

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH FORMULA DASAR SALEP
OKSITETRASIKLIN HCI TERHADAP
DAYA HAMBAT BAKTERI
Streptococcus pyogenes
DENGAN METODE
DIFUSI AGAR**



**SAFRIANI
NIM P07539014028**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2017**

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH FORMULA DASAR SALEP
OKSITETRASIKLIN HCI TERHADAP
DAYA HAMBAT BAKTERI
Streptococcus pyogenes
DENGAN METODE
DIFUSI AGAR**

**Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi
Diploma III Jurusan Farmasi Medan**



**SAFRIANI
NIM P07539014028**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
JURUSAN FARMASI
2017**

LEMBAR PERSETUJUAN

JUDUL : Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan Metode Difusi Agar

NAMA : Safriani
NIM : P07539014028

Telah Diterima dan Disetujui untuk Diseminarkan Dihadapan Penguji
Medan, Juli 2017

Menyetujui
Pembimbing

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

Ketua Jurusan Farmasi
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

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

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan Metode Difusi Agar

NAMA : Safriani
NIM : P07539014028

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji pada Sidang Ujian Akhir Program Jurusan Farmasi Politeknik kesehatan Kemenkes Medan
Medan, Juli 2017

Penguji I

Penguji II

Dra. Amriani, M.Kes, Apt
NIP 195408261994032001

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. Masniah, M.Kes., Apt
NIP 196204281995032001

SURAT PERNYATAAN

PENGARUH FORMULA DASAR SALEP OKSITETRASIKLIN HCL TERHADAP DAYA HAMBAT BAKTERI *Streptococcus pyogenes* 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, Juli 2017

**SAFRIANI
NIM P07539014028**

Safriani

Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan Metode Difusi Agar

viii+ 35 halaman, 1 tabel, 1 gambar, 8 lampiran

ABSTRAK

Salah satu bakteri penyebab infeksi adalah *Streptococcus pyogenes*. Akibat meningkatnya penderita dengan kasus infeksi, secara tidak langsung melibatkan pemakaian antibiotika, dimana dengan meningkat dan bertambah seringnya penggunaan antibiotika secara tidak menurut aturan dosis yang tepat, maka hal ini dapat menyebabkan timbulnya resistensi terhadap penggunaan antibiotik tersebut.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh daya hambat formula Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang berbeda-beda terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan untuk mengetahui formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl yang efektif terhadap daya hambat bakteri *Streptococcus pyogenes*.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental, penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh dari variabel bebas dan variabel terikat, dimana variabel bebas adalah formula dasar salep dengan penambahan Oksitetrasiklin HCl sedangkan variabel terikatnya adalah daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode difusi agar.

Dari hasil penelitian menunjukkan rata-rata daya hambat Oksitetrasiklin HCl dasar salep Senyawa Hidrokarbon 16,6 mm, Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep serap 19,6 mm, Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep dapat dicuci dengan air 19,3 mm, dan Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep larut dalam air 21 mm.

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep larut dalam air mempunyai daya hambat yang paling baik yaitu 21 mm.

Kata kunci: Salep, *Streptococcus pyogenes*, Oksitetrasiklin HCl
Daftar bacaan: 14 (2005 - 2016)

**MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH
PHARMACY DEPARTMENT**

SCIENTIFIC PAPER, JULY 2017

Safriani

The Influence of Basic Formula of Oxytetracycline HCl ointment on Streptococcus pyogenes Streptococcus Bacteria Effect Using Agar Diffusion Method

Viii + 35 pages, 1 table, 1 image, 8 attachments

ABSTRACT

One kind of bacteria that causes infection is Streptococcus pyogenes. 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 emerge of the resistance bacteria to a certain antibiotics when it is used in wrong dose and inappropriate application.

The purpose of this study was to determine the effect of inhibitory power of oxytetracycline HCl ointment from different bases towards the growth of bacteria Streptococcus pyogenes and also to find out which formula base of oxytetracycline HCl ointment is effective against the bacteria Streptococcus pyogenes.

This research was an experimental study. This study was intended to determine the influence of the independent variables, the basic formula of the ointment plus oxytetracycline HCl, and independent variable, the inhibitory power of the bacteria Streptococcus pyogenes growth using agar diffusion method.

The results showed the average of the inhibitory power of oxytetracycline HCl ointment hydrocarbon compounds base was 16.6 mm, oxytetracycline HCl with absorption ointment base was 19.6 mm, oxytetracycline HCl ointment with water-washable base was of 19.3 mm, and oxytetracycline HCl ointment with Water-soluble base was 21 mm.

Through the above data it can be concluded that oxytetracycline HCl ointment with water-soluble base had the most excellent inhibitory power that was 21 mm.

Keywords : Ointment, Streptococcus pyogenes, Oxytetracycline HCl
Reference : 14 (2005 - 2016)

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur Penulis haturkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul **“Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan Metode Difusi Agar”**.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan Program Diploma III Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari dukungan, bimbingan, saran serta bantuan dari berbagai pihak.

Kesempatan ini Penulis sampaikan terima kasih banyak kepada:

1. Ibu Dra. 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. Jafril Rezi, M.Si., Apt. Pembimbing Akademik yang telah membimbing Penulis selama menjadi mahasiswa di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
4. Ibu Dra. Antetti Tampubolon, M.Si., Apt. Pembimbing Karya Tulis Ilmiah sekaligus Ketua Penguji yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah serta mengantar Penulis mengikuti Ujian Akhir Program (UAP).
5. Ibu Dra. Amriani, M.Kes, Apt. Penguji I Karya Tulis Ilmiah dan Ujian Akhir Program yang telah memberikan masukan kepada Penulis.
6. Bapak Lavinur, S.T., M.Si. Penguji II Karya Tulis Ilmiah dan Ujian Akhir Program yang telah memberikan masukan kepada Penulis.
7. Seluruh staf Dosen pengajar di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.
8. Teristimewa kepada kedua orangtua Penulis yang sangat Penulis sayangi dan cintai, Ayahanda H. Saiful Amri Siregar dan Ibunda Hj. Helmi Harahap, kemudian kepada abang Asmar Pilihan Siregar, adik Novita Sari Siregar dan Yusnida Siregar yang tak pernah berhenti berdoa, memberikan nasehat, dorongan baik moril maupun materil serta dukungan yang sangat berarti

kepada Penulis dalam menyelesaikan perkuliahan, melaksanakan penelitian dan penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

9. Kepada sahabat Penulis Ita Yusriani Harahap, Siti Aisyah Lubis, Yuliana Syafitri Hasibuan, Tirfana Sari dan Noverlina Pangaribuan, Rika Wita Sandi dan teman-teman sebimbingan dalam Pembuatan Karya Tulis Ilmiah (KTI), serta seluruh teman-teman stambuk 2014 di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan, adik tingkat Helni Maulidha, Reni Oktaviani, Nur Fitri Akhirani dan semua pihak yang tidak dapat Penulis satu persatu sebutkan yang telah membantu dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat-Nya bagi kita semua dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Medan, Juli 2017
Penulis

SAFRIANI
NIM P07539014028

DAFTAR ISI

Halaman

LEMBAR PERSETUJUAN	
LEMBAR PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	
ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Unguenta (Salep)	4
A.1 Pengertian Salep	4
A.2 Penggolongan Dasar Salep	4
B. Antibiotik	5
B.1 Pengertian Antibiotik	5
B.2 Penggolongan Antibiotik	5
C. Oksitetrasiklin HCl	6
C.1 Mekanisme Kerja Obat	7
D. Bakteri	7
D.1 Bentuk Bakteri	7
D.2 Pertumbuhan Bakteri	8
D.3 Media Pertumbuhan Bakteri	10
E. Streptococcus	10
E.1 Streptococcus pyogenes	10
F. Resistensi	11
G. Pengujian Aktivitas Antibakteri Secara Invitro	11
G.1 Metode Dilusi Agar	12
G.2 Metode Difusi Agar	12
H. Kerangka Konsep	12
I. Defenisi Operasional	12
J. Hipotesis	13
BAB III METODE PENELITIAN	14

A. Jenis dan Desain Penelitian	14
B. Lokasi Penelitian	14
B.1 Lokasi Penelitian	14
C. Cara Pengumpulan Data	14
D. Alat dan Bahan	14
D.1 Alat	14
D.2 Bahan	15
E. Prosedur Kerja	15
E.1 Pembuatan Media	15
E.2 Pembiakan Bakteri	18
E.3 Pengecatan Garam Bakteri	18
E.4 Pengenceran Bakteri	19
E.5 Pembuatan Salep	19
F. Uji Daya Hambat Bakteri	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil	24
B. Pembahasan	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	29

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Rumus Struktur Oksitetrasiklin HCl	7
---	---

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Hasil Pengujian Pengaruh Daya Hambat Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> dengan Metode Difusi Agar.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Komposisi MSA, Komposisi MHA, Komposisi NA.....	29
Lampiran 2. Dasar Salep dan Dasar Salep Mengandung Oksitetrasiklin HCl, Baku Oksitetrasiklin HCl dan Larutan Baku Oksitetrasiklin HCl	30
Lampiran 3. Media MHA, dan Media NA.....	31
Lampiran 4. Gambar Media MSA dan Pengenceran Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> dengan Suspensi Mc Farland	32
Lampiran 5. Pengenceran Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> 10^8 , 10^7 , 10^6 , Daya Hambat antibiotik Oksitetrasiklin HCl terhadap bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i>	33
Lampiran 6. . Laporan Pertemuan Bimbingan KTI/UAP	34
Lampiran 7. Surat Permohonan Izin Penelitian	35

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut Staf Ahli Menteri Riset dan Teknologi Bidang Kesehatan dan Obat (2011). Penyakit infeksi merupakan penyakit dominan di Indonesia, terutama infeksi pada kulit (AntaraNews,2011). Berdasarkan hasil data dari Pusat Data dan Surveinlans Epidemiologi Profil Kesehatan Indonesia 2009 menunjukkan bahwa “Penyakit Kulit dan Jaringan Subkutan” merupakan penyakit peringkat ketiga dari 10 Besar Penyakit Terbanyak pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit di Indonesia Tahun 2009 (Kemenkes, 2010).

Infeksi kulit dapat disebabkan oleh bakteri atau mikroorganismen yang patogen, dimana mikroba masuk kedalam jaringan tubuh dan berkembang biak didalamnya. Salah satu bakteri tersebut adalah *Streptococcus pyogenes* (FK-UI,1994).

Streptococcus pyogenes adalah bakteri patogen utama pada manusia dikaitkan dengan invasi lokal atau sistemik dan gangguan imunologi pasca infeksi oleh *Streptococcus*. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada kulit lapisan luar, terutama pada anak-anak yang disebut impetigo (Jawetz et al, 2010).

Salah satu obat andalan untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan pemberian antibiotik. Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Rahardja, 2007).

Akibat meningkatnya penderita dengan kasus infeksi, secara tidak langsung melibatkan pemakaian antibiotika, dimana dengan meningkat dan bertambah seringnya penggunaan antibiotika secara tidak menurut aturan dosis yang tepat, maka hal ini dapat menyebabkan timbulnya resistensi terhadap penggunaan antibiotik tersebut, baik digunakan secara sistemik maupun lokal. Salah satu antibiotik yang sering digunakan untuk mengatasi infeksi adalah Oksitetrasiklin HCl. Oksitetrasiklin HCl adalah garam hidroklorida zat antimikroba yang dihasilkan oleh biakan pilihan *Streptomyces rimosus* (F.I. Edisi V, 2014). Untuk pengobatan infeksi dikulit umumnya digunakan antibiotik dalam sediaan salep.

Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, serta stabilitas dan ketahanan sediaan jadi (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Mendapatkan hasil yang efektif dalam pengobatan infeksi, maka bakteri penyebabnya harus peka terhadap antibiotika yang digunakan. Infeksi yang disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* menunjukkan hasil terapi dengan pemberian antibiotik Oksitetrasiklin HCl dalam salep karena bersifat bakterostatik terhadap bakteri gram-positif dan beberapa gram-negatif. Oleh karena itu pemeriksaan daya hambat bakteri penyebab infeksi terhadap suatu antibiotika sangatlah penting mengingat persoalan diatas. Yang mana diameter zona hambat Oksitetrasiklin dengan konsentrasi 30 µg, dengan diameter ≤14 mm resisten, 15 - 18 intermediet, ≥19 sensitif (Koneman et al dalam penelitian I Bagus Bhaskara dkk, 2012).

Pada penelitian terdahulu telah diketahui bahwa faktor formulasi sangat berpengaruh pada ketersediaan hayati dari suatu bentuk sediaan. Faktor formulasi dapat juga mempengaruhi terhadap pelepasan obat sehingga dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri sehingga dapat menaikkan ketersediaan hayati obat dan meningkatkan efek dari obat tersebut (Riswaka, 2005).

Berdasarkan uraian di atas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang **“Pengaruh Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan Metode Difusi Agar”**.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh formula dasar salep yang berbeda pada salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode difusi agar?

C. Tujuan Penelitian

C.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh formula Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang berbeda-beda terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

C.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui diameter zona hambat formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl yang berbeda terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

D. Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan informasi dalam pengembangan formulasi 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. Unguenta (Salep)

A.1 Pengertian Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam empat kelompok yaitu dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air. Salep obat menggunakan salah satu dari dasar salep tersebut (F.I Ed.V, 2014).

A.2 Penggolongan Dasar Salep

A.2.1 Dasar Salep Hidrokarbon

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

Contoh Dasar Salep Hidrokarbon:

- a. Vaselin putih
- b. Vaselin kuning
- c. Parafin encer
- d. Parafin padat
- e. Jelene
- f. Minyak tumbuh-tumbuhan
- g. Campuran Vaselin dengan malam putih dan malam kuning.

A.2.2 Dasar Salep Serap

Dasar salep serap yaitu dapat menyerap air antara lain:

- a. Adeps lanae, Lanoline
- b. Unguentum simplex (Campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen).
- c. Hydrophilic Petrolatum (Anief, 2010).

A.2.3 Dasar Salep yang dapat Dicuci dengan Air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepat disebut "krim". Dasar ini juga dikatakan "dapat dicuci dengan air" karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif 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 *dermatologic* (F.I Ed V, 2014).

A.2.4 Dasar Salep Larut dalam Air

Kelompok ini disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Sama halnya dengan dasar salep yang dapat dicuci dengan air dasar salep ini banyak memiliki keuntungan. Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, serta stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal perlu menggunakan dasar salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan. Misalnya obat-obat yang dapat 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 (Anief, 2010).

B. Antibiotik

B.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotika 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, 2015).

B.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik secara umum dapat diklasifikasikan sebagai berikut: (Radji, 2016)

B.2.1 Berdasarkan Struktur Kimia Antibiotik

1. Golongan Beta-laktam
2. Antibiotik golongan aminoglikosida
3. Antibiotik golongan tetrasiklin

4. Antibiotik golongan makrolida
5. Antibiotik golongan kloramfenikol
6. Antibiotik golongan peptida
7. Antibiotik golongan polieteter
8. Antibiotik golongan lain

B.2.2 Berdasarkan Sifat Aktivitas

1. Bakteriostatik, senyawa antibiotik golongan ini menghambat pertumbuhan mikroba.
2. Bakterisida, senyawa golongan ini dapat membunuh mikroba. Kadar minimal antibiotik diperlukan untuk membunuh mikroba disebut dengan KBM (kadar bakterisida minimum).

B.2.3 Berdasarkan Mekanisme Kerjanya terhadap Bakteri

1. Penghambat sintesis atau merusak dinding sel
2. Penghambat sintesis protein
3. Mengubah permeabilitas membran sel
4. Menghambat sintesa folat
5. Mengganggu sintesis DNA

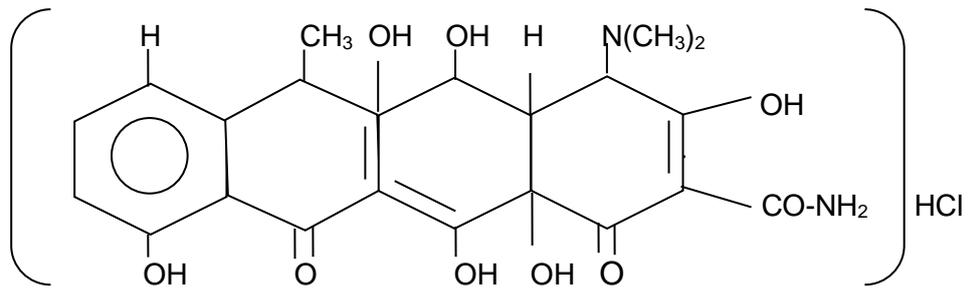
B.2.4 Berdasarkan Aktivitasnya

1. Antibiotika spektrum luas (*broad spectrum*) contohnya seperti tetrasiklin dan kloramfenikol.
2. Antibiotika spektrum sempit (*narrow spectrum*) golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis organisme. Contohnya penisilin dan eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif.

C. Oksitetrasiklin Hidroklorida

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

Berat Molekul : 496,90



Gambar 2.1 Rumus struktur Oksitetrasiklin HCl

- Pemerian** : Serbuk hablur, kuning; tidak berbau; rasa pahit; stabil di udara, oleh pengaruh cahaya matahari kuat warna berubah menjadi gelap. Dalam larutan dengan pH kurang dari 2, potensi turun; cepat rusak oleh pengaruh 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, tapi terhidrolisa menjadi hablur oksitetrasiklin dan hidroklorida.

C.1 Mekanisme Kerja Obat

Mekanisme kerja Oksitetrasiklin HCl adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya. Paling sedikit terjadi dua proses dalam masuknya antibiotik ke dalam ribosom bakteri gram negatif, pertama secara difusi pasif melalui kanal hidrofilik, kedua melalui sistem transpor aktif.

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

D. Bakteri

Bakteri berasal dari kata "bakterion" (bahasa Yunani) yang berarti tongkat atau batang kecil. Sekarang nama tersebut dipakai untuk mikroorganisme yang bersel satu, prokariotik, berkembangbiak dengan cara membelah diri serta demikian kecilnya sehingga hanya dapat dilihat melalui mikroskop (Dwidjoseputro, 2013).

Berdasarkan perbedaan didalam menyerap zat warna, bakteri dibagi atas dua golongan, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (FK-UI, 2012).

D.1 Bentuk Bakteri

Bentuk dasar bakteri terdiri atas bentuk bulat (kokus), batang (basil) dan spiral (spirilia).

D.1.1 Golongan Kokus

Bakteri berbentuk kokus adalah bakteri yang bentuknya seperti bola-bola kecil baik sendiri atau tunggal maupun kelompok.

Bentuk kokus antara lain:

1. Monokokus : berbentuk bulat tunggal
2. Diplokokus : berbentuk bulat bergandengan dua-dua
3. Tetrakokus : berbentuk bulat tersusun dari empat sel satu
4. Streptokokus : berbentuk bulat bergandengan seperti rantai
5. Staphylokokus : berbentuk bulat tersusun seperti buah anggur

D.1.2 Golongan Basil

Basil (*Bacillus*) adalah kelompok bakteri yang berbentuk serupa tongkat pendek dan mempunyai variasi sebagai berikut:

1. Monobasil : Basil tunggal
2. Diplobasil : Bergandengan dua-dua
3. Streptobasil : Tersusun seperti rantai

D.1.3 Bentuk Spiral

Spiral (*Spirillum*) adalah bakteri yang berbentuk lengkung dan mempunyai variasi sebagai berikut:

1. Vibrio (bentuk koma) jika lengkung kurang dari setengah lingkaran (bentuk koma).
2. Spiral, jika lengkung lebih dari setengah lingkaran.
3. Spirochete, jika lengkung membentuk struktur yang fleksibel.

D.2 Pertumbuhan Bakteri

Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri yaitu:

1. Suhu

Suhu merupakan salah satu faktor penting di dalam mempengaruhi dan pertumbuhan mikroorganisme digolongkan menjadi tiga, yaitu:

- a. Suhu minimum yaitu suhu terendah bakteri masih dapat tumbuh.

- b. Suhu optimum yaitu suhu dimana pertumbuhan berlangsung paling cepat dan bakteri dapat tumbuh subur.
 - c. Suhu maksimum yaitu suhu tertinggi bakteri masih dapat tumbuh.
2. Keasaman atau Kebasaan (pH)

Setiap organisme memiliki kisaran pH masing-masing dan memiliki pH optimum yang berbeda-beda. Kebanyakan mikroorganisme tumbuh subur pada kisaran pH 6,5 - 7,5 dan sangat sedikit bakteri dapat tumbuh pada pH asam (di bawah pH 4).
3. Ketersediaan Oksigen

Mikroorganisme dalam hal lain digolongkan menjadi:

 - a. Mikroba aerob yaitu mikroba yang dalam pertumbuhan memerlukan adanya oksigen untuk hidup.
 - b. Mikroba anaerob, yaitu mikroba yang tidak membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya.
 - c. Mikroba anaerob fakultatif, yaitu mikroba yang dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen.
 - d. Mikroba mikroaerofil, yaitu mikroba yang membutuhkan oksigen sedikit untuk pertumbuhannya.
4. Pengaruh Perubahan Nilai Osmotik

Bakteri memperoleh semua nutrisi dari cairan disekitarnya. Bakteri membutuhkan cairan dalam pertumbuhannya. Tekanan osmotik yang tinggi dapat menyebabkan air keluar dari dalam sel. Berdasarkan tekanan osmosis yang diperlukan bakteri dapat dikelompokkan menjadi:

 - a. Mikroba halofil ekstrem, adalah mikroba yang dapat tumbuh dengan baik pada kadar garam yang tinggi.
 - b. Mikroba halofil obligat, adalah mikroba yang membutuhkan garam untuk pertumbuhannya.
 - c. Mikroba halofil fakultatif, adalah kelompok mikroba yang tidak membutuhkan konsentrasi garam tinggi, tetapi dapat tumbuh dalam larutan garam 2%.
5. Faktor pertumbuhan organik

Faktor pertumbuhan organik adalah komponen organik penting yang tidak dapat diproduksi sendiri oleh bakteri dan harus didapatkan langsung dari

lingkungan pertumbuhan bakteri. Contohnya vitamin, asam amino, purin dan pirimidin.

D.3 Media Pertumbuhan Bakteri

Media pertumbuhan adalah media nutrisi yang disiapkan untuk menumbuhkan bakteri di dalam skala laboratorium. Media perbenihan harus dapat menyediakan energi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri. Media harus mengandung sumber karbon, nitrogen, sulfur, fosfor dan faktor pertumbuhan organik (Maksum Radji, 2010).

Syarat-syarat suatu media yaitu:

1. Media harus mengandung semua nutrisi yang tepat untuk bakteri spesifik yang akan dibiakkan.
2. Kelembapan harus cukup, pH sesuai dan kadar oksigen cukup baik.
3. Media pembedihan harus steril dan tidak mengandung mikroorganisme lain.
4. Media diinkubasi pada suhu tertentu.

E. Streptococcus

Streptococcus merupakan bakteri gram-positif berbentuk bulat yang mempunyai karakteristik dapat membentuk pasangan atau rantai selama pertumbuhannya. *Streptococcus* berasal dari kata “*strepto*” yang berarti rantai dan “*coccus*” yang berarti bulat (Jawetz et al, 2010).

E.1 Streptococcus pyogenes

E.1.1 Sistematika Streptococcus pyogenes

Divisio	: <i>Protophyta</i>
Kelas	: <i>Schizomycetes</i>
Ordo	: <i>Eubacteriales</i>
Famili	: <i>Lactobacillaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Spesies	: <i>Streptococcus pyogenes</i> (Dwidjoseputro,2005).

E.1.2 Morfologi dan Identifikasi

1. Bakteri gram positif, non-spora, bersifat fakultatif anaerob dan selnya berbentuk bulat dengan diameter 0.5 - 1 µm.
2. Biasanya struktur tersusun dalam bentuk rantai yang panjangnya beragam atau pasangan sel.

E.1.3 Biakan

1. Suhu optimum untuk pertumbuhan 37°C.
2. Pertumbuhannya cepat berkurang pada suhu 40°C.
3. Tumbuh baik pada pH 7,4 - 7,6.
4. Koloni pada pembedahan berbentuk bulat, pinggir rata, pada permukaan media nampak sebagai setitik cairan, berwarna ke abu-abuan.

E.1.4 Sifat-sifat Pertumbuhan

1. Dapat meragi glukosa dengan membentuk asam laktat yang dapat menghambat pertumbuhannya.
2. Bakteri sensitif pada cakram basitrasin 0,2 µm.

E.1.5 Penyakit yang di Timbulkan:

1. Impetigo
2. Radang tenggorokan
3. Erisipelas
4. Glomerulonefritis
5. Demam rematik
6. Cellulitis (*Jawetz et al, 2010*).

F. Resistensi

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralsir dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu:

- a. Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi.
- b. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik.
- c. Mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri.
- d. Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri.
- e. Antibiotik masuk kedalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif keluar sel (*Permenkes tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, 2011*).

G. Pengujian Aktivitas Antibakteri secara *Invitro*

Ada dua macam metode yang dapat dilakukan:

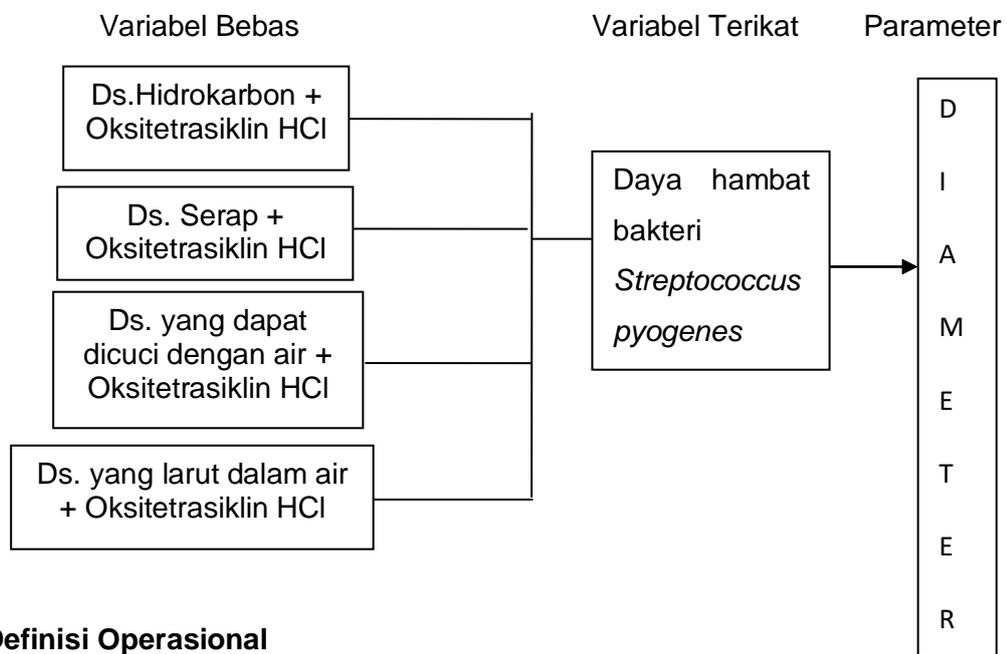
G.1 Metode Dilusi Agar

Metode ini menggunakan antibakteri dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik dengan media cair ataupun padat. Media ini diinokulasikan dengan bakteri uji dan diinkubasikan. Kemudian antibakteri dilarutkan dengan kadar yang menghambat dan mematikan. Cara ini membutuhkan waktu yang lama, pelaksanaannya menggunakan tabung reaksi sehingga tidak praktis.

G.2 Metode Difusi Agar

Metode ini sering digunakan untuk melihat adanya aktivitas antibakteri. Metode ini menggunakan cakram kertas atau silinder gelas dan pencetakan lubang (punch hole) yang mengandung bahan uji dalam jumlah tertentu dan ditempatkan dalam media padat yang telah ditanami dengan biakan bakteri yang akan diperiksa kemudian diinkubasi. Setelah itu garis tengah atau diameter daerah hambatan (zona jernih) yang mengelilingi bahan uji dianggap sebagai kekuatan hambatan bahan uji terhadap bakteri yang diperiksa (*Jawetz et al, 2010*).

G. Kerangka Konsep



I. Definisi Operasional

- Oksitetrasiklin adalah turunan dari tetrasiklin yang berspektrum luas. Tetrasiklin dapat digunakan pada infeksi bakteri gram negatif dan gram positif. Oksitetrasiklin dihidrat atau Oksitetrasiklin HCl biasa digunakan untuk

antimikroba dan dalam sediaan tablet, kapsul dan injeksi. Oksitetrasiklin HCl ini dapat digunakan secara topikal.

2. Diameter daya hambat adalah suatu area yang tidak ditumbuhi bakteri dengan daya hambat yang diujikan dan biasanya ditandai dengan daerah yang berwarna bening. Berpengaruh atau tidaknya bahan antibiotika dapat dilihat dari besar atau kecilnya area yang tidak ditumbuhi bakteri. Pengukuran diameter zona hambat menggunakan jangka sorong dengan satuan millimeter.
3. Dasar salep hidrokarbon dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaseline putih dan vaselin kuning.
4. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepatnya disebut "krim".
5. Dasar salep larut dalam air disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut dalam air.
6. Zona hambat bakteri adalah daerah yang tidak ditumbuhi oleh bakteri, zona ini ditandai dengan daerah transparan atau tampak jernih.

J. Hipotesis

Ada pengaruh formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode difusi agar.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen dengan desain static group comparison (perbandingan kelompok statis), dimana dalam rancangan ini kelompok eksperimen menerima perlakuan yang diikuti dengan pengukuran (observasi). Hasil observasi ini kemudian dibandingkan dengan hasil observasi pada kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan (Notoadmojo,2012). Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh dari variabel bebas dan variabel terikat, dimana variabel bebas adalah formula dasar salep dengan penambahan Oksitetrasiklin HCl sedangkan variabel terikatnya adalah daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

B. Lokasi Penelitian dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada akhir bulan Mei 2017 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 *Streptococcus pyogenes* dengan dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep larut dalam air dan dasar salep dapat dicuci dengan air.

D. Alat dan Bahan

D.1 Alat

1. Autoclaf
2. Benang
3. Bunsen
4. Cawan Petri
5. Deck Gelas
6. Erlenmeyer
7. Gelas Ukur
8. Inkubator
9. Kapas
10. Kawat ose

11. Labu ukur
12. Lumpang dan stamper
13. Mikroskop
14. Objek glass
15. Penangas air
16. Punch hole
17. Rak tabung reaksi
18. Tabung reaksi
19. Pot

D.2 Bahan

1. Alkohol 96%
2. Aquadest
3. Bakteri *Streptococcus pyogenes*
4. Larutan fuchsin
5. Larutan kristal violet
6. Larutan lugol
7. Larutan NaCl 0,9%
8. Minyak imersi
9. Muller Hinton Agar (MHA)
10. Manitol Salt Agar (MSA)
11. Nutrient Agar (NA)
12. Oksitetrasiklin
13. Propilenglikol
14. Polietilen glikol 4000
15. Suspensi Mc.Farland
16. Vaseline putih

E. Prosedur Kerja

E.1 Pembuatan Media

E.1.1 Manitol Salt Agar (MSA)

Komposisi:

- | | |
|----------------------|--------|
| 1. Lab. Lemco Powder | : 1 g |
| 2. Peptone | : 10 g |

- | | |
|--------------------|-----------|
| 3. Sodium Chloride | : 75 g |
| 4. Manitol | : 10 g |
| 5. Phenol red | : 0,025 g |
| 6. Agar | : 15 g |
| 7. Destilad water | : 1000 ml |

Jumlah media yang harus dicampurkan dalam 1 liter aquadest pada tiket adalah 111 g/l. Banyak media MSA yang dibutuhkan untuk 50 ml adalah:
 $(50\text{ml}/1000\text{ml}) \times 111\text{g/l} = 5,55 \text{ g}$

Pembuatan:

1. Timbang media MSA sebanyak 5,55 g
2. Masukkan kedalam erlenmeyer lalu campurkan dengan aquadest sebanyak 50 ml.
3. Panaskan sampai mendidih.
4. Angkat dan tutup erlenmeyer dengan kapas, lapisi dengan kertas perkamen kemudian ikat dengan benang.
5. Sterilkan dalam autoclaf pada suhu 121°C selama 15 menit.
6. Setelah steril angkat dari autoclaf dengan hati-hati.
7. Dinginkan sejenak, buka kertas perkamen yang diikatkan pada erlenmeyer kemudian tuang kedalam cawan petri secara aseptis.

E.1.2 Media Nutrient Agar (NA)

Komposisi:

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

Jumlah media yang harus dicampurkan dalam 1 liter air pada etiket adalah 20 g.

Banyak NA yang dibutuhkan untuk 20 ml adalah:

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

Pembuatan:

1. Kalibrasi erlenmeyer hingga 20 ml.
2. Timbang Nutrient Agar sebanyak 0,4 g.

3. Masukkan kedalam erlenmeyer, campurkan dengan aquadest sampai batas yang ditentukan.
4. Panaskan sampai mendidih.
5. Angkat, lalu masukkan kedalam tabung, tutup dengan kapas, lapiasi dengan kertas perkamen, kemudian ikat dengan benang.
6. Sterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit .
7. Setelah steril, angkat dari autoklaf dengan perlahan-lahan dan hati-hati.
8. Dinginkan, buka kertas perkamen yang diikat pada tabung kemudian miringkan tabung yang berisi Nutrient Agar (NA) untuk memperoleh agar miring.

E.1.3 Media 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. Destiled water | : 1000 ml |

Jumlah media yang harus dicampurkan dalam 1 liter air pada etiket adalah 34 g.

Banyaknya MHA yang diperlukan untuk 120 ml adalah:

$$120 \text{ ml}/1000 \text{ ml} \times 34 \text{ g} = 4,08 \text{ g}$$

Pembuatan:

1. Timbang MHA sebanyak 4,08 g.
2. Masukkan dalam erlenmeyer, campurkan dengan aquadest sampai batas yang ditentukan.
3. Panaskan sampai mendidih.
4. Angkat dan tutup erlenmeyer dengan kapas, lapiasi dengan kertas perkamen, kemudian ikat benang.
5. Sterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.
6. Setelah steril, angkat dari autoklaf dengan perlahan-lahan dan hati-hati.

E.1.4 Larutan NaCl 0,9%

Larutan ini digunakan untuk mensuspensikan bakteri dan pengenceran bakteri:

Komposisi:

1. Natrium Klorida : 0,9 g
2. Air suling ad : 100 ml

Pembuatan:

NaCl ditimbang sebanyak 0,9 g lalu larutkan dengan air suling steril hingga 100 ml dalam labu ukur, kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

E.1.5 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:

Campurkan kedua larutan tersebut dalam tabung reaksi dan dikocok homogen, apabila kekeruhan suspensi bakteri uji sama dengan kekeruhan suspensi standart Mc. Farland maka konsentrasi suspensi bakteri adalah 10^8 koloni/ml.

E.2 Pemiakan Bakteri

1. Ambil satu ose dari suspensi bakteri *Streptococcus pyogenes*.
2. Kemudian tanam ke media MSA dengan cara menggoreskan, lalu tutup media.
3. Inkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 18 - 24 jam.
4. Amati pertumbuhan koloni pada media.
5. Hasil yang diperoleh adalah koloni padat berbentuk bulat, pinggir rata, pada permukaan media nampak sebagai setitik cairan, berwarna ke abu-abuan, lalu lakukan pengecatan gram.
6. Koloni spesifik *Streptococcus pyogenes*, diambil satu ose lalu ditanamkan pada Nutrient Agar miring, inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18 - 24 jam.

E.3 Pengecatan Gram Bakteri *Streptococcus pyogenes*

1. Ambil biakan bakteri yang berasal dari media MSA, letakkan pada objek gelas yang telah diberi cairan (aqua steril) terlebih dahulu dan lakukan fiksasi.

2. Tambahkan kristal violet, diamkan 5 menit, kemudian bilas dengan aquadest.
3. Tambahkan larutan lugol, biarkan 45 - 60 detik, kemudian cuci dengan alkohol 96%, diamkan selama 5 - 15 detik, bilas dengan aquadest.
4. Tambahkan larutan fuchsin, diamkan selama 1 - 2 menit, bilas dengan aquadest, lalu keringkan.
5. Amati hasilnya dibawah mikroskop dengan perbesaran 10 x 40 dan perbesaran 10 x 100 (menggunakan minyak lmersi).
6. Jika bakteri tersebut adalah *Streptococcus pyogenes* maka hasil yang diperoleh dari pengamatan dibawah mikroskop adalah bakteri berwarna ungu atau kebiru-biruan, berbentuk bulat seperti rantai.

E.4 Pembuatan Pengenceran Bakteri *Streptococcus pyogenes*

1. Dari stok kultur bakteri yang telah tumbuh pada media NA miring ambil 1 ose koloni bakteri dengan kawat ose steril lalu masukkan kedalam tabung, tambahkan sedikit demi sedikit larutan NaCl 0,9%.
2. Setarakan dengan suspensi bakteri Mc. Farland, apabila kekeruhannya sama maka konsentrasi bakteri adalah 10^8 koloni/ml.
3. Dilakukan pengenceran dengan memipet 1 ml biakan bakteri (10^8 koloni/ml) dimasukkan kedalam tabung steril dan ditambahkan larutan NaCl 0,9% sebanyak 9,0 ml dan kocok hingga homogen maka akan diperoleh suspensi bakteri dengan konsentrasi 10^7 koloni/ml.
4. Lakukan pengenceran lagi dengan memipet 1 ml biakan bakteri (10^7 koloni/ml) dimasukkan kedalam tabung steril dan ditambahkan larutan NaCl 0,9% sebanyak 9,0 ml dan kocok hingga homogen maka akan diperoleh suspensi bakteri dengan konsentrasi 10^6 koloni/ml.

E.5 Pembuatan Salep

Salep Oksitetrasiklin HCl dibuat dengan berbagai formula dasar salep:

- a. Formula Dasar Salep Hidrokarbon
- b. Formula Dasar Salep Serap
- c. Formula dasar Salep Dapat Dicuci dengan Air.
- d. Formula Dasar Salep Larut Dalam Air (Moh. Anief, 2010).

E.5.1 Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Senyawa Hidrokarbon

E.5.1.1 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g Dasar Salep

Cara pembuatan:

1. Timbang serbuk Oksitetrasiklin HCl 15 mg.
2. Masukkan kedalam lumpang.
3. Tambahkan sedikit demi sedikit dasar salep hidrokarbon (cera flava) hingga 50 g kedalam lumpang, gerus homogen.
4. Masukkan kedalam pot.

E.5.1.2 Pengambilan Salep 100 mg

Cara pembuatan:

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

Dosis Oksitetrasiklin HCl:

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

E.5.2 Pembuatan Dasar Salep, Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Serap

E.5.2.1 Pembuatan Dasar Salep Serap

R/ Adeps Lanae	37,5%
Air ad	12,5%

Cara pembuatan:

1. Timbang Lanoline.
2. Dalam lumpang gerus lanoline sampai homogen.
3. Masukkan kedalam pot sebanyak 50 g.

E.5.2.2 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 gr Dasar Salep Serap

Cara pembuatan:

1. Timbang 15 mg Oksitetrasiklin HCl.
2. Masukkan kedalam lumpang.
3. Tambahkan sedikit demi sedikit dasar salep serap hingga 50 g, gerus homogen.
4. Masukkan kedalam pot.

E.5.2.3 Pengambilan Salep 100 mg

Cara pembuatan:

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

Dosis Oksitetrasiklin HCl:

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

E.5.3 Pembuatan Dasar Salep, Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Salep yang dapat Dicuci dengan Air

E.5.3.1 Pembuatan Dasar Salep

R/	lanolin	1 g
	Cetylalkohol	0,5 g
	Paraffin Liquid	2,5 g
	Acid stearic	4,5 g
	Kalii Hydroxyd	0,25 g
	Propilenglikol	2,5 g
	Aquadest	38,75 g

Cara kerja:

1. Lanolin, cetylalkohol, paraffin liquid dan acid stearic dilebur diatas penangas air sampai melebur. (massa 1)
2. Campurkan propilenglikol dengan air panas, tambahkan kalii hydroxid yang telah dilarutkan dengan air panas, aduk sampai homogen. (massa 2)
3. Dalam lumpang panas, campurkan massa 1 dan massa 2, gerus hingga terbentuk dasar salep.
4. Masukkan kedalam pot sebanyak 50 g.

E.5.3.2 Pembuatan Salep Oksitetrasiklin HCl 15 mg dalam 50 g Salep yang dapat Dicuci dengan Air

Cara pembuatan:

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

E.5.3.3 Pengambilan Salep 100 mg

Cara pembuatan:

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

Dosis Oksitetrasiklin HCl dalam salep:

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

E.5.4 Pembuatan Dasar Salep, Pembuatan Salep dan Pengenceran Salep Oksitetrasiklin HCl dengan Dasar Salep Larut dalam Air

E.5.4.1 Pembuatan Dasar Salep

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. Dalam cawan porselen ditimbang polietilonglikol 400, tambahkan polietilen glikol 4000, lalu panaskan di atas penangas air, kemudian dibiarkan dingin sambil di aduk sampai membeku.
2. Setelah membeku masukkan kedalam lumpang, gerus homogen.
3. Masukkan kedalam pot sebanyak 50 g.

E.5.4.2 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 kedalam lumpang.
3. Tambahkan dasar salep yang dapat larut dalam air sedikit demi sedikit hingga 50 g, gerus homogen.
4. Masukkan kedalam pot.

E.5.4.3 Pengambilan Salep 100 mg

Cara Pembuatan:

Timbang 100 mg salep dari hasil pembuatan salep OksitetrasiklinHCl 15 mg dalam 50 g dasar salep.

Dosis Oksitetrasiklin HCl dalam salep:

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

F. Uji Daya Hambat Formula Dasar Salep 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 kedalam 100 ml media MHA, lalu dikocok sampai homogen, kemudian tuang 15 ml kedalam masing-masing cawan petri (suhu 45°C - 50°C). Biarkan memadat.
4. Buat 4 hole kedalam setiap petri, 4 hole untuk salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep larut dalam air dan dasar salep dapat dicuci dengan air dan 4 hole untuk masing-masing dasar salep tanpa antibiotik sebagai kontrol dibuat selang-seling dan 1 hole dalam cawan petri lain untuk Oksitetrasiklin HCl sebagai kontrol positif. Masukkan salep kedalam setiap hole.
5. Cawan petri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18 - 24 jam.
6. Amati hasilnya dengan mengukur zona hambatan berupa daerah yang tampak jernih/daerah yang tidak ditumbuhi bakteri *Streptococcus pyogenes*.
7. Percobaan ini dilakukan triplo untuk masing-masing dasar salep.
8. Catat hasil dalam hitungan milimeter.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Hasil pengujian pengaruh daya hambat formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan metode difusi agar dapat dilihat pada tabel 4.1 dibawah ini:

Tabel 4.1 Hasil Pengujian Pengaruh Daya Hambat Formula Dasar Salep Oksitetrasiklin Hidroklorida terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan Metode Difusi Agar

Formula	kode	Daya hambat			Rata-rata zona hambatan (mm)
		I	II	III	
Dasar salep senyawa hidrokarbon mengandung oksitetrasiklin HCl	A.1	15	18	17	16,6
Dasar salep senyawa hidrokarbon	A.2	0	0	0	0
Dasar salep serap mengandung oksitetrasiklin HCl	B.1	17	22	20	19,6
Dasar salep serap	B.2	0	0	0	0
Dasar salep dapat dicuci dengan air mengandung oksitetrasiklin HCl	C.1	19	18	21	19,3
Dasar salep dapat dicuci dengan air	C.2	9	8	9	8,6
Dasar salep larut dalam air mengandung Oksitetrasiklin HCl	D.1	23	19	21	21
Dasar salep larut dalam air	D.2	9	8	11	9,3
Kontrol positif	KP	19,6	19,6	19,6	19,6

B. Pembahasan

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

Pengukuran hasil penelitian yaitu dengan mengukur zona hambatan salep Oksitetrasiklin HCl yang dibuat dengan dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* yang terlihat disekitar hole adalah berupa daerah jernih. Penelitian ini menggunakan kontrol yaitu larutan baku Oksitetrasiklin HCl dengan konsentrasi 0,03 mg.

Dari data hasil pengamatan yang diperoleh dasar salep dapat dicuci dengan air tanpa Oksitetrasiklin HCl memiliki daya hambat 8,6 mm, hal ini disebabkan karena bahan aktif dari dasar salep dapat dicuci dengan air mengandung cetyl alkohol dimana cetyl alkohol termasuk dalam golongan alkohol yang mana cara kerja alkohol yaitu membunuh bakteri. Dasar salep larut dalam air tanpa Oksitetrasiklin HCl memiliki daya hambat 9,3 hal ini disebabkan karena bahan aktif dari dasar salep larut dalam air mengandung PEG, dimana PEG dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri.

Menurut *koneman et al* dalam penelitian I Bagus Bhaskara dkk, zona hambatan sensitif Oksitetrasiklin HCl konsentrasi 0,03 mg adalah ≥ 19 . Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep senyawa hidrokarbon menunjukkan daya hambat 16,6 mm. Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep serap menunjukkan daya hambat 19,6 mm. Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep dapat dicuci dengan air menunjukkan daya hambat 19,3 mm. Dan dasar salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep larut dalam air menunjukkan daya hambat 21 mm. Maka dapat dikatakan bahwa dasar salep larut dalam air memiliki daya hambat yang paling besar dibandingkan dasar salep hidrokarbon, dasar salep serap dan dasar salep yang dapat dicuci dengan air. Hal ini disebabkan karena Oksitetrasiklin HCl dalam dasar salep larut dalam air lebih mudah dilepaskan karna mengandung PEG, yang mana PEG dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri. Dan dibandingkan dengan kontrol positif larutan baku

Oksitetrasiklin HCl dengan luas diameter hambatan adalah 19,6 mm maka antibiotik Oksitetrasiklin HCl tersebut memenuhi batas sensitif.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa salep Oksitetrasiklin HCl dengan dasar salep yang berbeda-beda mempunyai pengaruh daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*, dimana salep Oksitetrasiklin HCl dengan formula dasar salep larut dalam air mempunyai zona hambatan yang paling besar daripada formula dasar salep yang lain.

B. Saran

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

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M.,2015. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Gajah Mada University press: 52-53.
- Bhaskara, I Bagus Made., Budiasa, Ketut., PG, Ketut Tono, 2012. *Uji Kepekaan Eschericia coli Sebagai Penyakit Kolibasiliosis Pada Babi Muda Terhadap Antibiotik Oksitetrasiklin, Streptomisin, Kanamisin, Gentamisin*. Indonesia Medcus Veterinus,1(2),196
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dwidjoseputro,D.,2013. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Djambatan.
- Dwi Putri, M., 2011. *Penyakit Infeksi Penyakit Dominan di Indonesia*. Jakarta: <<http://m.antaranews.com/berita/318490/penyakit-infeksi-penyakit-dominan-di-indonesia>>[diakses tanggal Desember 2016]
- FK-UI, 2012. *Farmakologi dan Terapi Edisi V*. Balai Penerbit FK UI. Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A., 2010. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25*. Jakarta: Salemba Medika.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010. *Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Profil Kesehatan Indonesia 2009*. Jakarta.
- Notoatmodjo, S.,2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineke Cipta
- Peraturan Menteri Kesehatan, 2011. *Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik*. Jakarta
- Radji, M., 2016. *Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik dan Kemoterapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Radji, M.,2010. *Buku Ajar Mikrobiologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG
- Riswaka, S., 2005. *Peningkatan Efek Bakteriostatik Dispersi Padat Tetrasiklin HCl-Polietilen Glikol 6000-tween 80 (PT)*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press: 17
- Tjay, Hoan T., Drs, Apt., dan Rahardjo Kirana, 2015. *Obat-Obat Penting Edisi V*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta: Gramedia: 65

LAMPIRAN 1

Komposisi MSA:

Lab. Lemco Powder	: 1 g
Peptone	: 10 g
Sodium Chloride	: 75 g
Manitol	: 10 g
Phenol red	: 0,025 g
Agar	: 15 g
Destilad water	: 1000 ml

Komposisi NA:

Pepton from meat	: 5,0 g
Meat extract	: 3,0 g
Agar	: 12,0 g
Destiled water	: 1000 ml

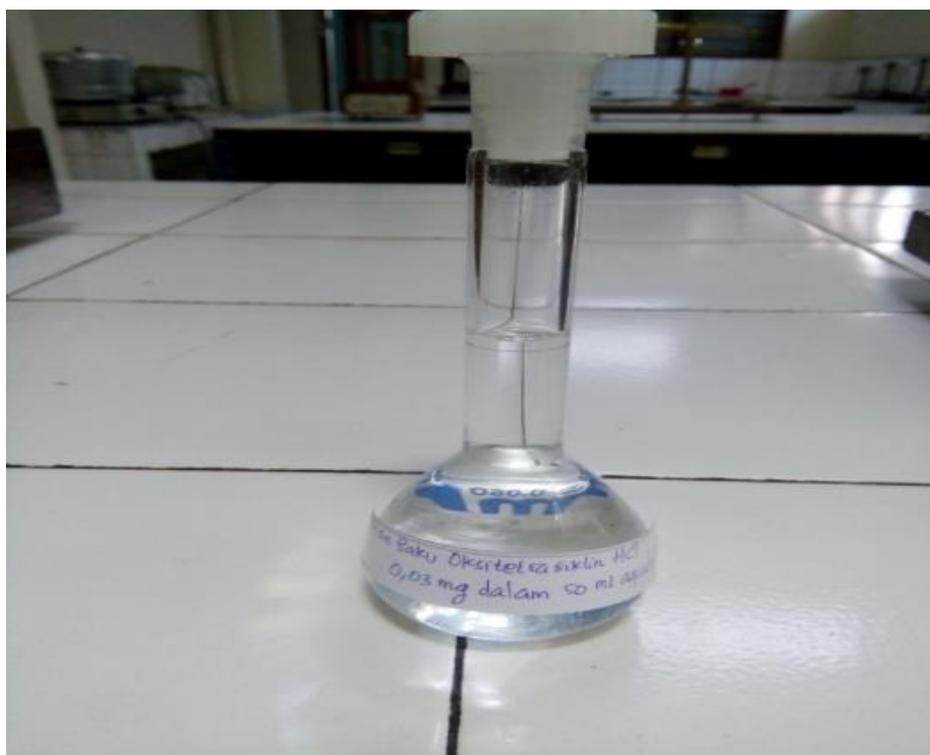
Komposisi MHA:

Infusion from meat	: 2 g
Casein hydrolysate	: 17,5 g
Starch	: 1,5 g
Agar	: 13 g
Destiled water	: 1000 ml

LAMPIRAN 2



Formula Dasar Salep dan dasar Salep yang Mengandung Oksitetrasiklin HCl



Larutan Bahan Baku Oksitetrasiklin HCl

LAMPIRAN 3



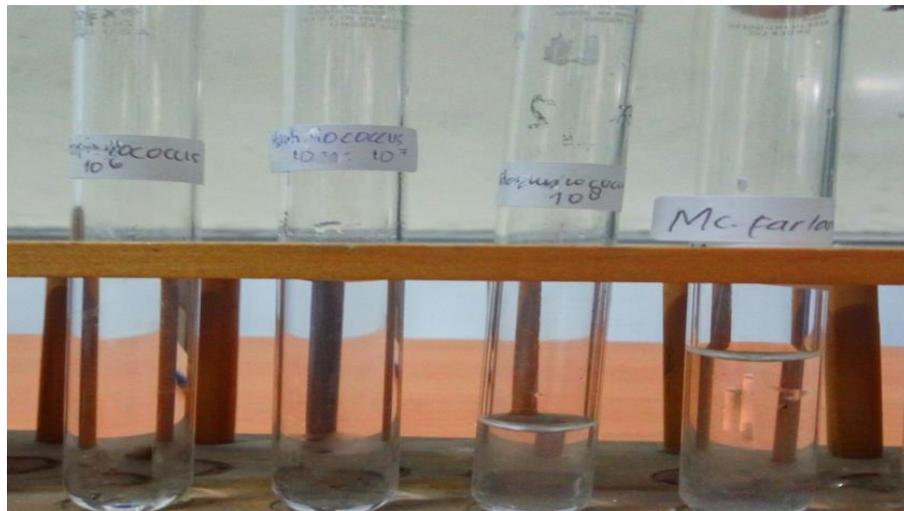
Media MHA



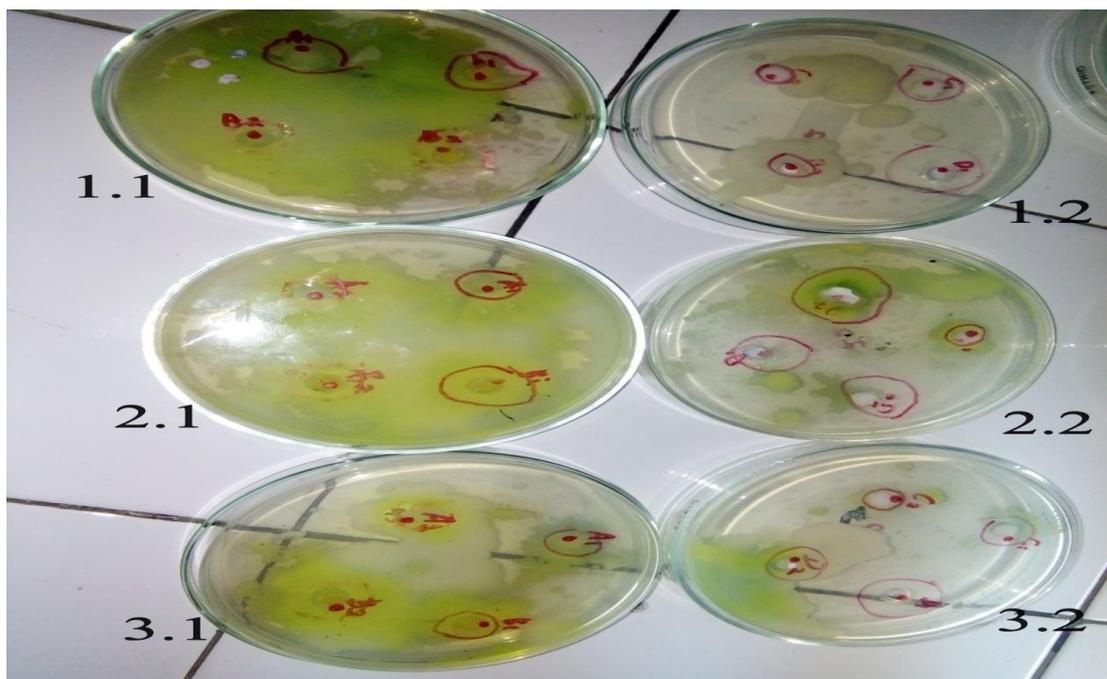
Media NA

LAMPIRAN 4**Media MSA****Suspensi Mc Farland dan Pengenceran Bakteri 10⁸ koloni**

LAMPIRAN 5



Pengenceran Bakteri 10^8 , 10^7 dan 10^6



Daya Hambat Antibiotik Oksitetrasiklin HCl terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes*

Keterangan:

- A.1 :Dasar salep senyawa hidrokarbon mengandung oksitetrasiklin HCl
- A.2 :Dasar salep senyawa hidrokarbon
- B.1 :Dasar salep serap mengandung oksitetrasiklin HCl
- B.2 :Dasar salep serap
- C.1 :Dasar salep dapat dicuci dengan air mengandung oksitetrasiklin HCl
- C.2 :Dasar salep dapat dicuci dengan air
- D.1 :Dasar salep larut dalam air mengandung oksitetrasiklin HCl
- D.2 :Dasar salep larut dalam air

LAMPIRAN 6

POLITEKNIK KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
JL. AIRLANGGA NO.29 MEDAN



KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI

Nama Mahasiswa : SAPRIANI
NIM : 1075390140028
Pembimbing : Dra. Anetti Tampubolon Msi, Apt.

No	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	17-01-16	1	pengajuan judul	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
2	14-02-17	2	latar belakang proposal	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
3	09-03-17	3	pembahasan tinjauan pustaka (BAB II, IV)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
4	30-03-17	4	Metodologi penelitian (BAB IV)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
5	26-04-17	5	ACC proposal	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
6	15-06-17	6	Diskusi BAB IV dan BAB V	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
7	19-06-17	7	Diskusi BAB IV (Hasil dan pen)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
8	20-06-17	8	Diskusi BAB IV (pembahasan)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
9	21-06-17	9	Diskusi BAB V (kesimpulan)	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
10	03/06-17	10	daftar pustaka dan ACC	<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
11					
12					

Ketua,

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

Lampiran 6



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/ 363/2017
Lampiran : -
Perihal : **Mohon Izin Penelitian Mahasiswa**
Jurusan Farmasi Poltekkes Medan

Medan, 30 Mei 2017

Kepada Yth :
Kepala Laboratorium Mikrobiologi
Kepala Laboratorium Farmasetika Dasar
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 Mikrobiologi dan Laboratorium Farmasetika yang Bapak / Ibu pimpin. Adapun nama mahasiswa tersebut adalah:

NO	NAMA MAHASISWA	PEMBIMBING	JUDUL
1.	Safriani P 07539014028	Dra. Antetti Tampubolon, M.Si., Apt.	Pengaruh Formulasi Dasar Salep Oksitetrasiklin HCl Terhadap Daya Hambat Bakteri <i>Streptococcus pyogenes</i> Dengan Metode Difusi Agar

Demikianlah kami sampaikan atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.



Ketua Jurusan Farmasi,

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