

PENGARUH WAKTU REKONTITUSI SEDIAAN DRY SIRUP AMOKSISILLIN BUD TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus Aureus* dan *Escherecia Colli*

Ilham Alifiar¹, Gina Karunia¹, Hendy Suhendy², Anisa Pebiansyah¹

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

*Email: anisapebiansyah@universitas-bth.ac.id

Received: 28/08/2023, Revised: 29/08/2023, Accepted: 19/01/2024, Published: 24/01/2024

ABSTRAK

Pemberian informasi mengenai penyimpanan ataupun batas penggunaan obat harus dilakukan agar keamanan, efektivitas serta stabilitas obat tetap terjaga. Namun, dalam kenyataannya pengetahuan tentang BUD (*Beyond use date*) kebanyakan tidak mengetahui karena batas waktu BUD (*Beyond use date*) dan kadaluwarsa suatu obat tidak sama. Selain itu informasi BUD suatu obat tidak selamanya tercantum pada wadah sekunder sediaannya. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh waktu rekonstitusi sediaan dry sirup amoksisillin terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherecia Colli*. Metode penelitian bersifat eksperimental dimana pengujian menggunakan antibiotik amoksisillin 125mg terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherecia Colli* dengan konsentrasi 2,5% 1,25% 0,625% 0,3125% perlakuan dengan mengamati zona bening di tiap konsentrasi dengan interval waktu di hari ke 7 dan 28. Data yang diperoleh diolah secara statistik dengan metode Anova. Hasil penelitian menunjukkan waktu rekonstitusi terbaik dalam interval waktu yang berbeda pada hari ke 7 dan 28 dibuktikan dengan hasil diameter zona bening yang terbentuk pada cawan petri serta kategori hari ke 7 menunjukkan lebih baik dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli* dibuktikan dengan kategori sangat kuat dari zona bening yang terbentuk dalam cawan petri sedangkan dihari ke 28 menunjukkan kategori kuat.

Kata kunci : *Beyond Use Date, Amoxicillin, Staphylococcus aureus, and Escherecia colli*

ABSTRACT

The provision of information regarding the storage or usage limits of drugs must be carried out so that the safety, effectiveness, and stability of drugs are maintained. However, in reality, most people do not know about the BUD (*beyond use date*) because the BUD (*beyond use date*) deadline and the expiration date of a drug are not the same. In addition, BUD information for a drug is not always listed on the secondary container of its preparation. The purpose of this study was to analyze the effect of the reconstitution time of amoxicillin dry syrup on *Staphylococcus aureus* and *Escherecia colli* bacteria. The research method is experimental, in which the test uses the antibiotic amoxicillin 125 mg against *Staphylococcus aureus* and *Escherecia colli* bacteria with a concentration of 2.5%, 1.25%, 0.625%, and 0.3125% treatment by observing the clear zone at each concentration with time intervals on days 7 and 28. The data obtained was processed statistically using the Anova method. The results showed the best reconstitution time at different time intervals on days 7 and 28, as evidenced by the diameter of the clear zone formed on the petri dish, and the 7th day category showed better

inhibition of Staphylococcus aureus and Escherecia coli bacteria, as evidenced by the very strong category of the clear zone that formed in the petri dish, while the 28th day showed the strong category.

Keywords: *Beyond Use Date, Amoxicillin, Staphylococcus aureus, and Escherecia colli*

PENDAHULUAN

Suspensi amoksisilin yang telah direkontitusi dengan air suling mempunyai batasan waktu penggunaan BUD (Beyond use date) (Alburyhi, 2013). BUD (*Beyond use date*) adalah batas waktu penggunaan produk obat setelah diracik atau setelah kemasan primernya dibuka. BUD (*Beyond use date*) berbeda dengan *expired date* (ED) karena ED menggambarkan batas waktu penggunaan produk obat setelah diproduksi oleh pabrik farmasi, sebelumemasannya dibuka.(Diario, 2009). Suspensi amoksisilin dapat stabil pada suhu dibawah 10⁰ C dalam jangka waktu BUD (*Beyond use date*) selama 7 hari, dan zat aktif ini tidak stabil pada suhu 30⁰ dan 40⁰ (Owusu, 2011).

Obat yang BUD (*Beyond use date*) kestabilannya tidak terjamin lagi bahkan dapat menimbulkan masalah kesehatan. Diasumsikan bahwa produk yang mengalami penurunan kstabilan bukan berarti keefektifan nya dalam pengobatan menurun. Pemberian informasi mengenai penyimpanan ataupun batas penggunaan obat harus dilakukan agar keamanan, efektivitas serta stabilitas obat tetap terjaga. Namun, dalam kenyataan nya pengetahuan tentang efektivitas maupun stabilitas obat

terkhususnya obat BUD (*Beyond use date*) kebanyakan tidak mengetahui karena batas waktu BUD (*Beyond use date*) dan kadaluwarsa suatu obat tidak sama. Selain itu informasi bud suatu obat tidak selamanya tercantum pada wadah sekunder sediaanya (Mustafa, 2019)

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian tentang pengaruh waktu rekonstitusi dry syrup amoksisilin BUD (*beyound use date*) terhadap nilai potensi pada bakteri *staphylococuss aureus* dan *Escherecia colli*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain : Autoclave ,Cawan petri, Erlenmeyer (Pyrex), pinset, objek glass, pembakar spirtus, gelas ukur, ose, inkubator, rak tabung reaksi , lemari es, tabung reaksi (Pyrex), jangka sorong, autoclave, mikropipet dan kapas steril.

Bahan yang digunakan antara lain,media MHA (Mueller Hinton Agar),dry syrup amoksisillin 125 mg dengan interval waktu BUD 7 dan 28 hari,Bakteri *Staphylococuss aureus* dan *Escherecia colli*

Jalannya Penelitian

1. Sterilisasi Alat

Alat dan bahan penelitian disterilisasi, sterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121⁰ C selama 15-20 menit.

2. Pembuatan Larutan Mcfarland

Larutan asam sulfat 1% 9,95 ml, larutan barium klorida 0,05 ml. Kedua larutan diatas dicampurkan kedalam tabung reaksi dan dikocok homogen, apabila kekeruhan suspensi bakteri uji adalah sama dengan kekeruhan larutan standar, berarti konsentrasi suspensi bakteri adalah 10⁰ CFU/ml (Fatisa, 2013)

3. Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri strain murni *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli* dibuat terlebih dahulu suspensi kemudian ditambahkan larutan NaCl Fisiologis 0,9% didalam tabung yang berbeda, sampai didapatkan kekeruhan yang disesuaikan dengan standar kekeruhan Mcfarland 0,5 untuk mendapatkan bakteri sebanyak 108 cfu/ml, membandingkan cukup dengan pegang tabung rekasi yang sudah di campur kemudian bandingkan kekeruhan yang terjadi dilihat secara visual mata dengan latar harus jelas supaya bisa memfokuskan pada area tertentu pada larutan mcfarland dengan suspensi bakteri yang telah dibuat tadi (Ibrahim, dkk 2013).

4. Teknik Pembuatan Media Na

Timbang 7,02 gr *Nutrient Agar* kemudian dilarutkan dalam 250 ml erlenmeyer sesuai dengan kebutuhan tambahkan aquadest sampai batas. Panaskan hingga mendidih, sterilkan selama 15 menit di autoklaf dengan tekanan udara 1 atm suhu 121⁰C. Setelah diautoklaf agar langsung dituangkan kedalam cawan petri dan didinginkan hingga agar beku (Silvikasari, 2011).

5. Teknik Pembuatan Media MHA

Media MHA (*Muller Hinton Agar*) Dibuat dengan menimbang sejumlah 9,541gr untuk dilarutkan dalam erlenmeyer 250 ml sesuai dengan kebutuhan, selanjutnya media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121⁰ C selama 20 menit. Media MHA dituangkan pada cawan petri steril yang telah di autoklaf, kemudian disimpan dalam lemari es (Fatisa, 2013)

6. Uji Diameter Zona Hambat *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia Coli* dengan Metode Sumuran

Media Agar MHA yang masih dipanaskan tunggu sampai media warna berwarna kuning jernih kemudian biarkan beberapa menit sampai media dingin kemudian tuangkan pada cawan petri dan dibuatkan sumuran pada media. Setelah agar mengeras masukan bakteri yang telah disiapkan yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia Coli* dengan kawat

ose pada media MHA. Kemudian media di inkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam.

7. Uji Kadar Hambat Minimum (KHM)

Pengujian kadar hambat minimum (KHM) dilakukan dengan metode pourplate. Bakteri uji harus diencerkan terlebih dahulu dengan menambahkan bakteri kedalam larutan NaCl Fisiologis dan dibandingkan dengan larutan Mc.Farland. Suspensi bakteri yang telah diencerkan diambil sebanyak 1 ml dituangkan kedalam cawan petri yang telah berisi media MHA sebanyak 20 ml. Homogenkan biakan sampai membeku kemudian dibuat lubang sumuran pada cawan petri dan masukan sampel pada masing-masing lubang dengan konsentrasi 0,25%, 0,125%, 0,0625%, 0,03125%. Inkubasi selama 24 jam ukur dan amati zona bening yang terbentuk. Penentuan nilai KHM dilihat dari konsentrasi terendah (Ekananda, et al 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Preparasi Sampel

Pembiakan bakteri dilakukan secara aseptis dan hati-hati tujuan dari proses ini adalah mengembang biakan mikroba dari mikroba murni dari biakan induk yang telah terbukti secara ATCC (American Type Culture Collection) kemurnian Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia colli* yang dapat dilihat pada Gambar 1. Teknik

yang digunakan adalah biakan cair, biakan cair merupakan teknik pembiakan yang dilakukan dengan cara memasukan kawat ose yang telah dioleskan dengan biakan murni kedalam wadah yang berisi media cair (Yusmaniar dkk, 2017)

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dalam pengembangbiakan pada media, diperoleh setelah isolasi bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia colli* diisolasi. Hal tersebut menunjukkan karakteristik dari bakteri tersebut (Amaral et al, 2013) Media uji tersebut berupa Medium Nutrient agar (NA), media ini juga merupakan medium yang baik sebagai tempat tumbuhnya beberapa bakteri gram positif dan gram negatif yang dimanfaatkan sebagai sumber nutrisi bagi pertumbuhan bakteri yang disterilkan dengan suhu 45-50°C sebanyak 15 ml kemudian dicampur dengan 0,2 ml suspensi bakteri yang telah disiapkan sebelumnya, selanjutnya dituang secara aseptik kedalam cawan petri steril agar tidak terkontaminasi dengan jamur atau bakteri lain, dibiarkan hingga membeku. Masing-masing konsentrasi sampel diambil menggunakan mikropipet sebanyak 20 µl dimana daya tampung untuk tiap pipet disk maksimal 20 µl (Aini N, 2015)

Dalam penelitian ini media *Nutrient Agar* (Na) digunakan untuk perkembangan bakteri dan *Muller Hinton Agar* (MHA) sebagai penguji zona bening pada bakteri

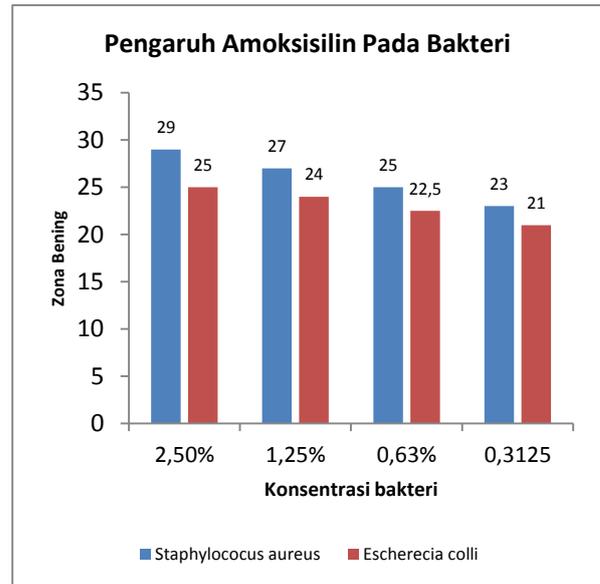
(Soleha,2015).Terdapat dua pengujian yang digunakan dalam membandingkan hasil dari aktivitas antibiotik amoksisillin 125mg yaitu pengujian pada hari ke 7 dan hari 28.Konsentrasi sampel yang digunakan untuk pengujian adalah 0,25%, 0,125%, 0,0625%,0,03125% hal ini didapatkan dari hasil optimasi dosis antibiotik Amoksisillin 125 mg.



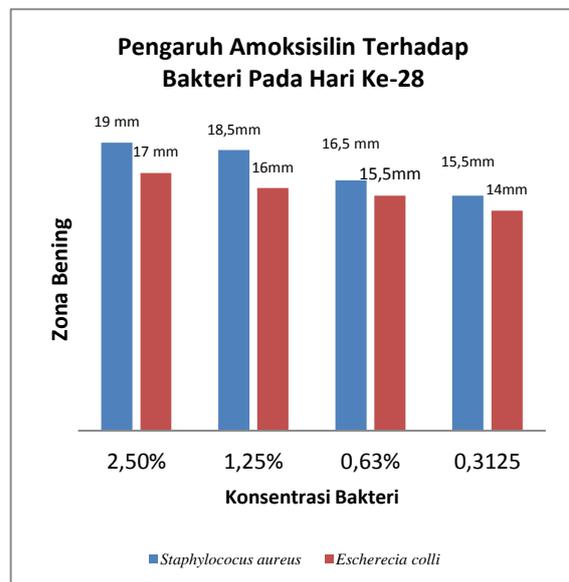
Gambar1. Sampel bakteri induk *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Uji aktivitas antibiotik dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antibiotik amoksisillin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* . Metode yang digunakan dalam proses penelitian ini yaitu metode difusi sumuran yang di inkubasi selama 24 jam, Metode sumuran memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena isolat beraktivitas tidak hanya di permukaan atas nutrien agar tetapi juga sampai ke bawah (Septiani dkk, 2017).Hasil uji aktivitas antibiotik amoksisillin terhadap bakteri *staphylococcus aureus* dan *escherecia coli*

setelah di inkubasi selama 24 jam dapat dilihat pada Gambar 2 dan 3.



Gambar 2. Hasil pengukuran zona bening amoksisillin 125 mg terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.



Gambar 3. Hasil pengukuran zona bening dihari ke 28 antibiotik amoksisillin 125 mg dalam pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

2. Uji Aktivitas Bakteri

Penelitian yang dilakukan dengan menggunakan sampel antibiotik dry sirup amoksisillin 125mg untuk mengetahui BUD (Bayound use date) menentukan aktivitas antibitotik Amoksisillin terhadap bakteri *Staphylocouss aureus* dan *Escherecia collidengan* cara rekontitusi pada intreval waktu di hari ke 7 dan 28.Hasil diameter pengujian aktivitas antibakteri sampel antibiotik dry sirup amoksisillin 125mg terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli* dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antibakteri sampel antibiotik dry sirup amoksisillin

Hari ke	Konsentrasi Sampel	Diameter Zona Bening (mm)	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherecia coli</i>
7	0,25	29 mm	25 mm
	0,125	27 mm	24 mm
	0,0625	25 mm	22,5 mm
	0,03125	23 mm	21 mm
	0,25	19 mm	17 mm
28	0,125	18,5 mm	16 mm
	0,0625	16,5 mm	15,5 mm
	0,03125	15,5 mm	14 mm

Berdasarkan hasil penelitian, Perbandingan waktu rekontitusi terbaik antara kedua bakteri (*Staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli*) dengan interval waktu yang berbeda yang memberikan nilai KHM terbaik dilihat dari kateogori menurut (Surjowardjojo dkk,2015) adalah zona hambat kurang dari 5mm (≤ 5 mm)

termasuk kategori lemah,zona hambat pada rentang 6-10 mm termasuk dalam kategori sedan,rentang 11-20 mm termasuk kategori kuat,sedangkan diameter zona hambat pada rentang lebih dari 21 mm (≤ 21 mm) sangat kuat.Dari kategori tersebut dapat disimpulkan bakteri *staphylococcus aureus* hari ke 7 memberikan nilai KHM terbaik dengan diameter 29 mm yang termasuk kategori sangat kuat,sedangkan hasil hari ke 28 ditunjukkan nilai tertinggi diameter 19 mm masuk kategori kuat.

Konsentrasi yang signifikan ditunjukkan pada bakteri *staphylococcus aureus*, konsentrasi antibiotik amoksisillin hari ke 7 menunjukkan lebih dominan dalam menghambat bakteri *staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli* dibuktikan dengan kategori sangat kuat dari zona bening yang terbentuk dalam cawan petri , dengan hasil konsentrasi 2,5% sebesar 29 mm ,konsentrasi 1,25% sebesar 27mm ,konsentrasi 0,625% sebesar 25mm, konsentrasi 0,3125% sebesar 23mm, menyimpulkan bahwa antibiotik pada hari ke 7 lebih baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri dibanding pada hari 28. Hal ini selaras dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Yulianti Lestari dkk,2016) yang menyatakan Uji aktivitas penghambatan antibakteri terhadap bakteri Gram positif (*Staphylococcus aureus*) lebih kuat dibandingkan bakteri gram negatif (*E.coli*)hal ini sesuai dengan sifat dinding

sel yang dimiliki bakteri tersebut, gram negatif lebih kompleks dibandingkan struktur dinding sel bakteri gram positif, gram negatif memiliki dinding sel yang terdiri dari 3 lapisan yaitu, lapisan luar, lapisan tengah, dan lapisan dalam, sedangkan bakteri gram positif hanya mempunyai lapisan tunggal pada dinding selnya, menurut (Siswandono, 2000) menambahkan struktur dinding sel bakteri gram negatif yang relatif kompleks akan menyebabkan senyawa antibakteri lebih sukar masuk ke dalam sel dan menemukan sasaran untuk bekerja. Terbentuknya zona bening menurut (Yunitasari, 2015) yang menyebabkan terjadinya penghambatan karena adanya senyawa yang mengganggu keutuhan membran sel, menghambat kerja enzim, mengganggu sintesis protein dan asam nukleat serta menghambat sintesis dinding sel.

3. Pengamatan

Pengamatan dilakukan dengan cara mengukur zona bening yang terbentuk menggunakan jangka sorong, sehingga dapat disebut dengan zona hambat (Susantodkk, 2012) Proses ini bertujuan untuk mengamati hasil dari uji mikroorganisme, hasil uji mikrobiologi didapat dengan mengukur diameter zona bening disekitar sumuran, pengukuran zona bening dilakukan dengan mengukur zona bening

yang terbentuk disekitar lubang, diameter zona bening yang terbentuk diukur menggunakan penggaris, selanjutnya dihitung rata-rata zona hambat dari kedua pengujian pada masing-masing bakteri.

Hasil uji mikrobiologi dari sampel dry syrup amoksisillin 125 mg selama rentang waktu 7 hari dan 28 hari terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil uji Mikrobiologi terhadap obat Antibiotik dry syrup amoksisillin.

BUD	Waktu	Konsentrasi	p
BUD <i>Staphylococcus aureus</i>	7 Hari	3,539 ± 0,239	0,042 *
	28 Hari	3,333 ± 0,103	
BUD <i>Escherichia coli</i>	7 Hari	3,231 ± 0,196	0,004 **
	28 Hari	2,903 ± 0,183	

Keterangan : Tabel tersebut menunjukkan waktu rekonstruksi berpengaruh terhadap BUD pada ke dua bakteri karena nilai sig (p) dari t hit < 0,05.

Dari hasil analisis tersebut menunjukkan jika yang BUD terendah adalah yang terbaik maka pada waktu rekonstruksi terbaik pada kedua pengujian diantara hari ke 7 dengan hari ke 28, pada hari ke 28 dari ke dua bakteri lebih menunjukkan hasil resistens pada bakteri *Escherichia coli* dan *staphylococcus aureus* ditunjukkan dengan hasil zona bening yang terbentuk disekitar cawan petri. dengan hasil analisis berbeda sangat nyata (**). berbeda nyata pada level 0.01. dan pada

bakteri *Staphylococcus Aureus* dengan hasil analisis berbeda nyata pada level 0.05.

Berdasarkan hasil dari pengukuran diameter zona bening dari sampel terlihat jelas bahwa setiap konsentrasi sampel memberikan ukuran diameter yang berbeda-beda. Untuk membandingkan aktivitas antibiotik dari tiap bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherecia colli* digunakan sampel antibiotik yaitu Amoksisillin 125mg dengan konsentrasi yang berbeda di tiap perlakuan di hari ke 7 dan 28. Pada bakteri *Staphylococcus aureus* rata-rata memiliki zona bening 2,244 mm dan *Escherecia colli* 3,469 mm, hal ini diperkuat dengan pernyataan menurut (Kaseng, dkk, 2016) Hasil postif uji aktivitas antimikroba tandai dengan terbentuknya zona bening disekitar cawan petri serta zona bening yang terbentuk menunjukkan kepekaan bakteri terhadap sampel (obat) yang digunakan, hal ini menunjukkan semakin besar zona bening terbentuk maka telah terjadi resistensi atau melemahnya antibiotik terhadap antibakteri begitupun sebaliknya semakin kecil zona bening terbentuk maka antibiotik masih berpotensi menghambat bakteri.

Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas Obat antibiotik amoksisillin 125 mg pada hari ke 7 dan 28 masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia colli* ditunjukkan dengan zona bening yang terbentuk di

sekitar permukaan cawan petri yang telah di inkubasi, namun dari kedua pengujian pada hari ke 7 berikan hasil yang lebih dominan dalam menghambat pertumbuhan bakteri dibuktikan dengan hasil zona bening yang terbentuk disekitar cawan petri

Adanya perbedaan diameter dapat dipengaruhi oleh jenis bakteri uji yang digunakan. Setiap bakteri memiliki kepekaan yang berbeda-beda terhadap sampel dalam hal ini senyawa antibakteri dimana suatu bakteri akan membentuk resistensi dalam dirinya yang merupakan mekanisme alamiah dalam mempertahankan hidupnya (Kaseng dkk, 2016).

Kategori diameter zona hambat pada semua jenis bakteri menurut Surjowardjojo dkk (2015) adalah zona hambat kurang dari 5mm (≤ 5 mm) termasuk kategori lemah. Zona hambat pada rentang 6-10 mm termasuk dalam kategori sedang. Rentang 11-20 mm termasuk kategori kuat, sedangkan diameter zona hambat pada rentang lebih dari 21 mm (≤ 21 mm) termasuk kategori sangat kuat, maka dari hasil data diatas Gambar Dilihat dari diameter zona hambat yang terbentuk dari beberapa perlakuan diatas, dapat di kategorikan kekuatan aktivitas antibakteri.

4. Analisis statistik

Analisis statistika dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan nilai antibakteri terhadap

antibiotik dry sirup amoksisillin 125mg yang telah diuji terhadap bakteri *staphylococcus aureus* dan *escherecia coli*. Analisis data dimulai dengan uji normalitas untuk mengetahui kenormalan dari berbagai data yang didapat. Selanjutnya dilakukan uji shapiro wilk yang efektif dan valid digunakan untuk sampel berjumlah kecil tahapan selanjutnya dilakukan uji t untuk memperkirakan interval rata-rata pada sampel serta untuk menguji hipotesis tentang rata-rata pada sampel.

4.1 Uji normalitas

Uji Normalitas digunakan untuk mengetahui apakah data terdistribusi dengan normal atau tidak, uji yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan metode uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel kurang dari 50,

Dasar pengambilan keputusan dalam uji normalitas yakni : jika nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 maka data tersebut berdistribusi normal. Sebaliknya, jika nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 maka data tersebut tidak berdistribusi normal.

Berdasarkan output di atas, diketahui bahwa nilai Asymp. Sig. (2-tailed) Shapiro-Wilk data pada H7 (Hari Ke-7) dan H28 (Hari Ke-28) pada bakteri *Staphylococuss Aureus* serta *Eschericia Coli* memiliki nilai lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada data dipenelitian ini berdistribusi normal.

4.2 Uji Homogenitas

Uji Homogenitas digunakan sebagai bahan acuan untuk menentukan keputusan uji statistik. Adapun dasar pengambilan keputusan dalam uji homogenitas adalah :

1. Jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka dikatakan bahwa varian dari dua atau lebih kelompok populasi data adalah tidak sama.
2. Jika nilai signifikansi $> 0,05$, maka dikatakan bahwa varian dari dua atau lebih kelompok populasi data adalah sama.

Hasil pengujian Uji Homogenitas pada data H7 memiliki nilai Sig 0,009 dan H28 memiliki nilai Sig 0,043 menunjukkan nilai Sig lebih besar dari 0,05 dan dapat disimpulkan bahwa kedua data tersebut tidak homogen.

4.3 Uji Independent Sample T-Test H7 Bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococuss Aureus*

Berdasarkan hasil pengujian tabel Uji Independent Sample T-Test pada hari ke-7 didapat nilai rata-rata bakteri *Eschericia Coli* sebesar 22,8125 dan nilai rata-rata bakteri *Staphylococuss Aureus* sebesar 22,8125, kedua bakteri tersebut memiliki perbedaan rata-rata sebesar 2,93750 dengan nilai Sig sebesar 0,009 lebih kecil dari 0,05 maka dapat dinyatakan bahwa pada pengujian hari ke-7 terdapat perbedaan signifikan antara bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococuss Aureus*.

4.4 Uji Independent Sample T-Test H28 Bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococuss Aureus*

Berdasarkan hasil pengujian tabel Uji Independent Sample T-Test pada hari ke-28 didapat nilai rata-rata bakteri *Eschericia Coli* sebesar 15,6250 dan nilai rata-rata bakteri *Staphylococuss Aureus* sebesar 17,0875, kedua bakteri tersebut memiliki perbedaan rata-rata sebesar 1,46250 dengan nilai Sig sebesar 0,040 lebih kecil dari 0,05 maka dapat dinyatakan bahwa pada pengujian hari ke-28 terdapat perbedaan signifikan antara bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococuss Aureus*.

4.5 Tabel Uji Paired T-Test Pengujian Hari Ke-7 dan Hari Ke-28

Berdasarkan hasil pengujian tabel Uji Paired T-Test didapat nilai rata-rata Pengujian Hari Ke-7 sebesar 16,3563 dan nilai rata-rata Pengujian Hari Ke-28 sebesar 24,2813, pengujian rantang hari tersebut memiliki perbedaan rata-rata sebesar 7,92500 dengan nilai Sig sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,05 maka dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara pengujian Hari Ke-7 dan Hari Ke-28.

4.6 Uji Paired T-Test Konsentrasi Bakteri *Staphylococuss Aureus* Pengujian Hari Ke-7 dan Hari Ke-28

Berdasarkan hasil pengujian tabel Uji Paired T-Test Bakteri *Staphylococuss Aureus* didapat nilai rata-rata Pengujian

Hari Ke-7 sebesar 3,5388 dan nilai rata-rata Pengujian Hari Ke-28 sebesar 3,2000, pengujian rantang hari tersebut memiliki perbedaan rata-rata sebesar 0,33875 dengan nilai Sig sebesar 0,014 lebih kecil dari 0,05 maka dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara pengujian Hari Ke-7 dan Hari Ke-28 pada Bakteri *Staphylococuss Aureus*.

4.7 Uji Paired T-Test Konsentrasi Bakteri *Eschericia Colli* Pengujian Hari Ke-7 dan Hari Ke-28

Berdasarkan hasil pengujian tabel Uji Paired T-Test Bakteri *Eschericia Colid* didapat nilai rata-rata Pengujian Hari Ke-7 sebesar 3,3325 dan nilai rata-rata Pengujian Hari Ke-28 sebesar 2,8838, pengujian rantang hari tersebut memiliki perbedaan rata-rata sebesar 0,44875 dengan nilai Sig sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,05 maka dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara pengujian Hari Ke-7 dan Hari Ke-28 pada Bakteri *Eschericia Coli*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan ,maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Waktu rekontitusi sediaan dry syrup amoksisillin 125 mg mempengaruhi nilai KHM pada kedua bakteri (*Staphylococcus aureus* dan *Escherecia colli*).

2. Perbandingan waktu rekonstitusi terbaik antara kedua bakteri (*Staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli*) adalah hari ke 7 yang memberikan nilai KHM terbaik dengan diameter 29 mm yang termasuk kategori sangat kuat, sedangkan hasil hari ke 28 ditunjukkan nilai tertinggi diameter 19 mm masuk kategori kuat.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait BUD (Beyond use date) terhadap lebih banyak obat dan interval waktu lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

Abbas,Ahmad Hasyim.2017.Uji Aktivitas Dan Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kapang Endopit Dari Akar Tanaman Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica* (Houtt)Merr) [Skripsi] Uin Syarif Hidayatullah Jakarta

Amaral, G., Bushee, J., Cordani, U. G., Kawashita, K., Reynolds,Karaktersitik Bakteri (2013). *Journal Of Petrology*, 369(1), 1689–1699.
<https://doi.org/10.1017/Cbo9781107415324.004>

Aini,N (2015) Media Alternatif Untuk Pertumbuhan Bakteri Menggunakan Sumber Karbohidrat Yang

Berbeda.Skripsi: Universitas Muhammadiyah Surakarta

Adelberg ,Jawetz,Melinik.2008 ,Medical Mikrobiology.Edisi 23 Jakarta Penerbit Buku Kedokteran Egc

Allen Lv. Beyond Use Date - Part 1, 2 And3: Science And Technology For Hospital Pharmacy. Intern J Pharm Comp [Internet].2011 [Cited 2012 Jun 10]. Available From:HT T P : // C O M P O U N D I N G T O D A Y . C O M /Newsletter/Science_And_Tech_110 5.Cfm.

Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2006). *Goodman & Gillman's Thepharmacological Basis Of Theurapeutics*. New York: Mcgraw Hill.

Budiyanto, M., Dan Muhtadi, F., 2012, Peranan Bakteri Actinomycetes Dalam Industri Antibiotik, *Journal Online Biosains*, Volume 1, 71-85.

Depkes Ri, 2005; Undang-Undang Republik Indonesia Nomor : 23 Tahun 2005 Tentang Kesehatan; Jakarta; Hal 1. Fisioterapi Indonesia; Jakarta; Hal.5.

Diorio, T .J Wells,G.B.,Schwinghammer, L .T Dan Dipiro V.C 2009 , *Pharmacoteraphy Handbook Seven Edition* , 156-160 , The Mc Graw Hill Companies,United States Of America

- Ekananda, Et Al, 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jambu Biji Psidium Guajava Dalam Sediaan Gel Handsanitizer Terhadap Bakteri *E Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Hasanudin University.
- Grayson Ml, 2010. *Kucers' The Use Of Antibiotics* 6th Ed., London: Edward Arnold Ltd.
- Grayson Ml, 2010. *Kucers' The Use Of Antibiotics* 6th Ed., London: Edward Arnold Ltd.
- Hariato Sw Dan Transitawuri F, 2016. Perbandingan Mutu Dan Harga Tablet Amoksisilin 500 Mg Generik Dengan Non Generik. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(3): 127–142.
- Jawetz Et Al., 2008. *Medical Microbiology*. 24th Ed. North America: Lange Medicalbook.
- Jawetz, Melnick & Adelberg (2013) *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 25. Jakarta Salemba Medika
- Kaur Et Al, Rekha., Sanju N., 2011 Amoksisilin : A Broad Spectrum Antibiotic
- Kemenkes. Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan Ri; 2015.
- Kumar, 2012 Antimicrobial Activity And Phytochemical Analysis Of Citrus Fruit
- Peels-Utilization Of Fruit Waste, *Ijest* 3(6)5414-542
- Mardiah., 2017. Uji Resistensi *Staphylococcus Aureus* Terhadap Antibiotik, *Amoxillin*, *Tetracyclin* Dan *Propolis*. *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*. (8) 16. 1-6
- Madigan Dan Martinko J.M, 2005 *Brock Biology Of Microorganisms* 1 Th Ed., Prentice Hall
- Mena Kd, Gerba Cp. 2009. Risk Assesment Of *Pseudomonas Aeruginosa* In Water. *Pubmed.Gov Us National Library Of Medicine National Institutes Of Health*. 2009;201:71-115
- Miller, L. G., Kaplan, S. L., 2009, *Staphylococcus Aureus* : A Community Pathogen. *Infectious Disease Clinics Of North America*. 1(23):35-52
- Murray, Biokimia Harper (27 Ed) Jakarta :Buku Kedokteran Egc; 2013
- Mustafa, Hafsari. 2019 Paradigma Tenaga Teknis Kefarmasian (Ttk) Tentang Beyond Use Date (Bud) Obat Dengan Memanfaatkan Media Sosial [Karya Tulis Ilmiah]. Kupang :Program Study Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang.
- Owusu, Patrick. 2011, *Hplc Method Development For The Quantification And Stability Studies Of Amoxicillin And Clavucanic Acid In Liquid Oral Formulaton*. The Departement Of

- Pharmaceutical Chemistry, Faculty Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences.
- Prayitno (2009) *Stabilitas Bakteri Asam Laktat* Selama Pembuatan Dan Penyimpanan Keju Lunak Susu Kambing (Skripsi). Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Stephens, E. 2011. Webmd, Inc. http://www.emedicinehealth.com/antibiotics/article_m.htm. Diakses Pada 13 Agustus 2016.
- Todar, S., 2008 *Escherichia Coli* Yang Dilihat Dari Mikroskop Elektron. Sumber Todar 2008
- Unicef, 2013. Amoxicillin Dispersible Tablets (Dt): Product Profile , Availability And Guidance.
- Vasanthakumari, R., 2007, *Textbook Of Microbiology*, Bi Publication Pvt Ltd., New Delhi
- Kaseng, E. S., Muhliah, N., & Irawan, S. (2016). Uji Daya Hambat Terhadap Pertumbuhan Bakteri Uji Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli Ekstrak Etanol Daun Mangrove Rhizophora mucronata Dan Efek Antidiabetiknya Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Bionature*, 17(1), 1–6.
- Kusumowati, I. T. ., Siswando, & Rudyanto, M. (2006). *Sintesis N-3chlorobenzoylamoxicillin Dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Pseudomonas Aeruginosa Atcc 27*.
- Yusmaniar, Wardiyah, Khairun Nida. Bahan Ajar Mikrobiologi Dan Parasitologi Farmasi. Jakarta :Kementrian Kesehatan Republik Indonesia .2017 .H.12-18
- Soleha (2015). Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, 5(9):119-120
- Lestari, Y., Puji, A. &. (2016). Aktivitas Antibakteri Gram Positif Dan Negatif Dari Ekstrak Dan Fraksi Daun Nipah (Nypa fruticans Wurmb) Asal Pesisir Sungai Kakap Kalimantan Barat. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 5(4), 1–8.
- Kusumowati, I. T. ., Siswando, & Rudyanto, M. (2006). *Sintesis N-3chlorobenzoylamoxicillin Dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Pseudomonas Aeruginosa Atcc 27*.
- Yunitasari, I., Aminin, A., & Anam, K. (2015). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(3), 111–117.
- Susanto, D., Sudrajat., Ruga, R. 2012 .Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah, Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. *Mulawarman Scientific* 11(2):181-190.
- Fatisa, Y. (2013). (*Nephelium mutabile*) Terhadap Staphylococcus Aureus

Dan Escherichia Coli Secara In Vitro.

Jurnal Peternakan, 10(1), 31–38.

Silvikasari, 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Flavonoid Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Skripsi .IPB Bogor.

Ibrahim, Adiputra, Setyawan, & Hudaidah, 2013) Potensi Ekstrak Kulit Buah dan Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum*) sebagai Senyawa Anti Bakteri Patogen pada Ikan. *E-Jurnal Rekayasa Dan Teknologi Budidaya Perairan*, 1(2), 135–144.
<https://doi.org/10.23960/jrtbp.v1i2.117p135-144>