
MAJALAH FARMASEUTIK

(Journal of Pharmaceutics)

Diterbitkan 3 kali setiap tahun oleh Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi UGM

DAFTAR ISI

**PRODUKSI MATERIAL CO-PROCESSED DARI AMILUM MANIHOT 27-34
DAN SUKROSA DENGAN METODE SPRAY DRYING**

T.N. Saifullah Sulaiman dan Hertanti Trias Febriani

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ASMA 35-43
PADA PASIEN ASMA DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP
DR.SARDJITO YOGYAKARTA TAHUN 2005**

Satibi dan Sikni Retno Karminingtyas

**PENINGKATAN EFEK BAKTERIOSTATIKA DISPERSI PADAT 44-48
SULFAMETHOKSAZOLE – POLIETILEN GLIKOL – TWEEN 80
(PT) TERHADAP STAPHYLOCOCCUS AUREUS
DAN ESCHERICHIA COLI**

Riswaka S.¹ dan Y. Purwaningsih

**PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI TABLET METOKLOPRAMID 49-55
HIDROKLORIDA GENERIK BERLOGO DAN BERMEREK**

Laila Syarie Rahmawatie, T.N. Saifullah Sulaiman dan Okti Ratna M

**BARIER DAN FASILITATOR PENERAPAN PHARMACEUTICAL CARE 56-62
PADA FARMASI KOMUNITAS : SEBUAH TINJAUAN**

M. Rifqi Rokhman

PENINGKATAN EFEK BAKTERIOSTATIKA DISPERSI PADAT SULFAMETHOKSAZOLE – POLIETILEN GLIKOL – TWEEN 80 (PT) TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DAN *ESCHERICHIA COLI*

INCREASING OF THE BACTERIOSTATIC EFFECTS OF SULPHAMETHOXAZOLE – POLYAETHYLENE GLYCOL – TWEEN 80 (PT) SOLID-SOLID DISPERSION ON *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND *ECHERICHIA COLI*

Riswaka S.¹ dan Y. Purwaningsih

¹Lab. Farmasi Fisik, Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi UGM

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang daya hambat dispersi padat Sulfamethoksazole – polietilen glikol – tween 80 (PT) fraksi mol obat 0,5; 0,7; dan 0,9 me nurut methode difusi (kertas cakram) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dispersi padat Sulfamethoksazole – PT meningkatkan daya hambat mencapai antara 110,78% (dengan efektivitas hingga 1,20) sampai 239,68% (3,73) terhadap *Staphylococcus aureus*, sedangkan terhadap *Escherichia coli* antara 120,74% (1,34) sampai 157,29% (1,87), dibandingkan terhadap Sulfamethoksazole murni (fraksi mol dan efektivitas 1,0).

Peningkatan daya hambat dan efektivitas dispersi padat sesuai dengan peningkatan jumlah PT yang digunakan, dan perbedaan hasil terhadap masing-masing bakteri uji dianalisis sebagai akibat perbedaan sifat membran/dinding sel mikro-organisme uji.

Kata Kunci : dispersi padat, sulfamethoksazole – PT, efek bakteriostatika

ABSTRACT

The bacteriostatic effects of Sulphamethoxazole-polyaethylene glycol-tween 80 (PT) solid-solid dispersion in the mole fraction of 0.5, 0.7, and 0.9 on Staphylococcus aureus and on Escherichia coli had been studied.

The results shown that the effects of Sulphamethoxazole-PT solid-solid dispersion were increased from becoming 110.78% (the effectivity of 1.20) up to 239.68% (3.73) on Staphylococcus aureus, whilst on Escherichia coli from 120.74% (1.34) up to 157.29% (1.87), in comparison with Sulphamethoxazole (the mole fraction and effectivity of 1.0), respectively.

The increasing of the bacteriostatic effects and effectivities of the solid-solid dispersion had been proportional to the amount of PT given, the different results of the effects on the different bacteria studied were analysed as due to the different properties of the membrane/cell walls of the bacteria, respectively.

Key words: *solid-solid dispersion, sulphamethoxazole-PT, bacteriostatic effect*

PENDAHULUAN

Fungsi tween 80 pada kadar tinggi, yaitu di atas *critical micelle concentration* (cmc) dalam sediaan adalah memungkinkan terjadinya interaksi kompleks organik molekuler dengan obat tertentu, dan mengubah permeabilitas/integritas membran yang harus dilalui/diterobos obat sebelum berefek (Attwood dan Florence, 1985). Penelitian untuk memperoleh data pembuktian mekanisme tsb telah dilakukan dengan analisis data ketersediaan hayati yang mengandung mak na jumlah (bukti interaksi kompleks) dan kecepatan absorpsi (bukti perubahan permeabilitas/integritas membran).

Uji ybs dimulai dengan penggunaan sulfonamida yang dianalisis secara kualitatif tentang adanya interaksi kompleks dengan tween 80, melalui terbentuknya ikatan hidrogen dan van der Waals (Riswaka, 1992a). Selanjutnya dilakukan uji tentang perubahan ketersediaan hayati sulfadiazine dan sulfamethazine akibat tween 80 (Riswaka, 1992b,c). Hasilnya menunjukkan kenaikan AUC^{0-7} , C_p max, dan t_p max sulfonamida uji. Berdasarkan penelitian Morris dkk. (1992), campuran PEG padat dan tween 80 berbagai perbandingan, disimpulkan sebagai pembawa (*vehicle*) yang baik untuk dispersi padat obat-obat tertentu. Uji selanjutnya dengan sulfonamida yang dipreparasi sebagai dispersi padat dalam campuran PEG padat-tween 80 (PT) juga menghasilkan peningkatan ketersediaan hayati sulfonamida yang digunakan (Riswaka, 1994).

Berdasarkan struktur dan konstruksi membran yang secara umum mirip antara tempat absorpsi obat dan dinding sel bakteri, maka dilakukan uji bakterisi da terhadap mikroorganisme yang hasilnya dinyatakan sebagai diameter zona radikal hambatan menggunakan amoksisilin dan sefadroksil (Riswaka, 1996a,b). Penelitian berikut menggunakan dispersi padat sulfamethoksazole – PT untuk mengetahui peningkatan efek bakteriostatika obat ybs.

METODOLOGI

Bahan yang digunakan terdiri dari sulfamethoksazole, PEG 4000, tween 80 (Lab.Farmasetika, diperoleh dari PT Brataco, *pharmaceutical grade*), etanol (*p.a*), media

pertumbuhan bakteri, dan mikroorganisme (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Echerichia coli* ATCC 35218).

Alat yang digunakan terdiri dari kertas saring bentuk cakram (Whatman no. 1), alat-alat sterilisasi dan inkubasi

Jalannya penelitian

1. Dibuat dispersi padat sulfamethoksazole – PT fraksi mol 0,5; 0,7; dan 0,9 dengan cara peleburan, campuran PT sama banyak dilelehkan (7,3 g; 3,1 g; 0,8 g) kemudian ditambahkan sulfamethoksazole (500 mg), diaduk homogen, didiam kan selama 48 jam pada suhu kamar sambil kadang-kadang diaduk, hingga di peroleh massa padat.
2. Semua senyawa dilarutkan ke dalam air steril hingga kadar tertentu, kemudian masing-masing diteteskan sebanyak 20 mikroliter pada kertas saring bentuk cakram, selanjutnya diletakkan pada media pertumbuhan, diinkubasi 18-24 jam, demikian pula zat pembanding bakunya.
3. Diukur diameter zona radikal hambatan masing-masing senyawa, hasilnya dibandingkan terhadap sulfamethoksazole murni (fraksi mol 1,0).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penentuan persamaan baku hubungan antara kadar obat dengan diameter zona radikal hambatan adalah sebagai berikut :

$$Y = 0,240 X + 2,997 \text{ untuk}$$

Staphylococcus aureus

$$r = 0,997$$

$$Y = 0,322 X + 1,633 \text{ untuk}$$

Escherichia coli

$$r = 0,989$$

Y = diameter zona radikal hambatan;

X = kadar obat yang digunakan.

Selanjutnya hasil uji daya hambat pertumbuhan bakteri dispersi padat Sulfamethoksazole PT disajikan pada tabel I.

Data pada tabel I menunjukkan bahwa daya hambat dispersi padat Sulfamethoksazole-PT meningkat hingga 110,78% sampai 239,68% terhadap *Staphylococcus aureus*, dan hingga 120,74% sampai 157,29% terhadap *Echerichia coli*, dibandingkan terhadap obat murni (fraksi

Peningkatan Efek Bakteriostatika...

mol 1,0). Hal itu membuktikan bahwa fungsi PT sebagai fasilitator dan inisiator penetrasi obat lewat membran hingga bereaksi menghambat pertumbuhan bakteri berjalan dengan baik

lewat mekanisme interaksi kompleks organik molekuler antara obat dan PT, serta perubahan permeabilitas/integritas membran/dinding sel bakteri.

Tabel I Hasil Uji Daya Hambat Sulfomethoksazole-PT terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menurut Metode Difusi

Uraian	Fraksi Mol							
	0,5	P (%)	0,7	P (%)	0,9	P (%)	1,0	P (%)
ΦHS (mm)	16,7	242,03	10,1	146,38	7,6	110,14	6,9	100,00
	16,3	239,70	9,9	145,59	7,6	111,76	6,8	100,00
	15,9	237,31	9,3	138,81	7,4	110,45	6,7	100,00
Rata – Rata	16,30	239,68	9,77	143,59	7,53	110,78	6,80	100,00
S.D.	0,40	2,36	0,42	4,16	0,11	0,86	0,10	0,00
ΦHE (mm)	10,5	145,83	9,2	127,78	8,7	120,83	7,2	100,00
	10,2	159,37	8,8	137,50	7,4	115,62	6,4	100,00
	11,0	166,67	8,6	130,30	8,3	125,76	6,6	100,00
Rata – Rata	10,57	157,29	8,87	131,86	8,13	120,74	6,73	100,00
S.D.	0,40	10,57	0,30	5,04	0,66	5,07	0,42	0,00

Keterangan :

ΦHS : diameter hasil uji terhadap *Staphylococcus aureus*

ΦHE : diameter hasil uji terhadap *Escherichia coli*

P : rasio antara diameter hambatan senyawa dengan fraksi mol tertentu/fraksi mol 1,0 X 100%

S.D : standar deviasi

Tabel II Hasil Perhitungan Efektivitas Daya Hambat Dispersi Padat Sulfamethoksazole – PT terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Uraian	Fraksi Mol							
	0,5	Ef	0,7	Ef	0,9	Ef	1,0#	Ef#
<u>Sa</u>	57,1	3,9	29,5	2,0	19,3	1,3	14,5	1,0
Jumlah obat	55,6	3,7	28,6	1,9	19,1	1,2	14,9	1,0
(mikro g)@	55,6	3,7	28,6	1,9	19,1	1,2	14,9	1,0
Rata – Rata	55,50	3,73	24,73	1,90	18,93	1,20	14,80	1,00
S.D.	1,65	0,15	4,70	0,15	0,47	0,06	0,26	0,00
<u>Ec</u>	27,6	1,9	23,4	1,6	20,3	1,4	14,5	1,0
Jumlah obat	26,5	1,8	22,4	1,5	17,9	1,2	14,9	1,0
(mikro g)@	29,1	1,9	21,7	1,4	20,6	1,4	15,0	1,0
Rata – Rata	27,73	1,87	22,50	1,50	19,60	1,34	14,60	1,00
S.D.	1,30	0,06	0,85	0,10	1,48	0,11	0,26	0,00

Keterangan :

Sa : terhadap *Staphylococcus aureus*

Ec : terhadap *Escherichia coli*

Ef : efektivitas

@ : kadar obat hasil perhitungan lewat persamaan baku terkait

: kadar obat yang dimasukkan dalam uji

Hasil peningkatan diameter zona radikal hambatan kemudian dianalisis dengan cara lain, yaitu penentuan efektivitas bakteriostatika senyawa yang merupakan rasio antara kadar obat hasil perhitungan dengan persamaan baku berdasarkan diameter zona radikal yang dihasilkan, dengan kadar obat yang sesungguhnya digunakan untuk uji. Hasilnya disajikan pada tabel II.

Perhitungan menurut analisis variansi dua jalan dan diteruskan dengan non-orthogonal contrast menunjukkan perbedaan yang bermakna, sehingga dapat dibuktikan bahwa kenaikan efektivitas daya hambat sesuai dengan jumlah PT yang digunakan, semakin tinggi jumlah PT akan menghasilkan kenaikan efektivitas daya hambat obat. Perubahan daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* ternyata berbeda bermakna, meskipun fraksi mol obat yang digunakan sama. Hal itu menunjukkan bahwa fungsi PT dalam peningkatan daya hambat pertumbuhan bakteri sulfamethoksazole juga ditentukan oleh sifat dan karakter membran/dinding sel mikro-organisme uji.

Perhitungan menurut analisis variansi dua jalan dan diteruskan dengan non-orthogonal contrast menunjukkan perbedaan

yang bermakna, sehingga dapat dibuktikan bahwa kenaikan efektivitas daya hambat sesuai dengan jumlah PT yang digunakan, semakin tinggi jumlah PT akan menghasilkan kenaikan efektivitas daya hambat obat. Perubahan daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* ternyata berbeda bermakna, meskipun fraksi mol obat yang digunakan sama. Hal itu menunjukkan bahwa fungsi PT dalam peningkatan daya hambat pertumbuhan bakteri sulfamethoksazole juga ditentukan oleh sifat dan karakter membran/dinding sel mikro-organisme uji.

KESIMPULAN

Peningkatan daya hambat pertumbuhan bakteri dispersi padat sulfamethoksazole – PT mencapai 110,78% (dengan efektivitas 1,20) pada fraksi mol 0,9; mencapai 143,59% (1,91) pada fraksi mol 0,7; dan hingga 239,68% (3,73) pada fraksi mol 0,5 terhadap *Staphylococcus aureus*. Sementara itu terhadap *Escherichia coli* pada fraksi mol 0,9; 0,7; dan 0,9, berturut-turut meningkat hingga 120,74% (1,34), hingga 131,86% (1,50), dan hingga 157,29% (1,87), dibandingkan terhadap sulfamethoksazole murni (fraksi mol dan efektivitas 1,0).

DAFTAR PUSTAKA

- Attwood, D., dan Florence, A.T. (1985), *Surfactant System*, 1st Ed., reprinted, Chapman & Hall, London, bab 7 dan 10.
- Morris, K.R.; Knipp, G.I.; dan Serajuddin, A.T.M., (1992), "Structural Properties of Polyethylene Glycol – Polysorbate 80 Mixture, a Solid Dispersion Vehicle", *J.Pharm.Sci.*, 81(12), 1185-1188.
- Riswaka S., (1992^a), "Analisis Kualitatif terhadap Kompleks Sulfonamide dengan Tween 80, *Proceeding PAOM I*, Yogyakarta, 328-335.
- Riswaka S., (1992^b), "Uji Interaksi Kompleks Sulfadiazine – Polisorbat 80 dan Modifikasi Membran Usus Tikus Putih Jantan dengan Data Ketersediaan Hayati", *Laporan Penelitian*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Riswaka S., (1992^c), "Uji Interaksi Sulfamethazine – Tween 80 dan Modifikasi Membran Usus Tikus Putih Jantan dengan Data Ketersediaan Hayati", *Laporan Penelitian*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Riswaka S., (1994), "Analisis Peningkatan Ketersediaan Hayati Dispersi Padat Sulfamethazine dan Sulfamethoksazole dalam Campuran Poli-etilen Glikol (PEG) – Tween 80 (1;1), *Mon Mata*, no. 15, 2-11.

Peningkatan Efek Bakteriostatika...

- Riswaka S., (1996^a), “Campuran Padat Amoksisilin – Polietilen Glikol (PEG) 4000 – Tween 80 : Daya Hambat terhadap *Staphylococcus aureus* dan Penggunaannya dalam Tablet Cetak Langsung”, *Majalah Farmasi Indonesia*, vol. 7, no. 2, 87-99.
- Riswaka S., (1996^b), “Efek Campuran Polietilen Glikol (PEG) 4000 – Tween 80 terhadap daya antibakteri Dispersi Padat Sefadrosil”, *Buletin*, ISFI Yogyakarta, vol. 2, no. 6, 39-51.
- Riswaka S., (1999), “Peningkatan Daya Hambat Kloramfenikol terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 25922 karena Campuran Polietilen glikol 4000 – Tween 80 (1:1)”, *SIGMA*, vol. 2, no. 1, 12-23.