

**EFEK KOMBINASI OBAT ANTIJAMUR, AMFOTERISIN B,  
VORIKONAZOL, DAN KASPOFUNGIN, TERHADAP  
*Aspergillus fumigatus* SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**NANDA PRIWITA RANJANI  
K 100100157**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2014**

**EFEK KOMBINASI OBAT ANTIJAMUR, AMFOTERISIN B,  
VORIKONAZOL, DAN KASPOFUNGIN, TERHADAP  
*Aspergillus fumigatus* SECARA IN VITRO**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
di Surakarta**



**Oleh:**

**NANDA PRIWITA RANJANI  
K 100100157**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2014**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul:**  
**EFEK KOMBINASI OBAT ANTIJAMUR, AMFOTERISIN B,  
VORIKONAZOL, DAN KASPOFUNGIN, TERHADAP  
*Aspergillus fumigatus* SECARA *IN VITRO***

**Oleh:**  
**NANDA PRIWITA RANJANI  
K 100100157**

**Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada tanggal:**

**Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Dekan,**

**Aziz Saifudin, Ph.D, Apt.**

**Pembimbing Utama**

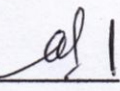
**Pembimbing Pendamping**

**Ratna Yuliani, M.Biotech.St**


**Ika Trisharyanti DK, M.Farm., Apt.**

**Penguji:**

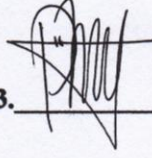
1. **Dra.Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.**

1. 


2. **Suprpto, M.Sc., Apt.**

2. 

3. **Ratna Yuliani, M.Biotech.St**

3. 

4. **Ika Trisharyanti DK, M.Farm., Apt.**

4. 

## DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan pemalsuan data dan plagiasi.

Surakarta, 27 Juni 2014

Peneliti



(Nanda Priwita Ranjani)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat, rahmat, taufik, dan hidayah-Nya penyusunan skripsi berjudul “*Efek Kombinasi Obat Antijamur, Amfoterisin B, Vorikonazol, dan Kaspofungin, Terhadap Aspergillus fumigatus Secara In Vitro*” dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada Ibu Ratna Yuliani, M.Biotech.St. selaku pembimbing I serta Ibu Ika Trisharyanti Dian Kusumowati, M.Farm., Apt. selaku pembimbing II atas kesabaran, motivasi, bimbingan, serta saran-saran yang telah diberikan selama penyusunan skripsi.

Selanjutnya ucapan terimakasih penulis sampaikan juga kepada:

1. Bapak Azis Saifudin, Ph.D, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
2. Ibu Dra.Nurul Mutmainah, M.Si., Apt. selaku penguji I
3. Bapak Suprpto, M.Sc., Apt. selaku penguji II dan pembimbing akademik
4. Kedua orang tuaku, adikku, dan Aditya Pratama Widodo untuk segalanya dari kalian

Akhirnya dengan segala kerendahan hati penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini, sehingga penulis selalu mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Surakarta, 27 Juni 2014

Penulis,



Nanda Priwita Ranjani

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
DEKLARASI.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar belakang masalah.....	1
B. Perumusan masalah.....	2
C. Tujuan yang akan dicapai.....	3
D. Tinjauan pustaka .....	3
1. <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	3
a. Taksonomi .....	3
b. Morfologi jamur .....	3
c. Penyakit .....	4
d. Terapi obat aspergillosis.....	5
2. Antijamur .....	5
a. Amfoterisin B .....	5
b. Vorikonazol .....	6
c. Kaspofungin .....	6
3. Metode uji sensitivitas antijamur .....	7
a. <i>Macrobroth dilution</i> .....	7
b. <i>Microbroth dilution</i> .....	8
c. <i>Disk diffusion</i> .....	8

d. <i>E-test</i> .....	8
4. Interaksi antar antijamur .....	8
E. Landasan teori .....	9
F. Hipotesis.....	10
<b>BAB II. METODOLOGI PENELITIAN</b>	
A. Kategori penelitian .....	10
B. Variabel penelitian .....	10
C. Alat dan bahan yang digunakan .....	10
D. Tempat penelitian.....	11
E. Jalannya penelitian .....	11
1. Sterilisasi alat dan bahan .....	11
2. Identifikasi secara mikroskopis dan makroskopis.....	11
3. Pembuatan subkultur jamur.....	11
4. Pembuatan suspensi jamur .....	12
5. Pembuatan larutan stok antijamur .....	12
6. Uji aktivitas antijamur .....	14
F. Teknik analisis .....	15
<b>BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Identifikasi <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	17
1. Mikroskopis .....	17
2. Makroskopis .....	17
B. Uji aktivitas antijamur .....	18
C. Indeks interaksi antijamur kombinasi .....	22
<b>BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	24
B. Saran .....	24
DAFTAR PUSTAKA .....	25
LAMPIRAN.....	29

## **DAFTAR SINGKATAN**

AMB = amfoterisin B

VOR = vorikonazol

CAS = kaspofungin

KHM = Kadar Hambat Minimal

KFM = Kadar Fungisidal Minimal



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Interpretasi indeks interaksi .....	15
Tabel 2. Hasil uji KHM dan KFM antijamur tunggal .....	18
Tabel 3. Hasil uji KHM dan KFM antijamur kombinasi .....	19
Tabel 4. Indeks interaksi hasil uji sensitivitas dan interpretasinya .....	23

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pengamatan dengan mikroskop konidia jamur <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	4
Gambar 2. Struktur molekul AMB .....	6
Gambar 3. Struktur molekul VOR .....	6
Gambar 4. Struktur molekul CAS .....	7
Gambar 5. Mikroskopi <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	17
Gambar 6. Makroskopi <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	17
Gambar 7. Koloni <i>A. fumigatus</i> pada media agar darah .....	21
Gambar 8. Uji aktivitas antijamur metode <i>macrobroth dillution</i> .....	22

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Komposisi RPMI 1640 .....	29
Lampiran 2. Skema kerja <i>macrodilution</i> .....	30
Lampiran 3. Gambar langkah kerja <i>macrodilution</i> .....	31
Lampiran 4. Tabel data KHM dan KFM 6 seri antijamur.....	34
Lampiran 5. Perhitungan nilai indeks interaksi.....	35

## INTISARI

Aspergillosis yang telah menyebar (invasif) merupakan penyakit alergi konidia *Aspergillus fumigatus* yang menyebabkan beberapa gejala infeksi pernafasan. Amfoterisin B sebagai terapi utama antijamur, dilaporkan memiliki efek nefrotoksis. Resiko toksisitas dan biaya mungkin turun apabila amfoterisin B dikombinasikan dengan antijamur golongan lain. Penelitian *in vitro* ini dilakukan untuk menguji aktivitas antijamur tunggal dan kombinasi dengan parameter Kadar Hambat Minimal (KHM), Kadar Fungisidal Minimal (KFM), dan indeks interaksi.

Uji aktivitas antijamur terhadap *Aspergillus fumigatus* konsentrasi  $1,5 \times 10^5$  CFU/mL dilakukan dengan pengenceran berseri metode *macrobroth dilution* selama  $\pm 72$  jam pada  $37^\circ\text{C}$ . Enam seri yang diujikan amfoterisin B, vorikonazol, kaspofungin, amfoterisin B-vorikonazol, amfoterisin B-kaspofungin, vorikonazol-kaspofungin. Nilai KHM ditentukan dari konsentrasi terendah tanpa pertumbuhan jamur, KFM ditentukan dari petri dengan pertumbuhan  $< 3$  koloni, indeks interaksi dihitung dengan rumus tertentu.

Nilai KHM amfoterisin B, vorikonazol, kaspofungin tunggal berturut-turut sebesar 2; 1; 64  $\mu\text{g/mL}$ , KFM-nya sebesar 2; 2; 128  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai KHM amfoterisin B, vorikonazol, kaspofungin ketika dikombinasi berturut-turut sebesar 0,5; 1; 64  $\mu\text{g/mL}$ , KFM-nya sebesar 0,5; 1; 128  $\mu\text{g/mL}$ . Efektivitas antijamur kombinasi lebih baik dibanding tunggalnya. Interaksi amfoterisin B dengan vorikonazol maupun kaspofungin bersifat subaditif, vorikonazol-kaspofungin memiliki aktivitas berbeda.

**Kata kunci:** *Aspergillus fumigatus*, AMB, VOR, CAS, indeks interaksi