

Uji *In Vitro* Interaksi Cefadroxil dengan Pisang dan Susu terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi Cakram

Widya Handayani^{1*}) Andhika Dwi Aristyawan¹ Octavia Ega Safitri¹

¹Akademi Farmasi Surabaya

^{*)}E-mail: (widya.handayani@akfarsurabaya.ac.id)

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya interaksi Cefadroxil dengan makanan dan minuman terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental kualitatif. Sebagai kontrol positif digunakan antibiotik Cefadroxil 0,01%, kontrol negatif *aquadest* steril, dan sampel yang digunakan pisang dan susu. Terdapat 4 perlakuan yaitu konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80% dengan tiga kali pengulangan menggunakan metode difusi cakram. Uji *One Way Anova* dan *LSD* memperoleh nilai $p < \alpha$ (0,05) sehingga menunjukkan adanya perbedaan zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada berbagai konsentrasi.

Kata kunci: Interaksi obat; Cefadroxil; Pisang; Susu; *Staphylococcus aureus*; Metode difusi cakram.

In Vitro Test of Cefadroxil Interaction with Banana and Milk Against *Staphylococcus aureus* using Disc Diffusion Method

ABSTRACT

This study aims to determine the presence of cefadroxil interactions with food and drinks on the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria *in vitro*. This research was conducted in a qualitative experimental manner. The positive control used was 0,01% cefadroxil antibiotics, the negative control used was sterile *aquadest*, and the samples used were bananas and milk. There are 4 concentrations that is 10%, 20%, 40%, and 80% with three repetitions using the disc diffusion method. The *One Way Anova* and *LSD* test obtained $p < \alpha$ (0.05) so that there were differences in the growth inhibition zones of *Staphylococcus aureus* at various concentrations.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Inhibition zone; Disc diffusion method.

1. PENDAHULUAN

Pemberian antibiotik merupakan pengobatan yang utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi [1]. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan, terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri yang diderita oleh banyak orang [2]. Antibiotik mempunyai efek menekan atau menghentikan proses biokimiawi di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri [3]. Cefadroxil merupakan salah satu antibiotik yang dapat mengatasi sejumlah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri [4][5]

Cefadroxil merupakan obat golongan antibiotik sefalosporin generasi pertama. Antibiotik ini bekerja dengan menghentikan pertumbuhan bakteri [6]. Cefadroxil juga bekerja dengan menghambat pembentukan protein yang membentuk dinding sel bakteri [7]. Obat ini akan merusak ikatan yang menahan dinding sel bakteri untuk membunuh bakteri – bakteri penyebab penyakit. Cefadroxil hanya mengobati infeksi bakteri dan tidak dapat

digunakan untuk mengobati infeksi virus. Mekanisme kerja tersebut menjadikan Cefadroxil obat yang memiliki spektrum luas untuk membunuh berbagai macam bakteri, baik bakteri gram positif maupun gram negatif [8][6].

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif tipikal yang membentuk kelompok seperti buah anggur [6]. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri penyebab infeksi saluran nafas yang relatif sering dijumpai pada manusia. Beberapa infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini yaitu infeksi kulit (bisul, impetigo, furunkel, infeksi luka, *staphylococcus scalded skin syndrome*) dan infeksi saluran pernapasan (pneumonia, abses paru, eksaserbasi penyakit paru kronis). Mikroba ini ditemukan di hidung pada 30-50% orang dewasa sehat, di feses sekitar 20%, dan di kulit sekitar 5-10%, terutama di ketiak dan perineum[9].

Telah diketahui penggunaan antibiotik memang sangat berpengaruh untuk mengatasi infeksi dari bakteri patogen tersebut. Namun, kebiasaan

orang Indonesia yang awam dalam penggunaan antibiotik menyebabkan suatu interaksi, yaitu interaksi obat. Pengertian interaksi obat itu sendiri merupakan suatu faktor yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Obat dapat berinteraksi dengan makanan atau minuman, zat kimia atau dengan obat lain. Dikatakan terjadi interaksi apabila makanan, minuman, zat kimia, dan obat lain tersebut mengubah efek dari suatu obat yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan [10]

Kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi diperkirakan berkisar antara 2,2% sampai 30% dalam penelitian pasien rawat inap di rumah sakit, dan berkisar antara 9,2% sampai 70,3% pada pasien di masyarakat. Kemungkinan tersebut sampai 11,1% pasien yang benar-benar mengalami gejala yang diakibatkan oleh interaksi obat [11]. Banyak masyarakat Indonesia yang tidak mengetahui tentang interaksi obat. Salah satu kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi antara lain dapat mengubah efek dari obat tersebut atau bahkan dapat menimbulkan toksik yang tidak diinginkan. Interaksi obat bukan hanya terjadi pada obat dengan obat lain, tetapi juga bisa terjadi pada obat dengan makanan dan minuman [11]

Cara minum obat yang terjadi di sebagian besar masyarakat Indonesia yaitu mencari makanan atau minuman yang dapat membantu mengurangi rasa pahit saat mengkonsumsi obat, seperti susu dan pisang [12]. Pada penelitian ini dilakukan “Uji *In Vitro* Interaksi Cefadroxil dengan Makanan dan Minuman terhadap *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan metode Difusi Cakram”.

2. METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini dilakukan secara eksperimental kualitatif. Cefadroxil diambil dan dilarutkan dengan menggunakan pelarut *aquadest* steril kemudian diencerkan dengan konsentrasi 0,01%. Sampel susu dan pisang diencerkan kemudian dibuat konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80%. Cefadroxil 0,01% dan sampel yang telah diencerkan dibuat larutan kerja. Larutan kerja dipipet sebanyak 20 µl pada kertas cakram. Lalu masing – masing kertas cakram diletakkan di atas media NA yang telah ditanamkan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *pour plate*. Kemudian diinkubasi selama 24 jam.

Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram secara *pour*

plate. Pemilihan metode difusi cakram didasarkan karena metode ini merupakan metode yang sering digunakan dalam penelitian, cepat, mudah dan sederhana dalam pengerjaannya (Prayoga, 2013; Utomo *et al.*, 2018). Sedangkan pemilihan perlakuan secara *pour plate* karena memiliki keunggulan yaitu *pour plate* menunjukkan permukaan bakteri lebih halus dan merata di seluruh permukaan media sehingga zona bening nampak lebih jelas, dan pengukuran diameter akan lebih mudah, durasi waktu yang digunakan untuk mengkultur satu cawan petri lebih singkat dan resiko kontaminasinya lebih sedikit (Seniati *et al.*, 2016).

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu cawan petri, tabung reaksi, rak tabung, timbangan analitik, *laminar air flow* (LAF), inkubator, autoklaf, oven, inkubator, tisu, pinset, cakram uji kosong, korek api, lampu bunsen (*spiritus*), kaca arloji, *beaker glass*, *erlenmeyer*, batang pengaduk, pipet ukur, batang L, pipet tetes, gelas ukur, mikropipet, kompor, jangka sorong, ose, spidol, label, *vortex*, dan mikroskop. Bahan yang diperlukan media NA, *aquadest*, susu, dan pisang.

2.2. Pembuatan *Aquadest* Steril (Kontrol Negatif)

Pada pembuatan kontrol negatif dilakukan dengan cara mengukur *aquadest* sebanyak 100 ml yang dimasukkan ke dalam *erlenmeyer*, ditutup dengan sumbat dari kapas atau kassa dan dibungkus dengan aluminium foil, selanjutnya sterilisasikan dengan menggunakan *autoclave* dengan suhu 121°C selama 15 menit.

2.2. Pembuatan Sampel Susu

- Pembuatan larutan induk susu 100%
Susu diukur menggunakan gelas ukur sebanyak 100 ml dan dimasukkan ke dalam *erlenmeyer* secara aseptis.
- Pembuatan pengenceran sampel dengan konsentrasi susu 10%, 20%, 40%, dan 80%

Tabel 1 Pengenceran Sampel Susu

Sampel	Konsentrasi Sampel (%)	Volume Larutan Induk (100%)	<i>Aquadest</i> steril
Susu	10%	1 ml	ad 10 ml
	20%	2 ml	ad 10 ml
	40%	4 ml	ad 10 ml
	80%	8 ml	ad 10 ml

2.3. Pembuatan Sampel Pisang

- a. Pembuatan larutan induk pisang 100%
Pisang ± 100 gram, digerus sampai halus. Pisang yang telah dihaluskan kemudian diserkai dengan kain saring. Air perasan pisang kemudian ditampung dalam *erlenmeyer* steril sebanyak 100 ml.
- b. Pembuatan pengenceran sampel dengan konsentrasi pisang 10%, 20%, 40%, dan 80%

Tabel 2. Pengenceran Sampel Pisang

Sampel	Konsentrasi Sampel (%)	Volume Larutan Induk (100%)	Aquadest steril
Pisang	10%	1 ml	ad 10 ml
	20%	2 ml	ad 10 ml
	40%	4 ml	ad 10 ml
	80%	8 ml	ad 10 ml

2.3. Pembuatan Larutan Kerja

a. Larutan Kerja Cefadroxil dengan Susu

Cefadroksil 0,01% dicampurkan dengan sampel susu dengan masing-masing konsentrasi 10%, 20%, 40% dan 80% (perbandingan Cefadroxil dengan susu 1:1), kemudian masukkan ke dalam *vial* sebanyak 10 ml secara aseptis.

b. Larutan Kerja Cefadroxil dengan Pisang

Cefadroksil 0,01% dicampurkan dengan sampel pisang dengan masing-masing konsentrasi 10%, 20%, 40% dan 80% (perbandingan Cefadroxil dengan pisang 1:1), kemudian masukkan ke dalam *vial* sebanyak 10 ml secara aseptis.

2.4. Pengisian Paper Disk

Menyiapkan 4 kertas cakram dengan diameter 6 mm. Cefadroksil dengan susu, Cefadroxil dengan pisang, kontrol positif, dan kontrol negatif dipipet sebanyak 20 µl pada kertas cakram. Lalu letakkan pada media *Nutrient Agar* (NA). Kemudian diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37°C. Setelah 24 jam diamati zona bening pada media.

2.5. Pengamatan Zona Hambat

Amati zona hambat masing – masing sampel, ukur diameter dengan menggunakan jangka sorong, kemudian catat dan dokumentasikan, hasil data

penelitian dianalisa menggunakan statistik uji Anova satu arah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri

Staphylococcus aureus

Data hasil pengukuran diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 10%

Replikasi	Kontrol Negatif (-)	Kontrol Positif (+)	Diameter zona hambat (mm)	
			Susu	Pisang
1	-	21,91	19,31	20,47
2	-	22,32	20,43	21,50
3	-	23,16	20,50	20,73
Rata-rata (mm)	-	22,46	20,08	20,90
Kategori	Tidak ada aktivitas	Sangat kuat	Sangat kuat	Sangat kuat

Tabel 4. Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 20%

Replikasi	Kontrol Negatif (-)	Kontrol Positif (+)	Diameter zona hambat (mm)	
			Susu	Pisang
1	-	21,96	19,33	19,51
2	-	22,56	20,53	21,03
3	-	23,40	20,73	20,93
Rata-rata (mm)	-	22,64	20,19	20,49
Kategori	Tidak ada aktivitas	Sangat kuat	Sangat kuat	Sangat kuat

Hasil pengukuran diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80% adalah >20 mm, dimana nilai diameter zona hambat termasuk kedalam kategori sangat kuat. Berdasarkan hasil yang didapatkan pada semua konsentrasi, didapatkan hasil

bahwa adanya interaksi cefadroksil dengan makanan dan minuman yaitu pisang dan susu terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, karena hasil Cefadroxil dengan sampel pisang dan Cefadroxil dengan sampel

Tabel 5. Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 40%

Replikasi	Kontrol Negatif (-)	Kontrol Positif (+)	Diameter zona hambat (mm)	
			40% Susu	40% Pisang
1	-	22,50	19,61	20,00
2	-	22,93	20,80	21,13
3	-	23,73	20,96	21,09
Rata-rata (mm)	-	23,05	20,45	20,74
Kategori	Tidak ada aktivitas	Sangat kuat	Sangat kuat	Sangat kuat

Tabel 6. Hasil Pengukuran Zona Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80%

Replikasi	Kontrol Negatif (-)	Kontrol Positif (+)	Diameter zona hambat (mm)	
			80% Susu	80% Pisang
1	-	22,36	19,38	20,20
2	-	22,83	21,00	21,30
3	-	23,00	20,72	21,33
Rata-rata (mm)	-	22,73	20,36	20,87
Kategori	Tidak ada aktivitas	Sangat kuat	Sangat kuat	Sangat kuat

susu lebih rendah dibandingkan kontrol positif Cefadroxil.

Hasil uji aktivitas antibakteri dianalisa dengan SPSS 20 menggunakan metode Anova *one way*, dilanjutkan dengan uji LSD. Pada analisis data ANOVA diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan nilai signifikan $p < \alpha$ (0,05) yang artinya ada perbedaan diameter

zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada berbagai konsentrasi.

Interaksi antara komponen makan dan pemberian obat secara oral dapat terjadi tiga kemungkinan. Absorpsi obat dapat meningkat, tidak terpengaruh atau menurun, dan semua hal ini telah diamati [13]. Kompetisi active/transporter karier yang dimediasi oleh nutrient ditujukan sebagai faktor yang

Tabel 7. Tabel Perbandingan Signifikansi Figure

Sampel	Sampel+Perlakuan	Signifikansi (p)
Kontrol Positif	10% susu + Kontrol positif	0.001
	20% susu + Kontrol positif	0.003
	40% susu + Kontrol positif	0.003
	80% susu + Kontrol positif	0.002
Kontrol Positif	10% pisang + Kontrol positif	0.003
	20% pisang + Kontrol positif	0.009
	40% pisang + Kontrol positif	0.026
	80% pisang + Kontrol positif	0.083

antara Sampel dengan Sampel+Perlakuan

berkontribusi untuk efek negatif makanan pada beberapa obat. Transporter monokarboksilat, transporter kation organik, nukleosida, dan transporter dipeptide intestinal telah ditemukan menjadi signifikan termasuk pada absorpsi antibiotik cephalosporin pada intestinal, liver, ginjal, jantung, dan rongga mulut [14]

Pisang Cavendish mengandung sejumlah mineral kalsium dan fosfor [15]. Pisang Cavendish memiliki nilai gizi protein, karbohidrat, energi, gula reduksi dan kalsium yang cukup tinggi jika dibandingkan dengan jenis pisang yang lainnya [16]. Makanan tinggi protein dapat meningkatkan laju aliran darah splanchnic. Peningkatan aliran darah biasanya dapat memengaruhi absorpsi obat. Di sisi lain makanan tinggi protein dicerna menjadi peptide yang kecil atau asam amino yang absorpsinya bergantung pada peptide intestinal atau uptake reseptor asama amino. Makanan tinggi protein berkompetisi dengan peptide atau asam amino-seperti obat untuk transporter-memediasi adsorpsi.

Sebagai contoh, setelah *intake* diet tinggi protein, uptake transporter, seperti peptide transporter 1 (PepTI), yang bertanggung jawab membawa agen seperti levodopa dan penisilin, dapat berkompetisi menghambat karena obat tersebut memiliki kemiripan struktur asam amino dan peptide rantai pendek. Dengan cara yang sama, absorpsi menurun pada obat beta lactam seperti cefalexin dan cefadroxil, pada eksperimental in-situ [17].

Menurut Bushra *et al.*, (2012) pemberian antibiotik bersama dengan produk susu dapat menyebabkan penurunan efektivitas dan penyerapan antibiotik serta pemberian antibiotik dengan asupan makanan dapat memengaruhi efektivitas antibiotik. Susu dan pisang dapat memengaruhi efektivitas antibiotik. Hindari pemberian antibiotik dengan produk susu yang kaya sumber ion divalent, seperti kalsium dan magnesium yang kompleks dengan beberapa antibiotik dan menghambat absorpsi obat tersebut [18].

4. KESIMPULAN

Dari uraian di atas maka dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara cefadroksil dengan cefadroxil+ susu dan pisang terhadap pertumbuhan bakteri *aureus* dengan metode uji in vitro.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Allah SWT. Semua dosen, laboran serta mahasiswa Akademi Farmasi Surabaya yang terlibat penelitian.

6. PENDANAAN

Penelitian ini didanai oleh dana hibah penelitian internal Akademi Farmasi Surabaya

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/ XII/2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. 2011. Jakarta: Menteri Kesehatan RI.
2. Juwono, R. Demam Tifoid dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid 1. 2004. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
3. Pratiwi, S. T. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga. 2008.

4. Sweetman, S. C. *Martindale The Complete Drug Reference*. Edisi ke-36. New York: Pharmaceutical Press. 2009
5. Micromedex.. *Drugs Interactions*. [diakses 4 September 2019]. Tersedia dari: <https://www.drugs.com/ppa/sefadroksil.html>
6. Jawetz., Melnick., dan Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi ke-27. New York: Mc Graw Hill. 2016
7. NCBI. 2019. Pubchem Compound Summary. [Diakses 5 September 2019]. Tersedia dari: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/47965#section=Chemical-Vendors>
8. Setiabudy, R. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-lima (cetak ulang dengan perbaikan). Jakarta: Gaya Baru. 2007.
9. Elliott, T., Whorthington, O., dan Gill. *Mikrobiologi Kedokteran & Infeksi*. Jakarta: EGC. 2013.
10. Ganiswara, G. S. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-lima, Jakarta: Indonesia University. 2008.
11. Fradgley, S. *Interaksi Obat Dalam Farmasi Klinis*. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo kelompok Gramedia. 2003.
12. Olivia, Z., dan Suryana, A. L. Efek Penggunaan Obat Antihipertensi Bersamaan Dengan Pisang (*Musa Sp.*) Terhadap Kadar Kalium Serum Tikus Wistar Model Hipertensi. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. Program Studi Gizi Klinik Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, Jember. 2018.
13. Welling, P. G. The influence of food on the absorption of antimicrobial agents. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* .1982. 9, 7-27
14. Marasanapalle, V. P., Li, X., Jasti, B. R. *Oral Bioavailability: Basic Principles, Advanced Concepts, and Applications*, Effects of Food on Drug Absorption .First Edition. 2011 John Wiley & Sons, Inc. Published
15. Sukasih, E., Sunarmani, S. dan Pertiwi, S. R. R. Optimasi Formula Tepung Pisang Cavendish (*Musa cavendishii*) Instan Dengan Metode Respon Surface. 2018
16. Arlini, D. N. Simulasi Transportasi Buah Pisang Cavendish. Fakultas Pertanian Universitas Lampung Bandar Lampung. 2018.
17. Deng, J., Zhu, X., Chen *et al.* A Review of Food-Drug Interactions on Oral Drug Absorption. Springer International Publishing AG. 2017.
18. Bushra, R., Aslam, N., Khan, A. Y. Food-Drug Interactions. *Oman Medical Journal* .2011. Vol. 26, No. 2: 77-8.