

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Ranitidin merupakan salah satu contoh dari obat golongan antihistamin pada saluran pencernaan. Histamin adalah senyawa normal dalam tubuh yang memiliki berbagai efek fisiologis, salah satu efeknya adalah merangsang sekresi asam lambung. Produksi asam lambung yang berlebihan dapat memicu beberapa permasalahan kondisi kesehatan, seperti tukak lambung, tukak duodenum, *nonulcer dyspepsia*, pencegahan pendarahan akibat maag yang berhubungan dengan stres, serta kondisi lainnya yang berkaitan dengan kelebihan sekresi asam lambung. Ranitidin dapat mengurangi efek histamin tersebut dengan menghambat aksi histamin pada salah satu subtype reseptor histamin, yakni reseptor H₂ (Katzung, 2018).

Reseptor H₂ adalah mediator penting dalam proses produksi asam lambung. Sebagai antagonis reseptor H₂, ranitidin bekerja secara selektif dan kompetitif menghambat terjadinya pengikatan histamin dengan reseptor H₂ di sel parietal lambung sehingga dapat mengurangi volume dan konsentrasi dari asam lambung (Katzung, 2018). Selain itu, hasil dari mekanisme kerja ranitidin juga dapat mengurangi konsentrasi ion hidrogen (*American Pharmacists Association*, 2014).

Awal mula pengembangan obat antagonis reseptor H₂ dimulai berdasarkan observasi dari obat antagonis reseptor H₁ yang tidak berpengaruh terhadap sekresi asam oleh histamin di lambung. Oleh karena itu, penggunaan obat antagonis reseptor H₂ menjadi populer karena kemampuannya yang dapat mengurangi sekresi asam lambung dan toksisitasnya juga sangat rendah (Katzung, 2018).

Ranitidin diabsorpsi di saluran cerna dengan waktu paruh berkisar antara 1,1 hingga 4 jam dan memiliki bioavailabilitas sebesar 50% (Katzung, 2018). Ranitidin tersedia dalam bentuk sediaan tablet, sirup oral dan larutan injeksi (Morgan and Ahlawat, 2022). Dari berbagai macam bentuk sediaan ranitidin tersebut, sebagian besar sediaan mengandung ranitidin hidroklorida yang kekuatan dan dosisnya dinyatakan dalam basa, yakni ranitidin hidroklorida 111,6 mg setara dengan sekitar 100 mg ranitidin (Brayfield, 2014).

Sediaan injeksi ranitidin HCl merupakan sediaan steril yang diberikan sebagai alternatif untuk pasien yang tidak dapat menerima ranitidin dalam bentuk sediaan oral. Menurut Niazi (2020), fenol cair yang berfungsi sebagai pengawet digunakan sebagai salah satu bahan tambahan dalam formulasi sediaan injeksi ranitidin HCl. Pengawet dalam sediaan injeksi digunakan untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Pengawet yang ditambahkan dalam sediaan obat harus dapat membuktikan efektivitas antimikroba yang baik. Efektivitas sistem pengawet dinilai berdasarkan pengaruhnya terhadap mikroorganisme, sehingga uji efektivitas pengawet antimikroba harus dilakukan. Menurut Departemen Kesehatan RI (2020), terdapat 5 contoh biakan mikroba uji yang dapat digunakan dalam uji efektivitas pengawet antimikroba. Biakan mikroba uji yang dimaksud sebagai berikut: *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

Uji efektivitas pengawet antimikroba dari sediaan injeksi ranitidin HCl dalam penelitian ini menggunakan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan khamir *Candida albicans*. Alasan penelitian ini penting untuk dilakukan karena belum ada penelitian terdahulu yang melakukan uji untuk mengetahui konsentrasi fenol yang paling efektif digunakan sebagai antimikroba dalam

sediaan injeksi ranitidin HCl. Selain itu, alasan terkait pemilihan mikroba uji pada penelitian ini karena kedua mikroba uji tersebut belum pernah diuji dengan konsentrasi yang berbeda dari fenol sebagai zat antimikroba pada sediaan injeksi ranitidin HCl. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan uji efektivitas antimikroba dari pengawet fenol dengan konsentrasi yang berbeda dalam sediaan injeksi ranitidin HCl terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans*.

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan 3 macam sediaan uji injeksi ranitidin HCl yang masing-masing mengandung konsentrasi fenol yang berbeda. Pada setiap formula akan memiliki masing-masing 3 macam konsentrasi fenol sebagai zat antimikroba, yaitu 0,3%, 0,4% dan 0,5%. Pemilihan konsentrasi fenol tersebut berdasarkan konsentrasi fenol yang lazim digunakan sebagai antimikroba dalam sediaan injeksi yang berada dalam rentang 0,3% hingga 0,5% (Allen and Ansel, 2014). Sediaan uji yang dibuat selanjutnya dievaluasi dengan uji sterilitas dan pH sediaan. Untuk mengetahui efektivitas dari berbagai macam konsentrasi fenol sebagai pengawet dalam sediaan uji, dilakukan uji efektivitas antimikroba terhadap mikroba uji *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*. Hasil uji dihitung dalam angka lempeng total (ALT) dan angka kapang khamir (AKK), kemudian diubah dalam bentuk \log_{10} . Pengamatan hasil uji dilakukan setiap interval uji hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28. Syarat uji efektivitas antimikroba terpenuhi apabila tidak terjadi peningkatan lebih tinggi dari 0,5 \log_{10} unit terhadap nilai log mikroba awal pengujian.

1.2 Perumusan Masalah

1. Apakah uji efektivitas pengawet fenol sebagai antimikroba dalam sediaan injeksi ranitidin HCl memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*?

2. Bagaimana pengaruh dari perbedaan konsentrasi 0,3%, 0,4% dan 0,5% dari pengawet fenol yang paling efektif sebagai antimikroba dalam formula sediaan injeksi ranitidin HCl terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas fenol sebagai antimikroba dalam sediaan injeksi ranitidin HCl dalam menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.
2. Untuk mengetahui konsentrasi fenol yang paling efektif sebagai antimikroba dalam formula sediaan injeksi ranitidin HCl terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Penambahan fenol sebagai antimikroba dalam formula sediaan injeksi ranitidin HCl memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.
2. Peningkatan kadar fenol sebagai antimikroba dalam formula sediaan injeksi ranitidin HCl dapat meningkatkan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari yang dapat diambil dari hasil penelitian ini, antara lain:

1. Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang efektivitas pengawet fenol dalam sediaan injeksi ranitidin HCl terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.
2. Dari hasil penelitian ini, dapat dikembangkan penelitian lanjutan menuju ke arah variasi kadar fenol yang efektif sebagai pengawet dalam sediaan injeksi ranitidin HCl.