

Efek kombinasi Amoksisilin dan Kloramfenicol terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*

Bambang Friambodo, Yudi Purnomo, Ariani Ratri Dewi
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Abstract

Introduction : Typhoid fever is one of endemic infection diseases caused by bacteria *Salmonella thypi*. Occasionally, Typhoid fever is accompanied others infection therefore antibiotic combination is often used to eradicate the infection. Combination of Amoxicillin and Chloramphenicol widely used for treatment of Typhoid fever. Based on theory, the combination produces antagonist interaction, however it is still used by Clinicians due to mixed infection. The objective of study to know the antibacterial effect of combination Amoxicillin and Chloramphenicol on *Salmonella thypi* growth.

Method: The research was done by using disc diffusion methods with Muller Hinton media. Amoxicillin 0,05 µg/ml, 0,1 µg/ml, 0,2 µg/ml, Chloramphenicol 1,25 µg/ml, 2,5 µg/ml, 5 µg/ml and their combinations were tested on *Salmonella thypi* culture. After 24 hour of administration, antibacterial effect was observed by measuring inhibition zone on bacteria culture. The result of study was tested statistically with One Way ANOVA ($p=0.05$) followed by the test of student-t (t-test) and test of least real difference (LSD) to find out the significance of each groups.

Result and discussion: Antibiotic combination of Amoxicillin and Chloramphenicol have antibacterial effect lower than single antibiotic. B-lactam antibiotic like Amoxicillin require that the cell be growing and dividing in order to have a bactericidal action. Chloramphenicol cause slow growth of *Salmonella thypi* and then impairs bactericidal effect of Amoxicillin. Among combination of antibiotic tested, Amoxicillin 0,5 µg/ml and Chloramphenicol 5 µg/ml has antibacterial effect stronger than others. It was caused by the difference dose of bactericide and bacteriostatic used.

Conclusion: Combination of Amoxicillin and Chloramphenicol has antibacterial effect lower than the single antibiotic group on *Salmonella thypi*. The combination of high dose of Chloramphenicol and low dose of Amoxicillin shows antibacterial effect in the moderate category.

Key words: Amoxicillin, Chloramphenicol, Combination, *Salmonella thypi*.

PENDAHULUAN

Demam *typhoid* merupakan salah satu penyakit infeksi endemik di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia. Insiden demam *typhoid* di seluruh dunia menurut data pada tahun 2002 sekitar 16 juta per tahun dan 600.000 kasus di antaranya menyebabkan kematian¹. Di Indonesia jumlah penderita demam *typhoid* cukup banyak, diperkirakan 800 penderita tiap 100.000 penduduk pertahun dan tersebar di beberapa daerah. Demam *typhoid* dapat ditemukan pada semua kelompok usia, tetapi yang paling sering terjadi pada kelompok anak usia 5-9 tahun. Jumlah penderita demam *typhoid*

laki-laki lebih banyak dari pada perempuan dengan perbandingan 2-3:1².

Menurut laporan data surveilans yang dilakukan oleh Sub Direktorat Surveilans Departemen Kesehatan Republik Indonesia, insiden penyakit demam *typhoid* menunjukkan peningkatan pada tahun 1990, 1991, 1992, 1993 dan 1994 berturut-turut adalah 9,2, 13,4, 15,8, 17,4 kasus per 10.000 penduduk. Sementara data penyakit demam *typhoid* dari Rumah Sakit dan Pusat Kesehatan juga meningkat dari 92 kasus pada tahun 1994 menjadi 125 kasus pada tahun 1996 per 100.000 penduduk. Angka kematian demam *typhoid* di beberapa daerah adalah 2-5% pasien menjadi karier asimtomatik².

Terapi farmakologi yang digunakan pada kasus demam *typhoid* adalah pemberian obat golongan antibiotik sebagai terapi kausatif disamping obat-obatan simptomatik, seperti antipiretik, antiemetik dan multivitamin. Antibiotik adalah zat kimiawi yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain. Obat golongan antibiotik yang merupakan pilihan utama pada kasus demam *typhoid* adalah Kloramfenikol, Tiamfenikol, Kotrimoksazol, Quinolon, dan Amoksisilin¹.

Gejala klinis demam *typhoid* sangat bervariasi, dari gejala klinis ringan yang tidak memerlukan perawatan khusus sampai dengan gejala klinis yang berat sehingga harus dirawat di rumah sakit³. Gejala yang sering menyertai demam *typhoid* antara lain gastroenteritis, faringitis dan tonsillitis. Bakteri penyebab gastroenteritis, faringitis dan tonsillitis yang menyertai demam *typhoid* adalah *Staphylococcus aureus*, sehingga timbulnya gejala tersebut pada kasus demam *typhoid* sering memicu kecurigaan adanya infeksi campuran⁴.

Kecurigaan adanya infeksi campuran pada kasus demam *typhoid* mendorong sering dilakukannya pemberian kombinasi antibiotik secara bersamaan yang bertujuan memperluas spektrum terhadap bakteri Gram negatif dan Gram positif. Resiko yang harus diterima pada penggunaan kombinasi antibiotik pada kasus demam *typhoid* adalah terjadinya interaksi obat baik yang bersifat sinergis maupun antagonis. Kombinasi antibiotik yang termasuk *fixed combination* memang telah terbukti dan diakui sebagai kombinasi tetap dari suatu bentuk sediaan obat, tetapi pada instansi pelayanan kesehatan di Indonesia banyak dijumpai kombinasi tidak tetap antibiotik yang mekanisme kerjanya berbeda yaitu bakteristatik dan bakterisida. Pada kasus demam *typhoid* dijumpai resep kombinasi antibiotik Kloramfenikol yang bersifat bakteristatik dan Amoksisilin yang bersifat bakterisida. Kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin secara teori dinyatakan antagonis, sedang secara klinis mungkin tidak⁵.

Pengujian efek kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi* dapat dilakukan secara *in vitro*. Metode yang dapat digunakan untuk mengetahui

efek kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin adalah Difusi, Dilusi, dan Bioautografi⁶. Metode difusi dapat digunakan untuk mengetahui efek antibiotik suatu senyawa dan memiliki beberapa keuntungan seperti sifatnya sederhana, mudah dilakukan, ekonomis, serta pengulangannya memberikan hasil yang memadai.

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti ingin mengetahui efek kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi* yang merupakan bakteri penyebab demam *typhoid* secara *in vitro*.

METODE PENELITIAN

Pendekatan Penelitian

Penelitian dilaksanakan dengan metode *true eksperimental* laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro* dengan menggunakan metode difusi cakram.

Tahapan Kerja

Pembuatan Media Bakteri

Muller Hinton agar 3,8% dilarutkan dengan aquadest steril secukupnya, lalu dididihkan sampai melarut sempurna. Cawan petri kosong dan Muller Hinton agar yang telah larut sempurna disterilisasi menggunakan autoklaf dengan tekanan 15 dyne/cm³ (1 atm) dan suhu sebesar 121 °C selama ± 15 menit. Setelah proses sterilisasi selesai dilakukan, Muller Hinton agar dituangkan ke dalam cawan petri kosong dan ditunggu hingga mengeras. Muller Hinton agar yang telah mengeras dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 37 °C selama ± 24 jam untuk melihat apakah terdapat bakteri kontaminan pada media yang telah dibuat. Jika tidak ditemukan bakteri kontaminan, maka media siap digunakan.

Pembuatan Larutan Antibiotika

Dilakukan pembuatan larutan Kloramfenikol tunggal dosis 1,25 µg/ml, 2,5 µg/ml 5 µg/ml dengan menggunakan pelarut aquadest steril, dan dilanjutkan pembuatan larutan Amoksisilin tunggal dosis 0,05 µg/ml, 0,1 µg/ml, 0,2 µg/ml dengan menggunakan pelarut dapar3. Serta dilakukan pembuatan larutan kombinasi

Kloramfenikol dan Amoksisilin dengan dosis 1,25 : 0,2 µg/ml, 2,5 : 0,1 µg/ml, dan 5 : 0,05 µg/ml.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji diambil dengan menggunakan oshe dari tabung bakteri. Kemudian masukkan ke dalam 1 ml NaCl fisiologis. Homogenkan sampai benar-benar tercampur secara merata. Selanjutnya standarkan dengan *Mc. Farland* 0,5

Pengujian Efek Anti Bakteri

Dilakukan *streaking* bakteri pada cawan petri yang telah terisi media agar Muller Hinton. Lalu letakkan *paper disk* yang telah direndam selama ± 5 menit pada larutan uji antibiotik sesuai dosis yang telah ditentukan secara aseptis pada media agar. Semua cawan petri yang telah distreak dan ditanami *paper disk* kemudian diinkubasi pada inkubator selama ± 24 jam dengan suhu 37 °C. Setelah ± 24 jam diinkubasi masing-masing cawan petri dilihat pertumbuhan bakterinya disekitar *paper disk*. Zona bening adalah zona dimana tidak terbentuk pertumbuhan kuman. Jika terbentuk zona bening, maka zona tersebut diukur menggunakan jangka sorong untuk menilai diameternya.

Teknik Analisa Data

Penilaian berdasarkan kemampuan kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Interpretasi hasil dihitung dari diameter zona hambat bakteri *Salmonella typhi*. Hasil penelitian untuk masing-masing kelompok dikumpulkan dan dianalisa secara statistik. Untuk menguji signifikansi antara masing-masing kelompok dipakai teknik analisis data dengan menggunakan ANOVA *One Way* dilanjutkan uji Beda Nyata Terkecil (BNT). Untuk membandingkan efektifitas anti bakteri antar kombinasi digunakan teknik analisa data Independent T-test.

HASIL PENELITIAN

Efek kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Efek anti bakteri kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml terhadap bakteri *Salmonella typhi* ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1. Rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kloramfenikol 1,25 µg/ml, Amoksisilin 0,2 µg/ml, dan Kombinasi Keduanya terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

No.	Perlakuan	n	Rerata ± SD (mm)	Efek Anti Bakteri [☆]
1.	Kontrol negatif (aquadest steril)	4	6.00±0.00 [#]	Tidak ada
2.	Kloramfenikol 1,25 µg/ml (C ₃)	4	10.53±3.10 ^{*\$}	Lemah
3.	Amoksisilin 0,2 µg/ml (A ₃)	4	6.04±0.01 [#]	Tidak ada
4.	Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml (C ₃ A ₃)	4	7.20±0.12 [#]	Tidak ada

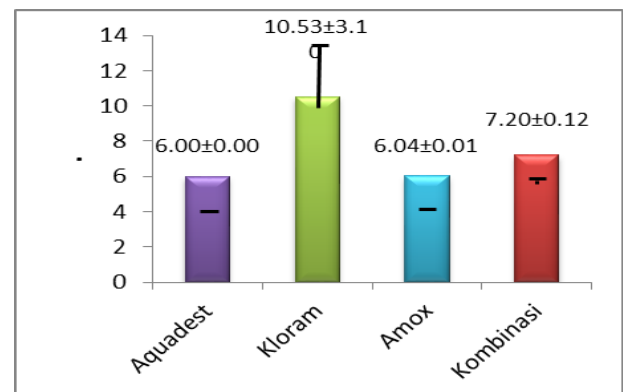
Keterangan :

*: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif

#: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok tunggal Kloramfenikol

\$: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok tunggal Amoksisilin

☆: Efek anti bakteri di standarkan dengan tabel klasifikasi Greenwood¹³



Gambar 1. Histogram rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kloramfenikol 1,25 µg/ml, Amoksisilin 0,2 µg/ml, dan Kombinasi keduanya terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Potensi anti-bakteri kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml tidak berbeda signifikan dengan Amoksisilin tunggal 0,2 µg/ml, tetapi lebih rendah sekitar 30 % bila dibandingkan dengan Kloramfenikol tunggal 1,25 µg/ml (p<0.05).

Efek kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

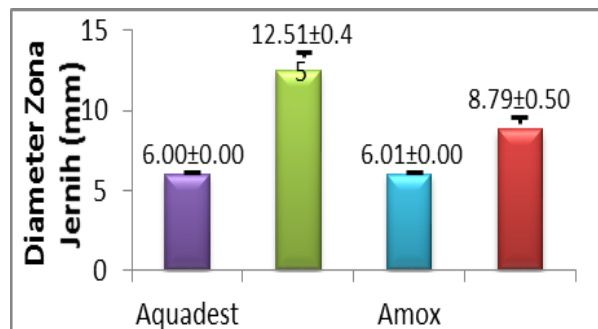
Efek anti bakteri kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml terhadap

bakteri *Salmonella typhi* ditunjukkan pada Tabel 2 dan Gambar 2

Tabel 2. Rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kloramfenikol 2,5 µg/ml, Amoksisilin 0,1 µg/ml, dan Kombinasinya terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

No.	Perlakuan	n	Rerata ± SD (mm)	Efek Anti Bakteri [☆]
1.	Kontrol negatif (aquadest steril)	4	6.00±0.00 [#]	Tidak ada
2.	Kloramfenikol 2,5 µg/ml (C ₂)	4	12.51±0.45 ^{*\$}	Lemah
3.	Amoksisilin 0,1 µg/ml (A ₂)	4	6.01±0.00 [#]	Tidak ada
4.	Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml (C ₂ A ₂)	4	8.79±0.50 ^{*#} _s	Tidak ada

Keterangan :
^{*}: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif
[#]: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok tunggal Kloramfenikol
^{\$}: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok tunggal Amoksisilin
[☆]: Efek anti bakteri di standardkan dengan tabel klasifikasi Greenwood ¹³



Gambar 2. Histogram rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kloramfenikol 2.5 µg/ml, Amoksisilin 0,1 µg/ml, dan Kombinasinya terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* (mm).

Kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml berbeda signifikan dengan Kloramfenikol tunggal 2,5 µg/ml dan Amoksisilin tunggal 0,1 µg/ml dalam menghambat pertumbuhan bakteri (p<0.05). Kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml memiliki efek anti bakteri lebih kuat 30 % dibandingkan dengan Amoksisilin tunggal 0,1 µg/ml, tetapi memiliki efek anti bakteri lebih lemah jika dibandingkan

dengan Kloramfenikol tunggal 2,5 µg/ml (p<0.05).

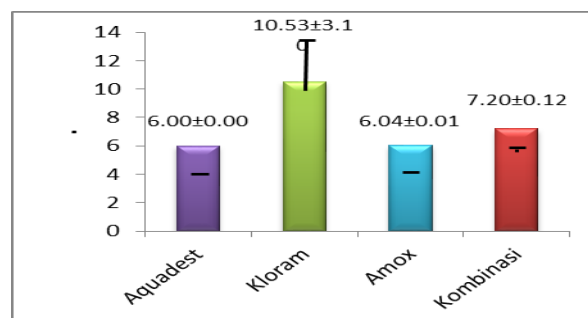
Efek kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Efek anti bakteri kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml terhadap bakteri *Salmonella typhi* ditunjukkan pada Tabel 3. dan Gambar 3.

Tabel 3. Rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kloramfenikol 5 µg/ml, Amoksisilin 0,05 µg/ml, dan Kombinasi Keduanya terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

No.	Perlakuan	n	Rerata ± SD	Efek Anti Bakteri [☆]
1.	Kontrol negatif (aquadest steril)	4	6.00±0.00 [#]	Tidak ada
2.	Kloramfenikol 5 µg/ml (C ₁)	4	17.00±0.09 ^{*\$}	Sedang
3.	Amoksisilin 0,05 µg/ml (A ₁)	4	6.00±0.00 [#]	Tidak ada
4.	Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml (C ₁ A ₁)	4	13.12±0.18 ^{*#\$}	Lemah

Keterangan :
^{*}: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif
[#]: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok tunggal Kloramfenikol
^{\$}: p ≤ 0.05 berbeda signifikan (LSD test post hoc ANOVA) dibandingkan dengan kelompok tunggal Amoksisilin
[☆]: Efek anti bakteri di standardkan dengan tabel klasifikasi Greenwood ¹³



Gambar 3. Histogram rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kloramfenikol 5 µg/ml, Amoksisilin 0,05 µg/ml, dan Kombinasinya terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Bentuk kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml berbeda signifikan dengan Kloramfenikol tunggal 5 µg/ml dan

Amoksisilin tunggal 0,05 µg/ml sebagai anti bakteri *S. typhi*. ($p < 0.05$). Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml memiliki efek anti bakteri jauh lebih kuat dibandingkan dengan Amoksisilin tunggal 0,5 µg/ml ($p < 0.05$) tetapi memiliki efek anti bakteri jauh lebih lemah jika dibandingkan dengan Kloramfenikol tunggal 5 µg/ml ($p < 0.05$).

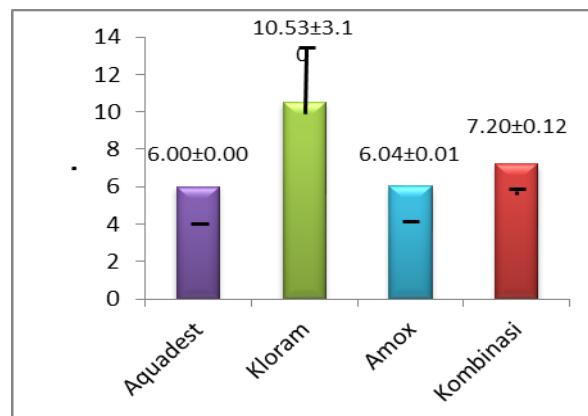
Perbandingan Efek Kombinasi Kloramfenikol dan Amoksisilin pada Beberapa Dosis terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Perbandingan efek anti bakteri kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml, kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml, dan kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml terhadap bakteri *Salmonella typhi* tampak pada table 4. dan gambar.4.

Tabel 4. Rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kombinasi Kloramfenikol dan Amoksisilin pada Beberapa Dosis terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* (mm).

No.	Dosis	n	Rerata ± SD	Efek Anti Bakteri [☆]
1.	Kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml	4	7.20±0.12 ^{*#}	Tidak ada
2.	Kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml	4	8.79±0.50 ^{@#}	Tidak ada
3.	Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml	4	13.12±0.18 ^{@*}	Lemah

Keterangan :
[@]: $p \leq 0.05$ berbeda signifikan (Independent T-Test) dibandingkan dengan kelompok Kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml
^{*}: $p \leq 0.05$ berbeda signifikan (Independent T-Test) dibandingkan dengan kelompok Kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml
[#]: $p \leq 0.05$ berbeda signifikan (Independent T-Test) dibandingkan dengan kelompok Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml
[☆]: Efek anti bakteri di standardkan dengan tabel klasifikasi Greenwood¹³



Gambar 4. Rerata diameter zona jernih yang menunjukkan Daya Hambat Kombinasi Kloramfenikol dan Amoksisilin pada Beberapa Dosis terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml lebih kuat dibandingkan dengan kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml, dan kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml ($p < 0.05$) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Hal ini dibuktikan dengan timbulnya zona hambat yang dihasilkan oleh kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml lebih lebar dibandingkan dengan zona hambat yang dihasilkan kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml atau pun kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml. Hasil uji statistik menggunakan independent t-test menyatakan bahwa antara ketiga kelompok kombinasi tersebut terdapat perbedaan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Penelitian efek kombinasi antibiotik Kloramfenikol dan Amoksisilin telah dilakukan di laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Brawijaya. Metode uji anti bakteri yang digunakan adalah metode difusi cakram. Metode difusi cakram kertas merupakan teknik yang paling sering digunakan untuk menentukan kepekaan bahan antimikroba sampai senyawa kemoterapi. Metode ini memiliki kelebihan yaitu sederhana untuk dilakukan dan dapat digunakan untuk melihat sensitivitas berbagai jenis mikroba terhadap antimikroba pada konsentrasi tertentu. Kekurangan dari metode ini adalah senyawa antimikroba yang akan diuji harus bersifat

hidrofilik agar dapat berdifusi dengan baik ⁷. Dalam penelitian digunakan aquadest steril sebagai kontrol negatif. Aquadest pada penelitian ini tidak menimbulkan zona hambat pada media pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Hal ini berarti aquadest tidak memiliki zat anti bakteri.

Antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kloramfenikol dengan dosis 1,25 µg/ml, 2,5 µg/ml, 5 µg/ml dan Amoksisilin dengan dosis 0,05 µg/ml, 0,1 µg/ml, 0,2 µg/ml. Pemilihan dosis tersebut berdasarkan penelitian sebelumnya, yaitu untuk Kloramfenikol dosis 2,5 µg/ml dan Amoksisilin dosis 0,1 µg/ml ⁸.

Dalam penelitian ini menggunakan bakteri uji *Salmonella typhi* yang merupakan bakteri penyebab demam *typhoid* dengan bakteri diperoleh dari penderita demam *typhoid* positif.

Efek Kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Dari hasil penelitian Amoksisilin tunggal dosis 0,2 µg/ml tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, karena zona hambat yang terbentuk sebesar 6,04 mm. Berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood, Amoksisilin 0,2 µg/ml tidak mempunyai efek anti bakteri. Hal ini disebabkan karena telah terjadi resistensi bakteri terhadap antibiotik Amoksisilin. Mekanisme resistensi yang terjadi pada bakteri Gram negatif terhadap antibiotik Amoksisilin ini terjadi akibat adanya pembentukan enzim beta laktamase oleh bakteri itu sendiri. Pada bakteri Gram negatif hanya sedikit mensekresi keluar beta laktamase tetapi tempatnya strategis, yaitu di rongga periplastik di antara membran sitoplasma dan dinding sel bakteri. Selain itu dapat juga disebabkan oleh enzim autolisin bakteri yang tidak bekerja sehingga timbul sifat toleran bakteri terhadap obat ⁹. Kemungkinan lain disebabkan oleh ketidak mampuan antibiotik Amoksisilin bereaksi atau menembus membran luar dari bakteri *Salmonella typhi*. Pada bakteri *Salmonella typhi* terdapat struktur dinding tambahan yaitu membran luar sel. Membran luarnya merupakan struktur dua lapis, komposisi lembaran dalamnya mirip membran sitoplasma, hanya saja fosfolipid pada lapisan luarnya diganti dengan molekul lipopolysacaride (LPS). Sehingga lapisan dari membran ini asimetris dan struktur dua lapisnya tidak sama dibanding membran biologi lain yang simetris misalnya

membran sitoplasma. Molekul antibiotik yang besar menembus membran luar dengan sangat lambat, sehingga bakteri gram negatif relatif sangat tahan terhadap antibiotik, khususnya antibiotik Amoksisilin ¹⁰.

Pada penelitian ini dosis Kloramfenikol tunggal 1,25 µg/ml menghasilkan efek anti bakteri kategori lemah menurut klasifikasi Greenwood. Hal ini disebabkan karena bakteri *Salmonella typhi* masih cukup peka terhadap antibiotik Kloramfenikol. Penghambatan pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* yang diberikan oleh Kloramfenikol adalah melalui pelekatan Kloramfenikol pada subunit 50S ribosom. Kloramfenikol mengganggu dengan pengikatan asam amino baru pada rantai peptida yang mulai timbul, hal ini sebagian besar karena Kloramfenikol menghambat peptidil transferase ¹¹.

Pada hasil penelitian, kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml mampu menghasilkan zona hambat bakteri *Salmonella typhi* sebesar 7,20 mm. Menurut klasifikasi Greenwood, zona hambat sebesar 7,20 termasuk kedalam kategori tidak memberikan efek anti bakteri. Kombinasi ini memiliki efek anti bakteri lebih rendah bila dibandingkan dengan Kloramfenikol tunggal dosis 1,25 µg/ml, karena pada dosis kombinasi terjadi interaksi obat, sehingga efek anti bakteri yang dihasilkan kurang maksimal. Hal ini disebabkan oleh adanya sifat antagonistik dari kedua obat tersebut, sehingga kedua obat berkompetisi untuk saling meniadakan efek yang dimiliki oleh masing-masing obat tersebut dan akhirnya efek anti bakteri dari kedua obat terabaikan ¹². Antibiotika golongan bakterisida seperti amoksisilin bekerja saat bakteri dalam fase pertumbuhan tapi bila diberikan bersamaan dengan antibiotika bakteristatik seperti kloramfenikol maka efek bakterisida amoksisilin akan ditiadakan ¹⁰.

Efek Kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Dari hasil penelitian Amoksisilin tunggal dosis 0,1 µg/ml tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, hal ini karena zona hambat yang terbentuk sebesar 6,01 mm. Berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood, zona hambat yang ditimbulkan oleh Amoksisilin tunggal dosis 0,1 µg/ml tidak mempunyai efek

anti bakteri. Hal ini disebabkan karena saat ini telah terjadi perubahan strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap Amoksisilin. Sehingga banyak terjadi resistensi bakteri terhadap antibiotik Amoksisilin. Hal ini terbukti pada tahun 2005 bakteri *Salmonella typhi* masih sensitif terhadap amoksisilin tunggal dosis 0,1 µg/ml⁸ tetapi jika dibandingkan dengan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa saat ini sudah tidak sensitif lagi.

Menurut hasil penelitian, Kloramfenikol tunggal dosis 2,5 µg/ml mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Tetapi berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood, zona

Pada penelitian ini kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml mampu menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Tetapi berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood, kombinasi ini termasuk ke dalam golongan tidak memberikan efek anti bakteri. Kombinasi ini memiliki efek anti bakteri lebih kuat jika dibandingkan dengan Amoksisilin tunggal dosis 0,1 µg/ml, sebaliknya jika dibandingkan dengan Kloramfenikol tunggal dosis 2,5 µg/ml memiliki efek anti bakteri jauh lebih rendah. Hal ini disebabkan karena adanya sifat obat yang satu menghambat kerja obat yang lain, sehingga efek farmakologisnya menjadi berkurang bahkan tidak muncul dengan baik karena adanya sifat yang berbeda dari masing-masing obat¹¹.

Efek Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Dari hasil penelitian, Amoksisilin tunggal dosis 0,05 µg/ml tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood, zona hambat yang ditimbulkan oleh Amoksisilin tunggal dosis 0,05 µg/ml tidak mempunyai efek anti bakteri. Hal ini dipengaruhi oleh tidak tercukupinya kadar atau jumlah dosis toksik untuk bakteri *Salmonella typhi*, sehingga bakteri tetap bisa tumbuh subur.

Menurut hasil penelitian, Kloramfenikol tunggal dosis 5 µg/ml mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Berdasarkan tabel klasifikasi Greenwood, zona hambat yang ditimbulkan oleh Kloramfenikol tunggal dosis 5 µg/ml adalah bersifat sedang. Hal

hambat yang ditimbulkan oleh Kloramfenikol tunggal dosis 2,5 µg/ml hanya bisa memberikan hasil kategori lemah untuk efek anti bakterinya. Hal ini disebabkan karena bakteri *Salmonella typhi* mulai resisten terhadap antibiotik Kloramfenikol. Maka penghambatan pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* yang diberikan oleh Kloramfenikol tunggal dosis 2,5 µg/ml tidak bisa melekat sempurna pada subunit 50S ribosom. Sehingga tidak terjadi penghambatan peptidil transferase oleh kloramfenikol, dan pengikatan asam amino pada rantai peptida tidak terganggu

ini disebabkan oleh kerja obat yg masih baik atau cukup efektif terhadap bakteri *Salmonella typhi*, sehingga pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dapat dihambat dengan baik.

Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, sedangkan menurut tabel klasifikasi Greenwood, zona hambat yang ditimbulkan oleh kombinasi ini bersifat lemah. Efek anti bakteri yang dihasilkan oleh kombinasi ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan efek anti bakteri Amoksisilin tunggal dosis 0,05 µg/ml, dan memiliki efek anti bakteri lebih rendah bila dibandingkan dengan Kloramfenikol tunggal dosis 5 µg/ml. Hal ini disebabkan karena pada kombinasi ini terjadi interaksi obat, walaupun interaksinya cukup kecil. Seperti menurut Nanizar Zaman-Joenoes (1994), beliau memaparkan dibukunya bahwa bila dua atau lebih obat diberikan bersamaan, maka yang satu dapat menjadi interaktan dari yang lainnya. Ini dapat menyebabkan daya kerja obat berubah, terjadi potensiasi, antagonisme, atau kerja obat berkurang/terhambat.

Perbandingan Efek Kombinasi Kloramfenikol dan Amoksisilin pada Beberapa Dosis terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*

Dari hasil penelitian didapatkan data bahwa kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dibandingkan dengan kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml, sedangkan kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml memiliki efek

lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dibandingkan dengan kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml. Perbedaan ini dikarenakan oleh adanya perbedaan jumlah dosis obat yang bersifat bakterisida dengan dosis obat yg bersifat bakteriostatik^{10,11}

Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml bila dibandingkan dengan kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml atau dengan kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml berbeda signifikan. Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml memiliki efek anti bakteri paling kuat, hal ini disebabkan karena dosis Kloramfenikolnya lebih dominan dari pada dosis Amoksisilin yang sangat rendah. Maka interaksi obat yang terjadi tidak begitu dominan, sehingga efek dari kloramfenikol masih cukup kuat. Sedangkan pada kombinasi Kloramfenikol 2,5 µg/ml dan Amoksisilin 0,1 µg/ml atau kombinasi Kloramfenikol 1,25 µg/ml dan Amoksisilin 0,2 µg/ml juga memiliki daya hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, walau pun hal ini menurut tabel klasifikasi Greenwood tidak termasuk kedalam golongan yang memiliki efek anti bakteri. Hal ini dipengaruhi oleh dosis Amoksisilin yang masih bisa menjadi interaktan penghambat kerja dari Kloramfenikol. Menurut Nanizar Zaman-Joenoes (1994), obat yang satu dapat menjadi interaktan bagi obat yang lain, sehingga dapat mengakibatkan berubahnya efek dari salah satu obat itu atau pun berubahnya efek kedua-dua obat tersebut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisa data dan pembahasan dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Kombinasi Kloramfenikol 5 µg/ml dan Amoksisilin 0,05 µg/ml mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.
2. Kombinasi Kloramfenikol dan Amoksisilin mempunyai efek anti bakteri lebih lemah dibandingkan dengan bentuk tunggal Kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, guna pengembangan lebih lanjut peneliti menyarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan kombinasi kloramfenikol dan amoksisilin dengan perbandingan dosis yang lain.
2. Menggunakan metode uji antibakteri yang lain sehingga hasil dapat dibandingkan.
3. Menguji kombinasi kloramfenikol dan amoksisilin dengan bakteri gram positif.

PUSTAKA

1. Santoso, Henry. *Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Demam Tifoid yang Dirawat pada Bangsal Penyakit Dalam di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2008*. (Online). (http://eprints.undip.ac.id/8069/1/Henry_Santoso.pdf, diakses 2010)
2. Wihastuti, Heni Sri. *Asuhan Keperawatan pada an. E dengan Gangguan Sistem Pencernaan: "Febris Suspect Typhoid"* Dibangsal Anggrek RSUD Sukoharjo. (Online). (<http://etd.eprints.ums.ac.id/2847/1/J200050032.pdf>, diakses 2010)
3. Wulandari, Ismianti. *Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap Penderita Demam Tifoid di RSUD dr. Moewardi Surakarta Periode 2008*. (Online). (<http://etd.eprints.ums.ac.id/8030/1/K100050240.pdf>, diakses 2010).
4. Rasmilah, drh. M.Kes. *Thypus*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Digitalized by USU Digital Library Greenwood. 1995. *Sensitivitas Antibiotik, Antimikroba, dan Kemoterapi*. UI-Press, Jakarta. 2001.
5. Suharjono dkk. *Pelayanan Kefarmasian Antibiotika dan Informasi yang Menyertainya*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya. 1994: 69.
6. Pratiwi, Sylvia T. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga Medical Series. Jakarta: Erlangga. 2008.
7. Mawaddah, Rosliana. *Kajian Hasil Riset Potensi Antimikroba Alami dan Aplikasinya Dalam Bahan Pangan di Pusat Informasi Teknologi Pertanian FATETA IPB*. (Online). (<http://iirc.ipb.ac.id/jspui/bitstream/123456789/13778/2/F08sma.pdf>, diakses 2011).

8. Harmita, Dr. Apt. dan Radji, Maksum Dr. M.Biomed. *Analisa Hayati, Edisi Kedua*. Departemen Farmasi FMIPA UI; 2005.
9. Setiabudy, Rianto. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. Jakarta: FK UI. 2007
10. Jewetz et all. *Mikrobiologi Kedokteran, Edisi Baahasa Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika;2005.
11. Joenoes, Nanizar Zaman. *ARS Prescibendi Resep yang Rasional Jilid 3*. Surabaya: Airlangga University Press;1994.
12. Katzung, Bertram D. *Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi VI Baahasa Indonesia*. Jakarta: EGC;1997
13. Greenwood. 1995. *Sensitivitas Antibiotik, Antimikroba, dan Kemoterapi*. UI-Press, Jakarta;1995.