Journal Pharmasci (Journal of Pharmacy and Science)
Vol. 7, No 1, (Januari 2022), P-ISSN : 2527-6328, E-ISSN : 2549-3558

Artikel Penelitian

Uji Sensitivitas Antibakteri Sediaan Injeksi *Ceftriaxone* Generik terhadap *Salmonella typhi*

Emma Susanti[1*)], Leony Liza Andriani[1], Musyrina Rahmah[1]
[1]Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau; Jl. Bangau Sakti No 90, Simpang Baru, Tampan. Pekanbaru
[*)] E-mail: (emmasusanti@stifar-riau.ac.id.)

ABSTRAK

Penelitian uji sensitivitas antibakteri beberapa sediaan injeksi *ceftriaxone* generik terhadap *Salmonella typhi* telah dilakukan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas antibakteri beberapa sediaan injeksi *ceftriaxone* generik terhadap *Salmonella typhi* dengan menggunakan metode difusi Agar, dengan 3 sampel diambil dari 3 produsen yang berbeda di Rumah Sakit S Pekanbaru. Hasil diameter zona hambat yang diperoleh Produk P adalah 27,76 mm, Produk Q adalah 28,83 mm, dan Produk R adalah 29,96 mm. Kontrol positif dan kontrol negatif digunakan disk *ceftriaxone* 30 µg diameter zona hambat didapatkan 18,1 mm dan kertas cakram yang diteteskan aquadest steril. Hal ini disebabkan oleh jumlah zat uji injeksi *ceftriaxone* dalam disk lebih besar dari kadar *ceftriaxone* kontrol positif. Pada sampel uji terdapat 1000 µg/disk sedangkan kontrol positif terdapat 30µg/disk, artinya jumlah zat uji *ceftriaxone* 33,3 kali lebih besar dari pada kontrol positif. Hasil pengujian menunjukkan bahwa Injeksi *ceftriaxone* memiliki daya hambat dengan kategori kuat berdasarkan *Clinical Laboratory Standards Institute* (2017), dan kontrol positif dengan menggunakan disk *ceftriaxone* 30 µg menunjukan daya hambat dengan kategori sedang.

Kata kunci: antibakteri, *ceftriaxone*, *Salmonella typhi*.

Antibacterial Sensitivity Test of Generic Ceftriaxone Injection Against *Salmonella typhi*

ABSTRACT

Research on antibacterial sensitivity test of several generic *ceftriaxone* injection preparations against *Salmonella typhi* have been conducted. The purpose of this study was to determine the antibacterial sensitivity of several generic *ceftriaxone* injection preparations against *Salmonella typhi* using the Agar diffusion method, with 3 samples taken from 3 different manufacturers in hospital S Pekanbaru. The result of inhibition zone diameter obtained by product P is 27,76 mm, product Q is 28,83 mm, and the product R is 29,96 mm. Positive control and negative control used *ceftriaxone* disc 30 µg the inhibition zone diameter was obtained 18,1 mm and the disc paper was dripped with sterile aquadest. This is because the amount of *ceftriaxone* injection test substance in the disk is greater than the positive control *ceftriaxone* level. In the test sample there are 1000 µg/disc while the positive control had 30 µg/disc, it means that the number of *Ceftriaxone* test substances was 33,3 time greater than the positive control. The test results show that *ceftriaxone* injection has an inhibitory power with a strong category based on the *Clinical Laboratory Standards Institute* (2017), and positive control using *ceftriaxone* 30 µg disc showed moderate inhibition.

Keywords: antibacterial, *ceftriaxone*, *Salmonella typhi.*

1. PENDAHULUAN

Salmonella adalah bakteri Gram negatif dan terdiri dari famili Enterobacteriacea. Salmonella merupakan bakteri patogenik enterik dan penyebab utama penyakit bawaan dari makanan (foodborne disease). Antigen salmonella terdiri dari tiga yakni antigen terluar O, flagella H dan kapsul Vi (virulensi). Terdapat lebih dari 2500 serotipe salmonella yang dapat menginfeksi manusia. Namun serotipe yang sering menjadi penyebab utama infeksi pada manusia adalah Salmonella paratyphi A, Salmonella paratyphi B, Salmonella paratyphi C, Salmonella cholerasius, Salmonella typhi [1]. Penyakit ini berkembang selama satu sampai dua minggu setelah seorang pasien terinfeksi oleh bakteri tersebut. Gejala lainnya adalah sakit kepala, nyeri otot, mual, muntah [2].

WHO menyatakan penyakit demam tipoid di dunia mencapai 11-20 juta kasus per tahun yang mengakibatkan sekitar 128.000-161.000 kematian setiap tahunnya [3]. Di Indonesia tahun 2018 prevalensi diare yang merupakan salah satu gejala dari demam tipoid berdasarkan diagnosis adalah

6,8%[4]. Ini menunjukkan peningkatan data pravelensi dari tahun 2013 yang mencapai 4,5%[5]. Pemberian antibiotik yang tepat pada pasien demam tifoid sangat penting, karena dapat mencegah komplikasi dan mengurangi angka kematian[6]. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan peningkatan bakteri yang resisten terhadap antibiotik seperti Kloramfenikol, amoksisilin, siprofloksasin, dan kotrimoksazol. Untuk mengatasi hal itu maka para dokter memberikan antibiotik sefalosporin generasi ketiga untuk memastikan hasil pengobatan yang lebih baik [7]. Pada Pengobatan demam tipoid Menurut Depkes RI (2006) lini pertama adalah Kloramfenikol, Ampisilin atau *Amoxicillin*, Trimetroprim-Sulfametoksazol. Sedangkan pada Lini Kedua adalah *Ceftriaxone*, *Cefixime*, Quinolone[8]. Salah satunya obat antibiotik penyakit tipoid yang efektif adalah *Ceftriaxone*. *Ceftriaxone* merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga, yang merupakan spektrum luas untuk infeksi bakteri Gram positif dan Gram negatif serta bakteri anaerob[9]. *Ceftriaxone* hanya mempunyai satu sediaan saja yaitu injeksi. Antibiotik ini bekerja dengan cara menghambat sintesis mukopeptida yang diperlukan untuk pembentukan dinding sel bakteri, yaitu menghambat reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel [10].

Sifat-sifat *Ceftriaxone* yaitu serbuk hablur, putih hingga jingga kekuningan dengan rumus molekul *Ceftriaxone* : $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3.3{,}5\ H_2O$ [11]. Berat molekul (BM) *Ceftriaxone* adalah 661,60 dengan kelarutan mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam metanol, sangat sukar larut dalam etanol. Dosis *Ceftriaxone* injeksi untuk dewasa: (2-4) gr/hr selama 3-5 hari, untuk anak-anak: 80 mg/Kg BB/hr dosis tunggal selama 5 hari [8].

2.METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan adalah spektrofotometer UV-Vis (Thermo®), timbangan analitik digital (Shimadzu®), autoklaf (GEA®), oven (Memmert®), inkubator (Memmert®), *hotplate*, lemari pendingin, *beaker glass*, erlenmeyer, mikro pipet, batang pengaduk, cawan Petri, tabung reaksi, rak tabung reaksi, masker, *handscoon*, benang jagung, lampu spritus, jarum Ose, pinset, kertas label, kertas cakram *whatman* 42, kasa steril, kapas, jangka sorong, *alumunium foil*, kertas *wrap*, spuit 10 cc dan *tissue*.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah antibiotik injeksi *Cefriaxone* generik dengan kandungan zat aktif 1 gram/ vial., Kontrol Positif disk *Ceftriaxone* 30µg, bakteri *Salmonella typhi*, media *Nutrien* Agar (GranuCult ®), Aqua Pro Injeksi, aquadest, dan NaCl fisiologis.

2.3 Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini digunakan 3 sampel Injeksi *Ceftriaxone* Generik dengan kandungan zat aktif 1 gram /vial, yang didapatkan di salah satu Rumah Sakit di Pekanbaru, yaitu di Rumah Sakit S dengan cara membuat surat pernyataan untuk mendapatkan injeksi *Ceftriaxone* generik. Kontrol positif disk *Ceftriaxone* 30 µg didapatkan di Labkesda. Sampel yang diambil adalah injeksi ceftriaxone merk P, Q dan R.

2.4 Sterilisasi Alat dan Bahan

Alat-alat yang akan disterilkan yaitu tabung reaksi, erlenmeyer, cawan Petri, dan *beaker glass* dicuci bersih dan dikeringkan, untuk kertas cakram dimasukkan kedalam vial. Selanjutnya dibungkus dengan kertas koran lalu diikat dengan benang jagung, disterilisasi menggunakan oven dengan suhu 160 °C selama 2 jam. Media *Nutrien* Agar (NA), disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit. Jarum Ose dan pinset disterilkan dengan cara pemijaran langsung diatas nyala api bunsen setiap kali pemakaian

2.5 Pembuatan Media Nutrien Agar

5 gram sebuk *Nutrien* Agar (NA), dilarutkan dengan 250 ml aquades kemudian dipanaskan diatas *hotplate* sambil diaduk-aduk hingga larut dan berwarna kuning bening dan mendidih. Setelah mendidih lalu didinginkan beberapa menit, lalu ditutup menggunakan kapas yang dibalut dengan kain kasa lalu disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit tekanan 1 atm.

2.6 Peremajaan Bakteri Salmonella typhi

Media *Nutrien* Agar (NA) dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dimiringkan sehingga terbentuk media Agar miring, dibiarkan mengeras lalu ditambahkan satu atau dua Ose bakteri tersebut menggunakan jarum Ose steril dan digoreskan. Selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37 °C selama 24 jam. Disimpan kedalam lemari pendingin dengan suhu 4ºC sebagai stok bakteri

2.7 Pembuatan Suspensi Bakteri Salmonella typhi

NaCl fisiologis 0,9 % b/v diambil dan dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 6 ml. Bakteri uji sebanyak 4 Ose dimasukkan dalam tabung reaksi yang telah berisi NaCl Fisiologis 0,9% b/v. Aduk sampai homogen, kekeruhan diukur pada transmittan 25% dengan menggunakan alat Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang (λ) 580 nm.

2.8 Penyiapan sampel uji larutan injeksi Ceftriaxone

1 gram serbuk sampel uji antibiotic *Ceftriaxone injeksi* dilarutkan terlebih dahulu dengan *aqua pro injeksi* 10 ml. Lalu dihomogenkan sampai partikel nya larut dan terbentuk warna kuning bening. Untuk Kontrol positif digunakan disk Ceftriaxone 30µg/ disk. Untuk kontrol negative digunakan aquadest steril yang diteteskan 10µl / disk.

2.9 Uji Sensitivitas Antibakteri Sediaan Injeksi Ceftriaxone Generik Terhadap Salmonella typhi

0,3 ml suspensi bakteri di pipet dan dimasukkan ke dalam cawan Petri, kemudian masukkan media *Nutrien* Agar (NA) 10-15 ml lalu dihomogenkan dan didiamkan hingga memadat. Kertas cakram steril yang telah diteteskan antibiotik injeksi seftriaxone sebanyak 10 µl dan dibiarkan mengering, dimasukkan ke dalam media yang telah memadat. Disk *ceftriaxone* 30 µg dimasukkan kedalam cawan Petri sebagai kontrol positif, kontrol negatif digunakan aquadest steril diteteskan sebanyak 10 µl di atas kertas cakram steril. Cawan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 ^{o}C dengan membalikkan cawan Petri tersebut. Amati zona hambat yang dihasilkan pada sekitar kertas cakram dan ukur diameter hambatnya menggunakan jangka sorong pada masing-masing antibiotik. Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali.

2.10 Analisis Data

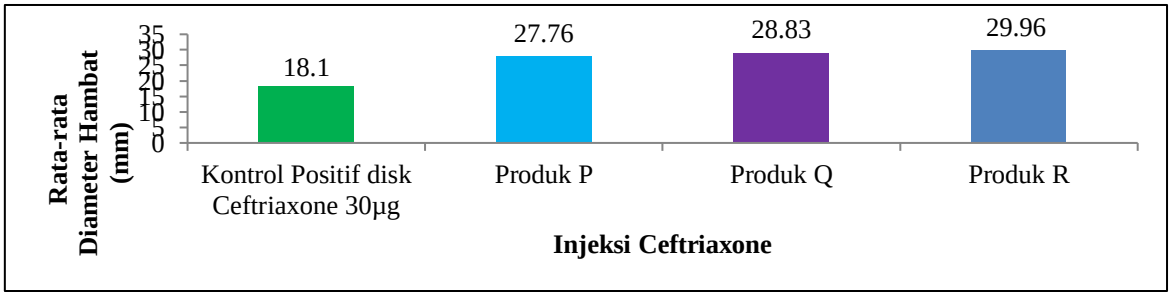
Data yang diperoleh adalah daerah zona hambat yang terjadi pada difusi antibiotik disekeliling cakram. Data dianalisa secara deskriptif dalam bentuk tabel dan gambar.*t*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

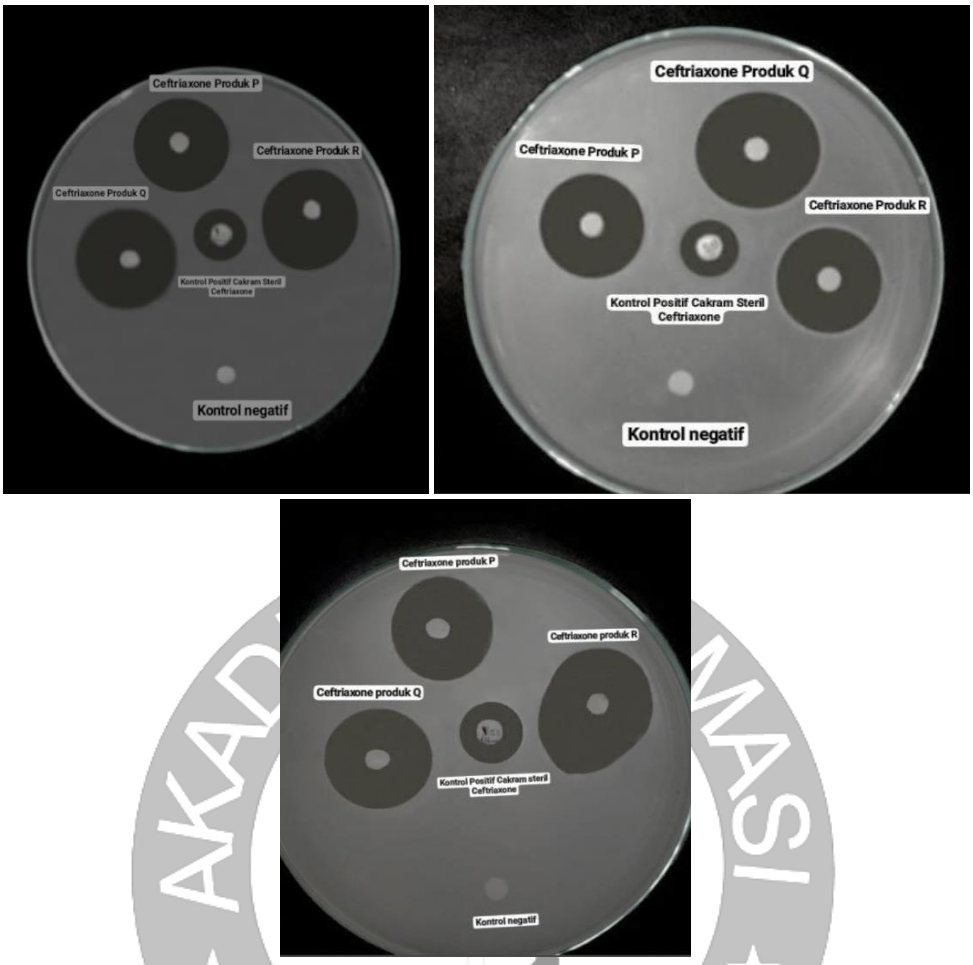
Hasil uji sensitivitas antibakteri beberapa produk antibiotik injeksi *Ceftriaxone* generik terhadap bakteri *Samonella typhi* dengan menggunakan metode difusi Agar. Sampel uji injeksi yang digunakan adalah Injeksi Ceftriaxone merek P, Q dan R. Dasar pemilihan merek tersebut adalah karena pemakaian produk tersebut paling banyak di RS S. Dari hasil uji diperoleh data injeksi *Ceftriaxone* Produk P dengan diameter zona hambat didapatkan 27,76 mm, Injeksi *Ceftriaxone* Produk Q dengan diameter zona hambat didapatkan 28,83 mm, Injeksi *Ceftriaxone* Produk R dengan diameter zona hambat didapatkan 29,96 mm, dan untuk kontrol positif disk *Ceftriaxone* 30µg didapatkan 18,1 mm.

Tabel 1. Hasil Uji Sensitivitas Antibakteri Sediaan Injeksi *Ceftriaxone* Generik Terhadap *Salmonella typhi* dengan Menggunakan Kontrol Positif Disk *Ceftriaxone* 30µg

Sampel	Diameter Daerah Hambat (mm)			Rata-rata Diameter Hambat (mm) ± SD
	1	2	3	
Kontrol Positif disk Ceftriaxone 30µg	18,1	18	18,2	18,1 ± 0,1
Produk P	28,8	26,7	27,8	27,76 ± 1,15
Produk Q	29,4	29,6	27,5	28,83 ± 1,16
Produk R	29,2	28,3	32,4	29,96 ± 2,15



Gambar 1. Grafik Hasil Uji Sensitivitas Antibakteri Sediaan Injeksi *Ceftriaxone* Generik Terhadap *Salmonella typhi* dengan Menggunakan Kontrol Positif Disk *Ceftriaxone* 30µg



Gambar 2. Hasil Uji Sensitivitas Antibakteri Sediaan Injeksi *Ceftriaxone* Generik Terhadap *Salmonella typhi* dengan Menggunakan Kontrol Positif Disk *Ceftriaxone* 30µg

Dari hasil uji, menurut *Clinical Laboratory Standards Institute* (2017) diameter hambat yang beraktivitas lemah (*resisten*) adalah ≤14 mm, diameter hambat yang beraktivitas sedang (*intermediate*) adalah 15-19 mm, dan diameter hambat yang beraktivitas kuat (*susceptible*) ≥20 mm[12].

Dari hasil yang didapat terlihat Produk P, Q, R mempunyai diameter zona hambat lebih besar dan masuk kategori kuat, sedangkan kontrol positif disk *Ceftriaxone* 30 µg didapatkan 18,1 mm masuk kategori sedang. Untuk diameter hambat kontrol positif ternyata lebih kecil dari pada sampel. Hal ini disebabkan oleh jumlah zat uji injeksi *Ceftriaxone* dalam disk lebih besar daripada kadar *Ceftriaxone* kontrol positif. Pada sampel uji injeksi ceftriaksone, konsentrasi sediaan adalah 1g/10mL dilarutkan dengan pelarut aquadest steril. Volume uji yang digunakan adalah 10µl/disk. Artinya dalam 10µl/disk terdapat 1000 µg zat aktif ceftriaxone/disk, sedangkan kontrol positif terdapat 30µg/disk, artinya jumlah zat uji *Ceftriaxone* 33,3 kali lebih besar dari pada kontrol positif. Dari hasil yang didapat kosentrasi zat per disk mempengaruhi diameter yang didapat. Semakin besar konsentrasi zat per disk dalam zat semakin besar diameter yang diperoleh. Pada produk P, Q, R yang telah diuji ternyata punya hambatan yang sangat kuat dan dapat diyakini bahwa sensitif terhadap bakteri *Salmonella typhi.* Ceftriaxone injeksi adalah antibiotic golongan beta lactam, yang bekerja menghambat sintesis dinding sel bakteri terutama bakteri Gram negative. Salmonella thypi adalah bakteri Gram negative, sehingga *Ceftriaxone* cocok digunakan untuk pengobatan penyakit tipoid.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan uji sensitivitas antibakteri beberapa sediaan injeksi *Ceftriaxone* generik terhadap *Salmonella typhi* dengan menggunakan difusi Agar. menunjukkan bahwa Injeksi

Ceftriaxone memiliki daya hambat dengan kategori kuat berdasarkan *Clinical Laboratory Standards Institute* (2017). Antibiotik Injeksi ceftriaxone dapat digunakan untuk pengobatan typoid.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

-

6. PENDANAAN

Penelitian ini menggunakan dana mandiri.

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak ada potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan dan publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kuswiyanto. 2017. Bakteriologi 2 : Buku Ajar Analis Kesehatan. Eka Anisa Mardela, editor. Jakarta.Buku Kedokteran EGC.
2. Dwipoerwantoro, P. G. 2012. Tata Laksana Diare Persisten pada Anak. *Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM*.
3. WHO. 2018. *Focus on Typoid Fever*. EWARN weekly summary.
4. Riskesdas. 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI*.
5. Riskesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
6. Satari, S. d. 2010. *Pilihan terapi empiris demam tipoid pada anak : kloramfenikol atau seftriakson.* Sari Pediatri.
7. Rahman., Wasfy., Maksoud., Hanna., Dueger., and B. House. 2014. Multi-drug resistance and reduced susceptibility to ciprofloxacin among Salmonella enterica serovar Typhi isolates from the Middle East and Central Asia. *New microbes and new infections 2*, (4):88-92.
8. Depkes RI. 2006. Pedoman Pengendalian Demam Tipoid. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
9. Brooks, G. F., Butel, J. S., & Morse, S. A. 2010. *Jawetz,Melnick & Adelberg's Medical Microbiology 25 th ed*. New York: McGraw Hill Medical.
10. Siswandono dan Bambang, S. 2008. *Kimia Medisinal Edisi 2*. Surabaya: Erlangga.
11. Kemenkes, RI. 2014. *Farmakope Edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
12. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.