

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi luka menjadi salah satu penyebab utama komplikasi dalam proses penyembuhan, baik pada luka akut maupun kronis. Mikroorganisme patogen dapat berkembang biak di area luka, menyebabkan peradangan, keluarnya nanah, dan rasa nyeri yang pada akhirnya dapat memperpanjang masa pemulihan. Pada kasus luka kronis, seperti ulkus diabetikum dan luka bakar, infeksi dapat memperparah kondisi pasien, menyebabkan kerusakan jaringan lebih lanjut serta meningkatkan risiko amputasi atau komplikasi sistemik (Falcone *et al.*, 2021; Maheswary *et al.*, 2021).

Penanganan infeksi luka yang tepat memerlukan penggunaan sediaan topikal yang mampu melindungi luka dari kontaminasi mikroba sekaligus mendukung proses penyembuhan. Saat ini, penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal untuk penyembuhan luka semakin mendapat perhatian berkat kemampuan sejumlah bahan alami yang terbukti efektif sebagai antimikroba dan mendukung regenerasi jaringan yang rusak. Dengan potensi multifungsi yang ditawarkan tersebut, sediaan topikal berbasis bahan alami menjadi pilihan yang menjanjikan untuk mengatasi infeksi luka serta mempercepat proses penyembuhan secara lebih efektif dan aman (Negut *et al.*, 2018; Sharma *et al.*, 2021).

Indonesia memiliki kekayaan hayati yang melimpah, termasuk tanaman obat seperti *Etlingera elatior* (Jack) R. M. Smith atau kecombrang, yang dikenal memiliki efek antimikroba dan digunakan secara tradisional untuk penyembuhan luka. Kecombrang mengandung flavonoid, senyawa yang berperan dalam mengurangi peradangan dan mempercepat perbaikan jaringan kulit. Flavonoid dalam kecombrang terbukti efektif melawan bakteri penyebab infeksi luka, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, sehingga menjadikannya agen penyembuh luka yang potensial (Juwita *et al.*, 2018; Whangsomnuek *et al.*, 2019; Hamdan *et al.*, 2024).

Studi yang dilakukan oleh Khairani dan Nuryanti (2019) telah memformulasikan sediaan hidrogel dari ekstrak etanol buah kecombrang menggunakan HPMC sebagai *gelling agent*. Meskipun menunjukkan potensi yang baik, salah satu masalah utama HPMC adalah ketidakstabilan viskositasnya, yang dapat berubah-ubah tergantung pada suhu, pH, dan kondisi penyimpanan. Perubahan kondisi lingkungan ini dapat berdampak negatif pada stabilitas hidrogel yang dihasilkan, sehingga mengurangi konsistensi dan efektivitas sediaan hidrogel (Ananda, 2022; Noval *et al.*, 2020).

Salah satu masalah umum pada sediaan gel, seperti kapasitas rendah dalam mempertahankan kelembapan secara signifikan dengan mengembangkan formulasi dalam bentuk hidrogel. Hal ini dikarenakan hidrogel memiliki kemampuan menyerap cairan hingga ribuan kali berat keringnya, sehingga lebih efektif untuk mengobati infeksi luka. Di samping itu, hidrogel juga memiliki kemampuan dalam mengontrol eksudat dan menjaga



kelembapan di sekitar luka. Hidrogel juga membantu mengurangi risiko infeksi dengan menciptakan lingkungan yang bersih dan terhidrasi, sebab eksudat berlebihan dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi luka (Sahu *et al.*, 2020; Tofanica *et al.*, 2022)

Dalam pengembangan hidrogel, gellan gum memainkan peran penting sebagai *gelling agent* karena kemampuannya dalam membentuk struktur hidrogel yang stabil dalam berbagai kondisi suhu, pH, konsentrasi polimer, dan kondisi penyimpanan. Gellan gum adalah polisakarida bermuatan negatif yang terdiri atas glukosa, rhamnosa, dan glukuronat. Struktur linier dan berat molekul tinggi dari gellan gum memungkinkan pembentukan gel yang stabil, yang cocok untuk aplikasi penyembuhan luka karena sifat fisik dan kimianya yang mendukung pembentukan jaringan baru. Di samping itu, dalam pembuatan sediaan hidrogel untuk mengobati infeksi luka, gellan gum juga memiliki kemampuan untuk mendukung pertumbuhan sel dan kompatibel dengan fibroblas kulit manusia, sehingga menjadikannya efektif sebagai agen pengental dalam hidrogel untuk penyembuhan luka yang aman dan optimal (Dodi *et al.*, 2023; Zia *et al.*, 2018; Feketshane, 2022).

Dalam formulasi ini, kitosan berfungsi sebagai komponen utama yang memfasilitasi proses gelasi gellan gum. Kitosan dipilih sebagai polimer ko-stabilisator dalam pengembangan hidrogel untuk mengobati infeksi luka sebab kitosan memiliki aktivitas antibakteri alami yang efektif sehingga mampu mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan penggunaan polimer sintetik, seperti *polyethylene glycol* (PEG) dan *polyvinyl acetate* (PVA), maupun polimer alami, seperti asam hialuronat. Selain itu, kitosan adalah polisakarida bermuatan positif (kationik) yang mengandung gugus amino. Gugus amino ini dapat berinteraksi dengan gugus karboksilat yang bermuatan negatif (anionik) pada *gellan gum* untuk menghasilkan pembentukan struktur gel. Reaksi ini menyebabkan terjadinya gelasi atau pembentukan gel (Abd Allah *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2018; Islam *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian terhadap beberapa konsentrasi formula hidrogel dari ekstrak etanol buah kecombrang yang dikombinasikan dengan gellan gum dan kitosan sebagai *gelling agent* untuk mengetahui pengaruh variasi gellan gum dan kitosan terhadap stabilitas fisik sediaan hidrogel.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi gellan gum terhadap kitosan sebagai *gelling agent* s fisik sediaan hidrogel?
 2. Sediaan yang paling optimal terhadap pengaruh variasi gellan gum sebagai *gelling agent* terhadap stabilitas fisik sediaan hidrogel?



1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gellan gum terhadap kitosan sebagai *gelling agent* terhadap stabilitas fisik hidrogel
2. Untuk mengetahui formula sediaan yang paling optimal terhadap pengaruh variasi konsentrasi gellan gum sebagai *gelling agent* terhadap stabilitas fisik sediaan hidrogel



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

2.1.1 Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu alat-alat gelas (Pyrex®), anak timbangan, batang pengaduk, cawan porselen, gelas sloki, homogenizer *Ultra-Turrax* blender, jangka sorong, mikro pipet, pH meter, plat kaca, rotary evaporator (Banchll®), sentrifuge, sonikator, spektrofotometer UV-Vis, tabung Eppendorf, tabung Falcon, timbangan analitik (Sartorius®), viskometer Brookfield, dan *water bath*.

2.1.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu asam asetat, aquadest (Waterone®), *gellan gum*, kitosan, metanol, pelarut etanol 70%, dan serbuk buah kecombrang (koleksi Yuyu Musliani Evary)

2.2 Metode Kerja

2.2.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Kecombrang

Sebanyak 10 gram serbuk buah kecombrang ditimbang, kemudian direndam dalam pelarut etanol 70% dengan rasio 1:10. Campuran disonikasi selama 60 menit, lalu disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang dihasilkan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak cair. Selanjutnya, ekstrak disimpan pada waterbath untuk memperoleh ekstrak kental (Delta dan Periselo, 2023; Elviana *et al.*, 2022).

2.2.2 Formulasi Hidrogel

Tabel 1. Komposisi Formula Hidrogel Ekstrak Kecombrang

Komposisi	Formula		
	F1 (%b/v)	F2 (%b/v)	F3 (%b/v)
Ekstrak etanol buah kecombrang	1	1	1
Gellan gum	0,4	0,8	1,2
Kitosan	0,8	0,8	0,8
Asam asetat	1	1	1
Air destilat	ad 100	ad 100	ad 100

Tabel 2. Komposisi Formula Hidrogel Kontrol Negatif

i	Formula		
	F1 (%b/v)	F2 (%b/v)	F3 (%b/v)
	0,4	0,8	1,2
	0,8	0,8	0,8
	1	1	1
	ad 100	ad 100	ad 100



Hidrogel dibuat dengan metode gelas fisik menggunakan komposisi seperti yang tercantum dalam Tabel 1. Kitosan ditimbang, kemudian dicampurkan ke dalam asam asetat 1% dan dihomogenkan pada kecepatan 4000 rpm menggunakan homogenizer *Ultra-Turrax* blender hingga membentuk campuran 1. Gellan gum dan ekstrak etanol kecombrang ditimbang, lalu air destilat dididihkan. Gellan gum didispersikan ke dalam air yang telah dididihkan, kemudian ekstrak etanol kecombrang ditambahkan, dan campuran dihomogenkan pada kecepatan 4000 rpm menggunakan homogenizer *Ultra-Turrax blender* hingga membentuk campuran 2. Selanjutnya, campuran 1 dicampurkan ke dalam campuran 2 dan dihomogenkan pada kecepatan 4000 rpm menggunakan homogenizer *Ultra-Turrax blender* hingga gel terbentuk (Permana *et al.*, 2023; Carvalho *et al.*, 2013).

2.2.3 Uji Organoleptis Hidrogel

Uji organoleptis meliputi pengamatan warna, bentuk, bau, dan tekstur dari sediaan, hasil yang diperoleh kemudian dicatat (Wathore, 2019).

2.2.4 Uji pH Hidrogel

Pengukuran pH hidrogel dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan buffer fosfat pH 7. Elektroda kemudian dimasukkan ke dalam sampel, lalu pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali, dan rata-rata dari tiga pembacaan tersebut dicatat. Uji pH hidrogel dilakukan pada hari ke-1, ke-3, ke-7, dan ke-14 (Wathore, 2019).

2.2.5 Uji Viskositas Hidrogel

Pengujian viskositas dilakukan menggunakan viskometer Brookfield RV dengan spindle nomor 4 untuk menentukan viskositas pada masing-masing formula. Kecepatan kemudian ditingkatkan dari 10 rpm, 20 rpm, 50 rpm, hingga 100 rpm. Hasil uji viskositas dicatat dalam satuan mPa·s (millipascal-second). Uji viskositas hidrogel dilakukan pada hari ke-1, ke-3, ke-7, dan ke-14 (Wathore, 2019).

2.2.6 Uji Daya Sebar Hidrogel

Uji daya sebar hidrogel dilakukan menggunakan dua lempeng kaca. Sebanyak 1 gram hidrogel ditempatkan di tengah lempeng kaca, kemudian ditutup dengan kaca penutup dan diberikan pemberat dengan total bobot 125 gram selama satu menit. Diameter luas sebaran hidrogel diukur menggunakan jangka sorong. Evaluasi daya sebar dilakukan pada hari ke-1, ke-3, ke-7, dan ke-14 (Morsy *et al.*, 2019).



ing dalam Hidrogel

ku dan panjang gelombang dilakukan dengan menggunakan standar untuk mengukur kandungan flavonoid dalam formula diawali dengan menentukan panjang gelombang maksimum kemudian dilanjutkan dengan pembuatan larutan standar dalam 10 ppm hingga 60 ppm untuk memperoleh persamaan regresi.

Persamaan ini digunakan sebagai acuan dalam menentukan konsentrasi flavonoid pada hidrogel (Ahmad *et al.*, 2015).

Analisis *drug loading* flavonoid dalam hidrogel dilakukan dengan mendispersikan 25 mg formula ke dalam 50 mL air destilat. Campuran tersebut kemudian disentrifugasi selama 20 menit pada kecepatan 7000 rpm dan disonikasikan selama 20 menit untuk mengekstraksi flavonoid dari hidrogel. Konsentrasi flavonoid yang berasal dari ekstrak buah kecombrang dalam hidrogel diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang yang telah ditentukan berdasarkan kurva baku kuersetin. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali (*triplo*). Adapun perhitungan *%drug loading* dapat dilihat pada Persamaan 1. (Permana *et al.*, 2023) :

$$\% \text{ drug loading} = \frac{\text{Jumlah ekstrak yang dideteksi}}{\text{Bobot total formula}} \times 100\% \quad (1)$$

2.2.8 Analisis data

Data hasil penelitian ditabulasi dan dianalisis menggunakan Microsoft Excel®, kemudian divisualisasikan dalam bentuk grafik dengan bantuan GraphPad Prism®. Analisis statistik dilakukan menggunakan metode *Two-Way ANOVA* pada aplikasi GraphPad Prism® untuk menguji perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil analisis data digunakan sebagai dasar dalam penyusunan pembahasan, dan kesimpulan diambil berdasarkan interpretasi mendalam dari hasil pembahasan.

