

**EFEK KOMBINASI SIMVASTATIN DENGAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON,
SIPROFLOKSASIN, KLINDAMISIN, TRIMETROPRIM DAN POLIMIKSIN
TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 SECARA *in vitro***



Oleh :
Agus Prianto
15113334A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**EFEK KOMBINASI SIMVASTATIN DENGAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON,
SIPROFLOKSASIN, KLINDAMISIN, TRIMETROPRIM DAN POLIMIKSIN
TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 SECARA *in vitro***

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi S1 – Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi*

Oleh :

Agus Prianto

15113334A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2014

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EFEK KOMBINASI SIMVASTATIN DENGAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON,
SIPROFLOKSASIN, KLINDAMISIN, TRIMETROPRIM DAN POLIMIKSIN
TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 SECARA *in vitro***

Oleh:

**Agus Prianto
15113334A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal 10 Januari 2014

Pembimbing,



Ismi Rahmawati, M.Si., Apt.

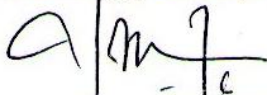


Mengetahui,

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

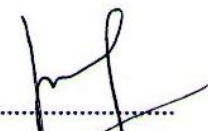
Pembimbing pendamping,




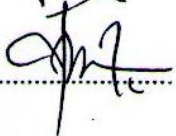
Opstaria Saptarini., M.Si., Apt.


Penguji :

1. Dra. Nony Puspawati., M.Si.
2. Dyah Susilowati., M.Si., Apt.
3. Opstaria Saptarini., M.Si., Apt.
4. Ismi Rahmawat.i, M.Si., Apt

1. 

2. 

3. 

4. 

MOTTO

**"Imajinasi Menguasai Dunia"
{Napoleon Bonaparte}**

**"Ing Ngarso Sun Tulodo, Ing Madyo Mangun Karso, Tut Wuri Handayani"
{Ki Hajar Dewantoro}**

**"Karena Orang Tua Yang Menguatkan Kita"
{ Penulis }**

PERSEMBAHAN

Dengan segala puji syukur dan kerendahan hati karya ini kupersembahkan kepadaMU ya Allah SWT, ya Robb yang memberikan kekuatan,harapan, kesabaran dan kelapangan.

Junjungan Nabi Muhammad SAW, ya Rasulullah yang senantiasa menjadi suri tauladan dalam kehidupan.

Orang tuaku tercinta, Ibu dan Bapak, sebagai ungkapan rasa terima kasih dan sembah baktiku untukmu.

Adik-adikku, terima kasih atas doa serta motivasi yang selalu diberikan.

Anak –anak AKAFAPALA USB, yang selalu membuat saya belajar segala hal.

Anak-anak TRANSFER USB 2010 dan 2011, yang selalu memberi motivasi, dorongan dan semangat.

Semua teman-temanku, terima kasih atas segalanya.

Untuk Almamater USB 2014, Agama, Bangsa dan Negaraku
Semoga Allah SWT selalu memberikan ridho untuk kita semua, Amin

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah / skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Januari 2014

Agus Prianto

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbil‘alamin. Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, hidayah, karunia nikmat yang diberikan-Nya, sehingga penulis diberikan kekuatan dan kesabaran dalam penelitian, penyusunan, hingga terselesainya skripsi ini dengan judul **“EFEK KOMBINASI SIMVASTATIN DENGAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON, SIPROFLOKSASIN, KLINDAMISIN, TRIMETROPRIM DAN POLIMIKSIN TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 SECARA *in vitro*.”** Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat mencapai gelar derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, dan dorongan dari berbagai pihak yang sungguh berarti bagi penulis. Maka pada kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. DR. RA. Oetari, S.U., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Ismi Rahmawati, M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.

4. Ibu Opstaria Saptarini., M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. Ibu Dra Nony Puspawati, M.Si. dan Ibu Dyah Susilowati., M.si., Apt . sebagai tim penguji yang telah memberikan masukan demi sempurnanya skripsi ini.
6. Petugas laboran (bapak Hendrikus, ibu Marsi, dll) yang telah memberikan petunjuk selama praktek untuk penelitian skripsi ini.
7. Ibu Rofita Betlia sebagai partner skripsiku, terima kasih atas kerjasamanya dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Semua teman-temanku transfer angkatan 2010 dan 2011, terima kasih telah memberikan dukungan dan semangat disetiap waktu.
9. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan pengetahuan, ilmu dan bimbingan pada penulis yang tentunya sangat berguna untuk penyusunan skripsi ini.
- 10.Semua pihak yang telah membantu kelancaran proses skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan berguna bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya. Demikian semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dan kemajuan ilmu kefarmasian.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, 10 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN..... | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |
| INTISARI..... | xiv |
| ABSTRACT | xv |
| BAB IPENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Antibiotik | 5 |
| 1. Definisi antibiotik..... | 5 |
| 2. Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum aktivitasnya | 5 |
| 3. Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja antibiotik..... | 6 |
| 4. Resistensi antibiotik | 7 |
| 4.1. Asal resistensi obat non genetik | 7 |
| 4.2. Asal resistensi obat genetik | 7 |
| 4.3. Resistensi silang | 8 |
| 4.4. Mekanisme resistensi | 9 |
| 5. Penggunaan klinis antibiotik | 10 |
| 6. Kombinasi terapi antibiotik..... | 12 |

| | | |
|------|--|----|
| 7. | Seftriakson | 13 |
| 7.1 | Struktur..... | 13 |
| 7.2 | Mekanisme kerja | 13 |
| 7.3 | Resistensi..... | 14 |
| 7.4 | Dosis..... | 14 |
| 7.5 | Efek samping..... | 14 |
| 8. | Siprofloksasin..... | 14 |
| 8.1 | Struktur..... | 14 |
| 8.2 | Mekanisme kerja | 15 |
| 8.3 | Resistensi..... | 15 |
| 8.4 | Dosis..... | 15 |
| 8.5 | Efek samping..... | 15 |
| 9. | Klindamisin | 16 |
| 9.1 | Struktur..... | 16 |
| 9.2 | Mekanisme kerja | 17 |
| 9.3 | Resistensi..... | 17 |
| 9.4 | Dosis..... | 17 |
| 9.5 | Efek samping..... | 17 |
| 10. | Trimetoprim..... | 18 |
| 10.1 | Struktur..... | 18 |
| 10.2 | Mekanisme kerja | 18 |
| 10.3 | Resistensi | 18 |
| 10.4 | Dosis | 19 |
| 10.5 | Efek samping..... | 19 |
| 11. | Polimiksin..... | 19 |
| 11.1 | Struktur..... | 19 |
| 11.2 | Mekanisme kerja | 20 |
| 11.3 | Dosis..... | 20 |
| 11.4 | Resistensi | 20 |
| 11.5 | Efek samping..... | 20 |
| B. | Tinjauan Bakteri | 20 |
| 1. | Sistematika <i>Staphylococcus aureus</i> | 20 |
| 2. | Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i> | 21 |
| 3. | Metabolit <i>Staphylococcus aureus</i> | 21 |
| 4. | Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i> | 22 |
| 5. | Pengobatan | 24 |
| C. | Simvastatin..... | 25 |
| 1. | Struktur simvastatin..... | 25 |
| 2. | Definisi simvastatin | 25 |
| 3. | Dosis simvastatin selama terapi antihiperlipidemia | 25 |
| 4. | Interaksi obat simvastatin | 26 |
| 5. | Efek samping obat simvastatin..... | 26 |
| 6. | Sifat farmakologi simvastatin..... | 26 |
| 7. | Hubungan aktivitas antibakteri simvastatin..... | 26 |
| D. | Media Pertumbuhan Bakteri | 28 |
| 1. | Definisi media pertumbuhan bakteri | 28 |

| | | |
|-----------------------------------|---|----|
| 2. | Syarat-syarat media pertumbuhan bakteri | 28 |
| 3. | Macam-Macam Media Pertumbuhan Bakteri | 29 |
| 1.1. | Bentuk | 29 |
| 1.2. | Susunan | 29 |
| 1.3. | Sifat | 30 |
| E. | Uji Aktivitas Antibakteri | 32 |
| 1. | Metode dilusi | 32 |
| 2. | Metode difusi | 32 |
| F. | Uji Kombinasi Antibiotik..... | 33 |
| G. | Landasan Teori..... | 34 |
| H. | Hipotesis | 38 |
| BAB III METODE PENELITIAN | | 39 |
| A. | Populasi dan Sampel | 39 |
| B. | Variabel Penelitian | 39 |
| 1. | Identifikasi variabel utama | 39 |
| 2. | Klasifikasi variabel utama | 40 |
| 2.1. | Variabel bebas | 40 |
| 2.2. | Variabel terkontrol | 40 |
| 2.3. | Variabel tergantung | 40 |
| 3. | Definisi operasional variabel utama | 41 |
| C. | Alat dan Bahan | 42 |
| 1. | Alat | 42 |
| 2. | Bahan..... | 42 |
| D. | Jalannya Penelitian..... | 42 |
| 1. | Penyiapan larutan uji | 42 |
| 2. | Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> | 43 |
| 2.1. | Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan media VJA..... | 43 |
| 2.2. | Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan uji katalase dan uji koagulase | 43 |
| 2.3. | Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan pewarnaan Gram..... | 43 |
| 3. | Pembuatan suspensi uji..... | 43 |
| 4. | Pengujian daya hambat aktivitas antibakteri | 44 |
| E. | Analisa Data | 45 |
| F. | Skema Penelitian | 46 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | | 50 |
| A. | Hasil Identifikasi Simvastatin dan Antibiotik | 50 |
| B. | Pengambilan Sampel | 51 |
| C. | Hasil Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923 | 51 |
| D. | Hasil Pengujian Aktivitas kombinasi Simvastatin dan Beberapa Antibiotik | 54 |

| | |
|------------------------|----|
| BAB V KESIMPULAN | 65 |
| A. Kesimpulan..... | 64 |
| B. Saran..... | 64 |
| | |
| DAFTAR PUSTAKA | 66 |
| | |
| LAMPIRAN..... | 69 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Struktur kimia seftriakson | 13 |
| 2. Struktur kimia siprofloksasin | 14 |
| 3. Struktur kimia klindamisin..... | 16 |
| 4. Struktur kimia trimetoprim | 18 |
| 5. Struktur kimia polimiksin | 19 |
| 6. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> | 21 |
| 7. Struktur kimia simvastatin | 25 |
| 8. Skema rencana pengujian kombinasi simvastatin dengan antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin dengan metode difusi..... | 46 |
| 9. Skema kombinasi simvastatin dengan antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin dengan metode difusi | 47 |
| 10. Skema antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin dengan metode difusi | 48 |
| 11. Skema simvastatin 15, simvastatin 150, simvastatin 600, chloroform dan aquadest dengan metode difusi | 49 |
| 12. Gambar koloni bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 pada media VJA | 52 |
| 13. Gambar pewarnaan Gram bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923..... | 53 |
| 14. Gambar uji koagulase dan uji katalase bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25932..... | 54 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Hasil pengujian kombinasi seftriakzon dan simvastatin | 56 |
| 2. Hasil pengujian kombinasi siprofloksazin dan simvastatin | 57 |
| 3. Hasil pengujian kombinasi trimetoprim dan simvastatin..... | 57 |
| 4. Hasil pengujian kombinasi klindamisin dan simvastatin..... | 58 |
| 5. Hasil pengujian kombinasi polimiksin dan simvastatin..... | 59 |
| 6. Hasil pengujian simvastatin 15 µg/mL, 150 µg/mL, 600 µg/mL, chloroform dan aquadest steril. | 59 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Certificate Of Analysis Simvastatin..... | 69 |
| 2. Certificate Of Analysis Siprofloksazin | 70 |
| 3. Certificate Of Analysis Trimetoprim | 71 |
| 4. Certificate Of Analysis Klimdamisin..... | 72 |
| 5. Certificate Of Analysis Polimiksin B..... | 73 |
| 6. Perhitungan pembuatan larutan uji..... | 74 |
| 7. Gambar diameter zona hambat antibiotik | 77 |
| 8. Perhitungan SPSS | 80 |
| 9. Serbuk bahan uji..... | 84 |
| 10. Surat permohonan sampel antibiotik dan simvastatin..... | 85 |
| 11. Gambar larutan uji..... | 87 |
| 12. Gambar alat | 87 |
| 13. Pembuatan larutan standar MC Farland | 88 |
| 14. Komposisi media..... | 88 |

INTISARI

Prianto A., 2013, EFEK KOMBINASI SIMVASTATIN DENGAN ANTIBIOTIK SEFTRIAKSON, SIPROFLOKSASIN, KLINDAMISIN, TRIMETROPRIM DAN POLIMIKSIN TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 SECARA *in vitro*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Beberapa studi epidemiologi klinik mengungkapkan bahwa pasien yang menerima terapi dengan statin dapat mengurangi resiko kematian yang berhubungan dengan infeksi bakteri yang parah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh simvastatin dalam aktivitas antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *in vitro*.

Penelitian ini menggunakan simvastatin konsentrasi 15µg/mL, 150µg/mL, dan 600µg/mL yang dilarutkan dalam pelarut chloroform dan dikombinasikan dengan antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim, polimiksin dengan konsentrasi masing-masing 100µg/mL dalam pelarut air. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi dan analisa data diameter daya hambat digunakan uji ANOVA.

Hasil penelitian menunjukkan simvastatin konsentrasi 15µg/mL, 150µg/mL, dan 600µg/mL dalam pelarut chloroform secara tunggal tidak mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Kombinasi simvastatin konsentrasi 15µg/mL, 150µg/mL, dan 600µg/mL dengan antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin masing masing 100µg/mL tidak mempengaruhi peningkatan aktivitas antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin tersebut terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *in vitro*.

Kata kunci : Kombinasi simvastatin, antibiotik, metode difusi, *in vitro*.

ABSTRACT

Prianto A., 2013, COMBINED EFFECT SIMVASTATIN WITH ANTIBIOTICS CEFTRIAXONE, CIPROFLOXACIN, CLINDAMYCIN, TRIMETHOPRIM AND POLYMYXIN AGAINST *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 In Vitro METHOD, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Several clinical epidemiological studies revealed that patients receiving therapy with statins can reduce the risk of death associated with severe bacterial infections. This study aims to separately investigate the effect of simvastatin on the activity of antibiotics ceftriaxone, ciprofloxacin, clindamycin, trimethoprim and polymyxin against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 *in vitro*.

This study used simvastatin concentration of 15µg/mL, 150µg/mL, and 600µg/mL dissolved in chloroform solvent and combined with the antibiotic ceftriaxone, ciprofloxacin, clindamycin, trimethoprim, polymyxin each 100µg/mL concentration in the solvent water. Antibacterial activity assays performed with diffusion method and analysis data of the diameter inhibition used ANOVA.

The results showed single simvastatin concentration 15µg/mL, 150µg/mL, and 600µg/mL in chloroform solvent not able to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* *in vitro*. The combination of simvastatin 15µg/mL, 150µg/mL, and 600µg/mL with antibiotic ceftriaxone, ciprofloxacin, clindamycin, trimethoprim and polymyxin each 100µg/mL not affect the increase in the activity of the antibiotic ceftriaxone, ciprofloxacin, clindamycin, trimethoprim and polymyxin against *Staphylococcus aureus* ATCC these 25923 *in vitro*.

Keywords: Combination of simvastatin, antibiotics, diffusion method, *in vitro*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Beberapa studi epidemiologi klinik mengungkapkan bahwa pasien yang menerima terapi dengan statin dapat mengurangi resiko kematian yang berhubungan dengan infeksi bakteri yang parah. Meskipun mekanisme pengobatan statin dapat melindungi dari kematian dikarenakan bakteremia dan sepsis belum dipahami dan diketahui secara pasti (Chow *et al.* 2010).

Salah satu studi epidemiologi yang dilakukan Christine Anne Motzkus-Feagans diantara tahun 2002 sampai 2009 mendemonstrasikan pasien pengguna statin berkurang resiko infeksi *Clostridium difficile* 0,78 kali lebih kecil daripada bukan pengguna statin. Sifat pleotropik statin mungkin memberikan perlindungan terhadap infeksi *Clostridium difficile* (Christine Anne Motzkus-Feagans *et al.* 2012).

Penelitian yang dilakukan Jerwood dan Cohen (2008) menunjukkan simvastatin secara *in vitro* memiliki aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan MIC 30mg/L. Penelitian yang dilakukan Thelen (2006) menunjukkan dosis simvastatin selama terapi hiperlipidemia untuk tikus adalah 200 nMol tiap 100mg/Kg/hari secara oral. Hal ini berarti dosis simvastatin dalam menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri melebihi dosis terapi sebanyak 300 kali lipat didalam serum secara oral selama terapi penggunaan simvastatin (Chow *et al.* 2010).

Simvastatin pada konsentrasi 15 µg/ml dengan cepat membunuh *Streptococcus pneumonia* dan *Moraxella catarrhalis*, namun konsentrasi ini jauh melebihi konsentrasi terdeteksi dalam darah manusia selama terapi simvastatin berkisar 1-15 nMol/L (Bergman *et al.* 2011). Penelitian Bergman (2011) juga mengkombinasikan simvastatin dengan penisilin G. Penggunaan penisilin tunggal sub konsentrasi 0,01µg/ml tidak mempengaruhi pertumbuhan bakteri atau autolisis, namun simvastatin pada konsentrasi sub konsentrasi 7,8 µg/ml dengan kombinasi penisilin G mampu menginduksi autolisis (Bergman *et al.* 2011). Oleh karena itu, penelitian kombinasi ini perlu diteliti lebih lanjut mengenai penurunan dosis simvastatin yang ditambahkan dengan beragam antibiotik dalam kombinasi.

Potensi efek sinergis kombinasi simvastatin dan penisilin G secara signifikan lebih efektif menginduksi autolisis daripada penggunaan senyawa penisilin G secara tunggal. Meskipun penisilin juga dikombinasikan dengan pelarut DMSO menginduksi autolisis namun efeknya kurang nyata daripada diberikan kombinasi dengan simvastatin (Bergmann *et al.* 2011). Hal ini berarti efek penambahan simvastatin pada kombinasi dengan penisilin G dapat memberikan efek antibakteri meskipun sub konsentrasinya telah diturunkan dari 15 µg/ml menjadi 7,8 µg/ml (Bergman *et al.* 2011).

Penelitian dilakukan terhadap kombinasi simvastatin berbagai konsentrasi dengan beragam jenis antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab infeksi diantaranya abses, endokarditis, pneumonia, selulitis, bakterimia dan meningitis (Tan & Rahardja 2008).

Pemilihan antibiotik sebagai kombinasi dengan simvastatin dalam penelitian ini berdasarkan pada pengobatan yang digunakan untuk *Staphylococcus aureus* dan mewakili masing-masing mekanisme kerja antibiotik. Dasar pemilihan antibiotik ini juga dimaksudkan untuk mengetahui antibiotik yang optimal ketika harus digunakan bersama simvastatin. Macam antibiotik yang digunakan untuk penelitian ini meliputi Seftriakson, klindamisin, siprofloksasin, trimetoprim dan polimiksin. Golongan sefalosporin, klindamisin, golongan quinolon, trimetoprim merupakan terapi yang digunakan dalam pengobatan *Staphylococcus aureus* (Goodman & Gilman 2007). Polimiksin meskipun bukan terapi untuk pengobatan melawan bakteri Gram positif atau *Staphylococcus aureus* digunakan karena untuk mewakili mekanisme kerja antibiotik yang bekerja pada membran sel (Goodman & Gilman 2007).

B. Rumusan Masalah

Pertama, Apakah simvastatin mempengaruhi aktivitas antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* ?

Kedua, Dari kombinasi simvastatin dengan antibiotik, manakah yang memiliki pengaruh meningkatkan aktivitas antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* paling optimal ?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui adanya pengaruh simvastatin dalam aktivitas antibiotik seftriakson, siprofloksasin, klindamisin, trimetoprim dan polimiksin terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

Kedua, untuk mengetahui kombinasi simvastatin dengan antibiotik yang memiliki pengaruh meningkatkan aktivitas antibiotik paling optimal terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Bagi peneliti diharapkan dapat memberikan tambahan informasi mengenai efek kombinasi simvastatin dan antibiotik secara *in vitro*

Bagi ilmu pengetahuan diharapkan dapat memberikan tambahan informasi dalam bidang klinik penggunaan obat antibiotik dan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam penggunaan obat antibiotik terutama ketika harus digunakan bersamaan dengan obat lain.