03/ 403a/2017	Medan, 05 Juni 2017	
Lampiran	: -		
Perihal	: Mohon Izin Penelitian Mahasiswa <u>Jurusan Farmasi Poltekkes Medan</u>		
Kepada Yth : Kepala Laboratorium Farmasetika Dasar Kepala Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan Di Tempat			
Dengan hormat, Dalam rangka kegiatan akademik di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan, mahasiswa diwajibkan melaksanakan penelitian yang merupakan bagian kurikulum D-III Farmasi, maka dengan ini kami mohon kiranya dapat mengizinkan untuk melaksanakan penelitian di Laboratorium Farmasetika Dasar dan Laboratorium Mikrobiologi yang Bapak / Ibu pimpin. Adapun nama mahasiswa tersebut adalah:			
NO	NAMA MAHASISWA	PEMBIMBING	JUDUL
1.	Winda Ermiati P 07539014098	Dra. Antetti Tampubolon, M.Si. Apt.	Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl Terhadap Daya Hambat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Dengan Metode Difusi Agar
Demikianlah kami sampaikan atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.			
 Ketua Jurusan Farmasi, POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN Dra. Masnah, M.Kes. Apt NIP.196204281995032001.			