

**UJI STABILITAS POTENSI MEROPENEM SECARA
MIKROBIOLOGI DALAM LARUTAN RINGER LAKTAT**



NURUL HIDAYAH

2443014107

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2018

**UJI STABILITAS POTENSI MEROPENEM SECARA
MIKROBIOLOGI DALAM LARUTAN RINGER LAKTAT**

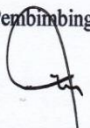
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
NURUL HIDAYAH
2443014107

Telah disetujui pada tanggal 20 Juli 2018 dan dinyatakan LULUS

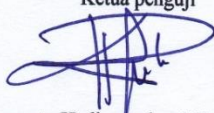
Pembimbing I,


Drs. Teguh Widodo., M.Sc., Apt.
NIK. 241.00.0431

Pembimbing II,


Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt.
NIK. 241.07.0609

Mengetahui,
Ketua penguji


(RM. Wuryanto Hadinugroho, S.Farm., M.Sc., Apt)
NIK. 241.10.0750

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Stabilitas Potensi Meropenem secara mikrobiologi dalam larutan Ringer Laktat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Juli 2018



Nurul Hidayah
2443014107

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 20 Juli 2018



Nurul Hidayah

2443014107

ABSTRAK

UJI STABILITAS POTENSI MEROPENEM SECARA MIKROBIOLOGI DALAM LARUTAN RINGER LAKTAT

**NURUL HIDAYAH
2443014107**

Telah dilakukan penelitian tentang uji stabilitas potensi injeksi meropenem dalam larutan ringer laktat, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi dan waktu maksimal penggunaan injeksi meropenem pada suhu 37,5°C yang masih berpotensi secara mikrobiologi. Pada penelitian ini digunakan mikroba percobaan *Staphylococcus aureus*, yang merupakan salah satu bakteri uji untuk golongan obat penisillin. Larutan uji meropenem digunakan konsentrasi 57,9 µg/mL. Penentuan potensi dilakukan dengan metode difusi, data yang diperoleh berupa daerah hambatan pertumbuhan (DHP). Potensi injeksi meropenem ditetapkan berdasarkan pola 5.1 sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi V. Hasil penelitian menunjukkan bahwa injeksi meropenem yang dicampur dengan larutan ringer laktat mengalami penurunan potensi mulai dari 0 menit sampai 90 menit. Potensi menit ke-0 98,71% (Persyaratan = 98-101%). Penurunan potensi secara bermakna terdapat pada 15 menit.

Kata kunci : meropenem, ringer laktat, injeksi kering, potensi antibiotik, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

MICROBIOLOGICAL STABILITY TEST OF MEROPENEM IN RINGER LACTATE SOLUTION

NURUL HIDAYAH
2443014107

A research has been conducted on the potential stability test of meropenem injections in ringer lactate solution, to determine the maximum potential and time of using meropenem injection at 37.5°C which is still potentially microbiological. The experimental microbes used *Staphylococcus aureus*, which is one of the test bacteria for the penisillin class of drugs. Meropenem test solution use a concentration 57.9 µg/mL. Potential determination was done by diffusion method, the data obtained were growth area (DHP). The potential of meropenem injection is determined based on pattern 5.1 in accordance with Pharmacopoeia Indonesia edition V. The results showed that meropenem injection mixed with ringer lactate solution decreased potential from 0 minutes to 90 minutes. The potential 0 minutes 98.71% (requirements = 98-101%). The potential decrease is significant at 15 minutes.

Keywords : meropenem, ringer lactate, dry injection, microbiological potential, *Staphylococcus aureus*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul **“Uji Stabilitas Potensi Meropenem secara mikrobiologi dalam larutan Ringer Laktat”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Allah SWT atas segala rahmat dan pertolonganNya naskah skripsi sekaligus program Strata I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat terselesaikan dengan baik.
2. Teguh Widodo, S.Si., M.Sc., Apt selaku pembimbing I dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt selaku pembimbing II yang telah bersedia menyediakan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan lancar dan baik.
3. RM. Wuryanto Hadinugroho, S.Farm., M.Sc., Apt dan Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan usulan untuk skripsi ini.
4. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen penasihat akademik yang memberikan bimbingan dan dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan rangkaian perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini.

6. Staf Laboratorium Fakultas Farmasi khususnya Pak Arianto yang telah membantu selama skripsi berlangsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Kedua orang tua serta kedua adik saya yang selalu memberikan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik.
8. Titta, Secilia, Hanis, Rista, Laras, Mega, Fitri, Mayla, Arly dan Ameliyah yang selalu mendukung, memotivasi dan mendoakan mulai dari awal hingga akhir perkuliahan hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Semoga hasil penelitian ini dapat memberi pengetahuan dan manfaat bagi masyarakat dan juga bidang kefarmasian. Disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan skripsi ini.

Surabaya, 20 Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Antibiotik	5
2.1.1 <i>Definisi</i>	5
2.1.2 <i>Penggolongan Antibiotik</i>	5
2.2 Tinjauan Antibiotik Meropenem	7
2.3 Penetapan Potensi Antibiotik	12
2.3.1 <i>Metode Difusi Agar</i>	13
2.3.2 <i>Turbidimetri</i>	14
2.4 Uji Potensi Antibiotik.....	14
2.5 Mikroba Uji	16
2.6 Tinjauan Mengenai Larutan Ringer Laktat	22

	Halaman
2.7 Stabilitas	24
2.7.1 Pengertian Stabilitas	24
2.7.2 Tipe Stabilitas	24
2.7.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1 Alat	26
3.2 Bahan.....	26
3.2.1 Bahan Uji.....	26
3.2.2 Bahan Baku	26
3.2.3 Larutan Ringer Laktat	27
3.2.4 Cakram	27
3.2.5 Bakteri Uji	27
3.2.6 Media	27
3.2.7 Bahan Lain	27
3.3 Variabel Penelitian	27
3.2.2 Variabel bebas.....	27
3.2.3 Variabel terkendali	28
3.2.4 Variabel tergantung	28
3.4 Mikroba Uji	28
3.4.1 Penyediaan Mikroba Uji	28
3.4.2 Pembiakan Mikroba Uji.....	28
3.4.3 Pemeriksaan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	28
3.4.4 Penyiapan Inokula	31
3.4.5 Cara Kerja Potensi Antibiotik	31
3.5 Perhitungan Potensi	32
3.6 Skema Kerja Pengujian Potensi	33
	vi

	Halaman
BAB IV PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian	35
4.1.1 Hasil Pemeriksaan Bakteri Uji	35
4.1.2 Hasil Pengujian Sampel secara Mikrobiologi	37
4.2 Pembahasan	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur kimia cincin golongan karbapenem	7
2.2 Struktur kimia Meropenem	7
2.3 Grafik penurunan stabilitas Meropenem konsentrasi 0,5% dalam 100 ml larutan NaCl pada suhu 20°C dan 32°C-37°C setelah 1, 2, 3, 4, 6 dan 8 jam.....	10
2.4 Proses degradasi Meropenem pada kondisi pH netral, asam dan basa	11
2.5 Bentuk bakteri <i>staphylococcus aureus</i>	17
3.1 Skema Kerja Uji Potensi.....	33
3.2 Model peletakan cakram	33
3.3 Skema pembuatan larutan uji.....	34
4.1 Hasil Regresi Log Konsentrasi vs DHP dari Kurva Baku Meropenem.....	38
4.2 Hasil Penurunan Persentase Potensi Meropenem dalam Larutan Ringer Laktat pada suhu 37,5°C selama menit ke-0 sampai 90.....	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Persen penurunan kadar Meropenem pada suhu 20°C dan 32°C-37°C selama penyimpanan 8 jam.....	10
2.2 Stabilitas Injeksi Meropenem dalam kemasan minibag dalam berbagai larutan pada suhu terkontrol 15-25°C dan 4°C	11
2.3 Penyiapan larutan pembanding persediaan dan pengencernya	15
2.4 Mikroba uji untuk penetapan antibiotik	15
2.5 Penyiapan inokula.....	16
2.6 Kandungan ion yang ada dalam larutan Ringer Laktat	23
4.1 Hasil Pengamatan Makroskopis dan Mikroskopis <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.....	35
4.2 Hasil Beberapa Uji Biokimia <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	36
4.3 Persamaan kurva baku meropenem.....	38
4.4 Hasil Pengamatan Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan Meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-0	39
4.5 Hasil Pengamatan Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan Meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-15	41
4.6 Hasil Pengamatan Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan Meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-30	42
4.7 Hasil Pengamatan Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan Meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-60	44
4.8 Hasil Pengamatan Diameter Daerah Hambatan Pertumbuhan Meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-90	46
4.9 Penurunan potensi Meropenem.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Certificate of Analysis	57
B Hasil perhitungan potensi meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-0	58
C Hasil perhitungan potensi meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-15	59
D Hasil perhitungan potensi meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-30	60
E Hasil perhitungan potensi meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-60	61
F Hasil perhitungan potensi meropenem dalam larutan Ringer Laktat setelah inkubasi suhu 37,5°C pada menit ke-90	62
G Hasil perhitungan <i>one sample statistic</i>	63