

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Ranitidin Hidroklorida adalah obat yang menghambat sekresi asam lambung dengan mengikat reseptor histamin H₂ secara selektif dan reversibel. Ranitidin HCl digunakan untuk pengobatan tukak duodenum, tukak lambung, *zollinger-Ellison syndrome*, gangguan refluks lambung-esofagus dan erosi esophagus. Ranitidin HCl sering dibuat dalam bentuk injeksi untuk mempercepat proses penanganan pada pasien. Injeksi adalah formulasi steril dalam bentuk larutan, emulsi, suspensi atau serbuk yang harus dilarutkan sebelum disuntikkan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir. Sediaan ranitidin HCl injeksi dosis ganda dikemas pada vial (Alaydrus dan Nikmah, 2020).

Injeksi sebagai obat yang langsung disuntikkan ke dalam tubuh harus bersifat steril dan bebas dari kontaminasi patogen yang dapat mengancam kesehatan pasien. Risiko tertinggi terhadap kontaminasi dalam proses pencampuran sediaan injeksi sering kali disebabkan oleh kurangnya penerapan teknik aseptik yang memadai. Pengawet dapat meningkatkan stabilitas sediaan dengan mencegah pertumbuhan bakteri yang dapat merusaknya. Tiga faktor utama yang dapat menjadi sumber kontaminasi pada injeksi, yaitu: personel (orang yang melakukan persiapan produk steril), lingkungan (tempat persiapan produk dilakukan) dan bahan serta peralatan yang digunakan. Mikroorganisme yang mengkontaminasi produk farmasi memiliki dampak negatif pada pasien (Amalia *et al.*, 2022).

Diketahui secara luas bahwa adanya kontaminasi mikroba pada produk farmasi dapat menyebabkan perubahan fisikokimia pada bahan aktif dan bahan tambahan dalam persiapan tersebut mengakibatkan terbentuknya

konstituen yang kurang efektif atau beracun. Keberadaan mikroba juga berpotensi memberikan dampak berbahaya langsung pada kesehatan konsumen dengan menyebabkan infeksi. Mikroorganisme berbahaya yang sering ditemukan dalam produk farmasi dan fasilitas meliputi, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli (E. coli)*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)*, *Staphylococcus aureus (S. aureus)*, *Burkholderia spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Flavobacterium spp.*, *Chromobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Enterobacter cloacae*, *Proteus spp.*, *Streptococcus faecalis*, *Clostridium spp.*, serta patogen bakteri oportunistik lainnya (Myemba *et al.*, 2022).

Bakteri yang sering dijumpai di lingkungan sekitar dan mengkontaminasi makanan, minuman maupun obat-obatan yaitu *S. aureus* dan *E. coli*. *S. aureus* adalah jenis bakteri gram positif yang berbentuk bulat dengan diameter sekitar 0,7-1,2 μm . Bakteri ini biasanya terdistribusi dalam kelompok tidak teratur yang menyerupai buah anggur. Mereka tidak membentuk spora dan dapat hidup dalam kondisi anaerob. Infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* adalah salah satu faktor yang berkontribusi pada peningkatan angka penyakit dan kematian (Rianti *et al.*, 2022). *E. coli* adalah jenis bakteri gram negatif yang berbentuk kokobasil dengan ukuran sekitar 2.4 x 0.4-0.7 μm . Bakteri ini memiliki flagela yang bersifat peritrikus, yang memungkinkannya untuk bergerak, dan tidak memiliki kemampuan untuk membentuk spora (Prasetya *et al.*, 2019).

Penggunaan bakteri *E. coli* didasari pada bakteri ini merupakan standar bakteri yang digunakan dalam pengujian sediaan steril yang ditetapkan pada farmakope Edisi VI. Bakteri *E. coli* merupakan salah satu bakteri mudah dikembangbiakkan dan mudah ditemukan. Bakteri *E. coli* menjadi penanda adanya kontaminasi dari sumber-sumber seperti air, tanah, atau manusia/hewan. Bakteri *E. coli* sangat rentan terhadap banyak

pengawet yang biasa digunakan dalam produk/sediaan farmasi. Kemampuan pengawet untuk menghentikan pertumbuhan *E. coli* sering dianggap sebagai indikator efektivitas pengawet terhadap berbagai mikroorganisme patogen dan kontaminan (Rahayu *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya dengan pengambilan sampel dari berbagai permukaan lantai, dinding, peralatan dan sampel udara pada ruang perawatan ditemukan adanya bakteri yang telah mencemari lingkungan tersebut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dua jenis bakteri yang dominan dalam kontaminasi lingkungan ini adalah *Bacillus subtilis* yaitu sekitar 26,67% dari total bakteri yang ditemukan dan *Staphylococcus spp.*, yaitu sekitar 16,67% dari jumlah bakteri yang terdeteksi (Baharutan *et al.*, 2015).

Fenol merupakan sebuah senyawa yang memiliki peranan penting sebagai bahan pengawet dengan kemampuan antibakteri dan antioksidan yang sangat kuat. Sifat-sifat khas fenol mencakup kemudahan larut dalam air serta sifat asamnya, yang mengindikasikan bahwa fenol mampu melepaskan ion hidrogen positif (H^+) dari gugus hidroksil yang ada dalam strukturnya. Fenol dapat ditambahkan pada formula sediaan injeksi (Tambun *et al.*, 2016). Mekanisme kerja senyawa fenol dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah melalui mekanisme denaturasi dan koagulasi protein. Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses adsorpsi, yang melibatkan pembentukan ikatan hidrogen dengan gugus fenol. Fenol dengan konsentrasi rendah, terjadi pembentukan kompleks antara protein yang terdapat di dinding sel bakteri dan fenol dengan ikatan yang kurang kuat, yang kemudian mengalami degradasi. Fenol selanjutnya menembus ke dalam sel bakteri, menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein plasma (Susilowati & Harningsih, 2017).

Berdasarkan apa yang telah dipaparkan di atas maka pentingnya penelitian ini untuk mengetahui apakah pengawet fenol dalam sediaan injeksi Ranitidin HCl efektif terhadap bakteri Gram negatif (*E. coli*) dan Gram positif (*S. aureus*).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl memiliki aktivitas terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*?
2. Apakah peningkatan konsentrasi pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl dapat meningkatkan aktivitasnya terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*?
3. Pada konsentrasi berapa pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apakah pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.
2. Mengetahui apakah peningkatan konsentrasi pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl dapat meningkatkan aktivitas terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.
3. Mengetahui berapa konsentrasi efektif pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*

2. Peningkatan konsentrasi kadar pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl dapat meningkatkan aktivitas terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. aureus*.
3. Konsentrasi efektif pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efektivitas pengawet fenol terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Bagi keilmuan dapat memberikan informasi serta sumber referensi dalam penggunaan pengawet fenol dalam injeksi Ranitidin HCl.