

MEIKE LIEMOWA

**STUDI HUBUNGAN ANTARA KOMBINASI ASAM KLAVULANAT
DAN AMOKSISILIN DENGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI (DHP)
TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PENGHASIL
BETA-LAKTAMASE**



No. POKOK	
TGL TERIMA	12.9.95
BELI FAKULTAS	
No. BUKU	FF Lie S-1
KOP. KE	1 (SATU)

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
1995**

STUDI HUBUNGAN ANTARA KOMBINASI ASAM KLAVULANAT
DAN AMOKSISILIN DENGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI (DHP)
TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PENGHASIL
BETA-LAKTAMASE

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Katolik Widya Mandala

Surabaya

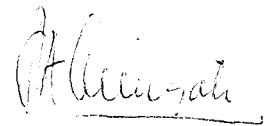
1995

Oleh
Meike Liemowa
No. Pokok : 2443089002

Disetujui Oleh

Dr. Bambang Soekardjo, SU

Pembimbing I


Dra. Dien Ariani

Pembimbing II

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha esa atas segala karunia dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Adapun skripsi ini dibuat guna melengkapi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis mengucapkan rasa terima kasihnya yang tak terhingga kepada :

1. Dr. Bambang Soekardjo, S.U. dan Dra. Dien Ariani selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu ditengah kesibukannya, memberikan bimbingan-bimbingan, saran-saran dan pengarahan yang sangat membantu dan berarti bagi terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala beserta staf dan seluruh karyawan yang telah banyak memberikan kemudahan dalam penyediaan fasilitas dan pelayanannya selama pengerjaan skripsi ini.
3. Kepala Laboratorium K.F. Kualitatif, K.F. Kuantitatif dan F.I. Steril Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.

4. Kepala Laboratorium Mikrobiologi R.S.U.D. dr. Sutomo Surabaya.
5. Segenap staf pengajar yang dengan rela telah memberikan ilmu yang mereka miliki sehingga penulis dapat melengkapi bahan studi untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Bapak Pimpinan PT. Beecham Pharmaceuticals yang telah memberikan bahan amoksisilin trihidrat dan Kalium klavulanat untuk penelitian skripsi ini.
7. Orang tua saya yang telah bersusah payah sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
8. Semua pihak yang telah memberikan dukungan baik secara langsung maupun tidak langsung dalam pembuatan skripsi ini.

Akhirnya penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik yang positif sangat penulis harapkan dalam rangka penyempurnaannya. Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi dunia farmasi khususnya.

Surabaya, Mei 1995

Penyusun

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Permasalahan	4
I.3. Tujuan Penelitian	4
I.4. Hipotesa	5
II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	6
II.1.1. Klasifikasi	6
II.1.2. Morfologi	6
II.1.3. Fisiologi dan Sifat Biokimia	7
II.1.4. Struktur Antigen	8
II.1.5. Metabolit	10
II.1.6. Patogenitas	13
II.1.7. Resistensi	14
II.1.8. Pengobatan	14
II.1.9. Pencegahan	15

II.1.10. Identifikasi	16
II.2. Resistensi Bakteri Terhadap Antibiotika	18
II.2.1. Macam-macam Resistensi	18
II.2.2. Mekanisme Resistensi Bakteri	20
II.3. Penisilin	22
II.3.1. Aktivitas dan Spektrum Antimikroba...	23
II.3.2. Mekanisme Aksi	25
II.3.3. Resistensi Bakteri Terhadap Penisilin	28
II.3.4.1. Amoksisilin	29
II.3.4.2. Sifat Fisika-Kimia Amoksisilin Trihidrat	29
II.4. Enzim Beta-Laktamase	30
II.4.1. Sintesis Enzim Beta-Laktamase	30
II.4.2. Lokasi Enzim Beta-Laktamase	31
II.4.3. Interaksi Enzim Beta-Laktamase dengan Molekul Beta-Laktam	34
II.4.4. Deteksi Enzim Beta-Laktamase	36
II.5. Senyawa Pengikat Beta-laktamase	36
II.5.1. Asam Klavulanat	37
II.5.2. Struktur Asam Klavulanat	38
II.5.3. Mekanisme Kerja Asam Klavulanat	38
II.6. Kombinasi Antibiotika	40
II.6.1. Teori-teori yang Mendasari Penggunaan Kombinasi Antibiotika	41
II.6.2. Kerugian - kerugian pada penggunaan Kombinasi Antibiotika	43
II.6.3. Mekanisme Kerja dari Kombinasi Antibiotika yang Menghasilkan Efek Sinergis	43

II.6.4.	Kombinasi Asam Klavulanat dan Turunan Penisilin	46
II.6.5.	Studi Laboratorium Kombinasi Penisilin dan Pengikat Beta-Laktamase.....	47
II.7.	Evaluasi Daya Antibakteri	48
II.7.1.	Metode Pengenceran Bertingkat	48
II.7.2.	Metode Difusi Agar	49
II.7.3.	Metode Vible Plate Count	51
III	METODOLOGI PENELITIAN	53
III.1.	Bahan Penelitian dan Bahan Penunjang Penelitian	53
III.1.1.	Bahan Penelitian	53
III.1.2.	Bahan Penunjang Penelitian	53
III.2.	Alat-alat	54
III.3.	Bakteri Uji	55
III.4.	Metode Kerja	56
III.4.1.	Rancangan Penelitian	56
III.4.2.	Analisa Data	57
III.4.3.	Tahapan Penelitian	64
III.4.3.1.	Pembuatan Media Perbenihan	64
III.4.3.2.	Identifikasi Kualitatif Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	66
III.4.3.3.	Uji Adanya Enzim Beta-laktamase Dengan Metode Iodometri Terhadap Kuman Percobaan	68
III.4.3.4.	Pembuatan Larutan MC Farland I....	70
III.4.3.5.	Pembuatan Suspensi Kuman	70
III.4.3.6.	Penyediaan Larutan Antibiotika ...	71

III.4.3.7.	Penyediaan Cakram Yang Mengandung Kombinasi Amoksisilin dan Asam Klavulanat	73
III.4.3.8.	Pengukuran Aktivitas Antibakteri (DHP) Dari Kombinasi Asam Klavulanat dan Amoksisilin Pada <i>Staphylococcus aureus</i>	74
IV	HASIL PERCOBAAN	76
IV.1.	Pemeriksaan <i>Staphylococcus aureus</i>	76
IV.1.1.	Pemeriksaan Makroskopis Koloni <i>Staphylococcus aureus</i> Pada Media Selektif MSA dan BPA	76
IV.1.2.	Pemeriksaan Mikroskopis <i>Staphylococcus aureus</i> Dengan Pengecatan Gram.	77
IV.1.3.	Uji Katalase, Uji Koagulase dan Uji Fermentasi Manitol Dari <i>Staphylococcus aureus</i>	78
IV.2.	Uji Beta-laktamase Pada <i>Staphylococcus aureus</i>	79
IV.3.	Pengukuran Daerah Hambatan Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> Karena Kombinasi Asam Klavulanat dan Amoksisilin	79
V	PEMBAHASAN	81
VI	KESIMPULAN	86
VII	SARAN-SARAN	87
	ABSTRAK	88
	DAFTAR PUSTAKA	89

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
I.	Tahap Pemeriksaan <i>Staphylococcus aureus</i>	92
II.	Penyediaan Cakram Mengandung Kombinasi Antibiotika	93
III.	Tahapan Uji Aktivitas antibiotika	94
IV.	Penentuan Regresi Terbaik Secara " Step-wise Regression "	95
V.	Profil dari Hubungan/Persamaan yang Terbaik	96
VI.	Penentuan Kombinasi Optimal	97
VII.	Daftar Tabel F	98
VIII.	Foto Hasil Percobaan	99
IX.	Sertifikat Analisis Amoksisilin Trihidrat	102
X.	Sertifikat Analisis Kalium Klavulanat...	103
XI.	Surat Keterangan	104

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
I. Perbedaan <i>Staphylococcus aureus</i> Dengan <i>Staphylococcus</i> Lain.....	17
II. Rancangan Penelitian	56
III. Analisis Varian Metode Langkah Mundur	61
IV. Hasil Pemeriksaan Makroskopis Koloni <i>Staphylococcus aureus</i> Pada Media Selektif MSA dan BPA	76
V. Hasil Pemeriksaan Mikroskopis <i>Staphylococcus aureus</i> Dengan Pengecatan Gram	77
VI. Hasil Uji Katalase, Uji Koagulase dan Uji Fermentasi Manitol Dari <i>Staphylococcus aureus</i>	78
VII. Hasil Uji Beta-laktamase Pada <i>Staphylococcus aureus</i>	79
VIII. Hasil Pengukuran Daerah Hambatan Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> Karena Kombinasi Asam Klavulanat dan Amoksisilin	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Model Stereometrik Dari Dreiding Antara Penisilina dan D-alanil-D-alanin	27
2. Lokasi Enzim Beta-laktamase Pada Bakteri Gram Positif	32
3. Lokasi Enzim Beta-laktamase Pada Bakteri Gram Negatif	34
4. Hasil Peruraian Enzim Beta-laktamase dan Enzim Amidase Pada Penisilin	35
5. Fragmentasi Intramolekular Asam Klavulanat ..	39
6. Pengukuran Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan Bakteri	57