

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan gangguan pada lapisan kulit yang menyebabkan perubahan struktur dan fungsi jaringan. Proses penyembuhan luka pada kulit melibatkan beberapa fase, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Fase hemostasis diawali dengan agregasi trombosit untuk membentuk bekuan darah, sedangkan fase inflamasi ditandai oleh pelepasan sitokin proinflamasi oleh neutrofil, makrofag, dan sel mast. Selanjutnya, pada fase proliferasi, terjadi penyusutan luka yang membawa tepi luka lebih dekat, diikuti fase *remodeling*, di mana jaringan granulasi berubah menjadi jaringan parut dewasa (Wilkinson & Hardman, 2020). Gangguan dalam proses ini dapat menyebabkan luka menjadi kronis atau terinfeksi (Caldwell, 2020). Luka normal umumnya sembuh dalam 7–14 hari (Santos *et al.*, 2021), sedangkan luka kronis atau terinfeksi membutuhkan waktu penyembuhan lebih dari 4 minggu (Zulkefli *et al.*, 2023). Salah satu faktor utama yang menghambat penyembuhan luka adalah infeksi bakteri dan produksi berlebihan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Dong & Wang, 2017).

Bakteri yang sering ditemukan pada luka meliputi kelompok gram negatif dan gram positif. Berdasarkan penelitian, bakteri dominan pada luka di antaranya *Pseudomonas aeruginosa* (40,2%), *Escherichia coli* (20,7%), dan *Staphylococcus aureus* (79,4%) (Puca *et al.*, 2021). *Staphylococcus* dan *Pseudomonas* memiliki kemampuan menghasilkan toksin hialuronidase yang dapat mendegradasi asam hialuronat pada kulit, sehingga menghambat pembentukan jaringan kulit baru (Shrestha *et al.*, 2021). Selain itu, bakteri luka kerap menunjukkan resistensi terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik terjadi akibat perubahan genetik, baik melalui mutasi spontan maupun transfer gen resistensi antar bakteri, yang memungkinkan bakteri tetap bertahan meskipun terpapar antibiotik (Naveed *et al.*, 2020).

Deaniar Hafilah, 2025

**FORMULASI DAN EVALUASI GEL PENYEMBUHAN LUKA DENGAN BAHAN AKTIF EKSTRAK
Spirulina platensis YANG DIPERKAYA CINNAMON ESSENTIAL OIL**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

Resistensi ini memperparah masalah dengan mendorong pembentukan biofilm, yakni struktur koloni bakteri yang terlindungi oleh matriks ekstraseluler. Biofilm ini memberikan perlindungan tambahan terhadap sistem imun tubuh dan antibiotik, serta meningkatkan kemampuan bakteri untuk melekat pada jaringan kulit (Pouget *et al.*, 2020; Puca *et al.*, 2021). Oleh karena itu, keberadaan bakteri dan biofilm dalam luka menjadi tantangan utama dalam proses penyembuhan, sehingga diperlukan pendekatan alternatif yang lebih efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan mengatasi resistensi antibiotik.

Selain pertumbuhan bakteri, kehadiran *Reactive Oxygen Species* (ROS) juga merupakan faktor yang signifikan dalam mengganggu proses penyembuhan luka. ROS terdiri atas senyawa yang sangat reaktif dan oksidatif, seperti anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal hidroksil ($\bullet OH$). Dalam kondisi fisiologis normal, kadar ROS yang moderat berperan dalam sinyal seluler dan respons imun. Namun, di bawah pengaruh faktor eksternal seperti cedera, peradangan, atau paparan radiasi, produksi ROS meningkat secara signifikan, menyebabkan stres oksidatif dalam sel dan kerusakan jaringan kulit (Khorsandi *et al.*, 2022). Produksi ROS yang berlebihan melampaui kemampuan sel untuk menetralsirkannya, sehingga menghambat transisi luka dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Akibatnya, luka tetap berada dalam kondisi peradangan kronis dan penyembuhan menjadi tertunda (Deng *et al.*, 2019).

Tantangan berupa resistensi antibiotik pada bakteri luka dan peradangan akibat ROS mendorong penelitian mengenai penggunaan bahan alami sebagai alternatif bahan aktif dengan aktivitas antibakteri dan antioksidan. Beberapa bahan alami yang memiliki potensi bioaktif meliputi *Spirulina platensis* dan *Cinnamon Essential Oil* (CEO). Ekstrak *Spirulina platensis* mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti kumarin, flavonoid, tanin, fenolik, dan saponin, dengan kandungan flavonoid (32,7732 mg/kg) dan fenolik (23,4657 mg/kg) sebagai senyawa dominan (Mapoung *et al.*, 2020). Flavonoid dan fenolik sebagai senyawa antioksidan bekerja

Deaniar Hafilah, 2025

FORMULASI DAN EVALUASI GEL PENYEMBUHAN LUKA DENGAN BAHAN AKTIF EKSTRAK *Spirulina platensis* YANG DIPERKAYA CINNAMON ESSENTIAL OIL

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

dengan menyumbangkan hidrogen ke radikal bebas, sehingga mampu memutus rantai reaksi oksidatif. Penelitian Agustiar *et al.* (2022) menunjukkan bahwa *Spirulina platensis* memiliki aktivitas antioksidan dengan IC50 sebesar 117 ppm. Selain itu, senyawa bioaktif dalam *Spirulina platensis* memiliki berbagai mekanisme antibakteri, seperti inhibisi enzim sintesis DNA dan enzim sintesis peptidoglikan. Namun, penelitian oleh Farkha *et al.* (2023) mengungkapkan bahwa ekstrak *Spirulina platensis* pada konsentrasi 2% hanya menghasilkan zona inhibisi sebesar 7–7,3 mm, yang dinilai kurang optimal untuk menghambat bakteri secara efektif. Oleh karena itu, diperlukan bahan aktif tambahan untuk meningkatkan efektivitas antibakteri dalam formulasi sediaan obat.

Cinnamon Essential Oil (CEO) merupakan bahan aktif lain yang memiliki potensi antibakteri tinggi berkat kandungan utamanya, yaitu cinnamaldehyde (Shreaz *et al.*, 2016). Raisi *et al.* (2015) melaporkan bahwa CEO pada konsentrasi 5% mampu menghasilkan zona hambat sebesar 21,7 mm terhadap bakteri gram negatif dan 28,5 mm terhadap bakteri gram positif. CEO bekerja dengan merusak membran fosfolipid bakteri, yang meningkatkan permeabilitas sel, menyebabkan kebocoran sitoplasma, dan akhirnya memicu kematian sel. Sebagai antioksidan, cinnamaldehyde bertindak sebagai donor hidrogen yang efektif memutus rantai reaksi radikal bebas. Penelitian oleh Mahnasi *et al.* (2021) menunjukkan bahwa CEO memiliki aktivitas antioksidan dengan IC50 sebesar 85 ppm. Selain itu, CEO yang merupakan minyak atsiri dapat berkontribusi dalam membentuk emulsi pada sediaan obat luka, sehingga meningkatkan stabilitas formulasi (Jurca *et al.*, 2020).

Dengan mempertimbangkan aktivitas antibakteri dan antioksidan dari kedua bahan ini, kombinasi *Spirulina platensis* dan CEO dalam formulasi obat luka diharapkan memberikan efek sinergis untuk mendukung penyembuhan luka yang lebih optimal. Penambahan CEO tidak hanya meningkatkan aktivitas farmakologi tetapi juga memperbaiki sifat fisikokimia sediaan, seperti stabilitas dan kemampuan pelepasan obat luka yang tersedia dalam berbagai bentuk, termasuk gel, krim atau

Deaniar Hafilah, 2025

FORMULASI DAN EVALUASI GEL PENYEMBUHAN LUKA DENGAN BAHAN AKTIF EKSTRAK *Spirulina platensis* YANG DIPERKAYA CINNAMON ESSENTIAL OIL

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

salep. Berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI) 2016-4399-1996, sediaan gel, krim, atau salep yang baik harus memenuhi kriteria tertentu, seperti memiliki daya sebar yang optimal dalam rentang 5–7 cm, pH yang sesuai (4–7), serta konsistensi homogen saat diaplikasikan. Homogenitas ini ditandai dengan tidak adanya gumpalan, perbedaan warna, atau perubahan fasa. Selain itu, sediaan tersebut juga harus menunjukkan kemampuan penyerapan zat aktif yang baik ke dalam kulit serta memiliki stabilitas yang memadai selama penyimpanan (Gadien *et al.*, 2018).

Berdasarkan penelitian Jurca *et al.* (2020), gel menunjukkan keunggulan dibandingkan krim atau salep dalam hal penyerapan dan difusi zat aktif. Formula gel terdiri atas gliserin, air, synthalen K, dan trietanolamin, sedangkan krim atau salep umumnya menggunakan lanolin dan vaselin sebagai basis. Komposisi gel memungkinkan pengikatan zat aktif baik yang bersifat polar maupun non-polar, sedangkan krim atau salep terbatas pada pengikatan zat aktif non-polar karena kandungan vaselinnya yang dominan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dipilih formula gel sebagai sediaan, mengingat sebagian besar zat aktif yang digunakan, seperti ekstrak *Spirulina platensis*, bersifat non-polar, dengan tambahan *Cinnamon Essential Oil* (CEO) dalam jumlah kecil.

Penelitian ini penting dilakukan untuk mengembangkan formulasi terbaru obat luka yang memiliki aktivitas lebih unggul dibandingkan produk komersial yang umumnya mengandung antibiotik, mengingat masalah resistensi antibiotik yang terus meningkat. Kombinasi bahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* dan CEO diharapkan dapat memberikan efek sinergis sebagai senyawa antibakteri dan antioksidan, sehingga mampu meningkatkan efektivitas formulasi gel. Dengan sifat bioaktif dari kedua bahan tersebut, formulasi ini dirancang untuk memberikan solusi inovatif dalam terapi penyembuhan luka.

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengevaluasi gel penyembuhan luka dengan bahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya CEO. Sebelum formulasi dilakukan, aktivitas antibakteri dan antioksidan dari

Deaniar Hafilah, 2025
FORMULASI DAN EVALUASI GEL PENYEMBUHAN LUKA DENGAN BAHAN AKTIF EKSTRAK *Spirulina platensis* YANG DIPERKAYA CINNAMON ESSENTIAL OIL
Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

bahan aktif dievaluasi melalui serangkaian uji, yaitu uji difusi sumuran agar, *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC), dan pengujian antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-diphenil-1-picrylhydrazyl*), serta kemampuan antibiofilmnya. Gel yang dihasilkan kemudian dievaluasi stabilitasnya melalui pengujian pH, homogenitas, daya sebar, dan *cycling test*. Setelah formulasi, aktivitas antibakteri dan antioksidan gel dievaluasi kembali untuk memastikan bahwa sifat bioaktif dari bahan aktif tetap optimal setelah diproses menjadi formulasi gel penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang dipaparkan, rumusan masalah dalam penelitian ini “bagaimana hasil formulasi dan evaluasi gel penyembuhan luka dengan bahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya *Cinnamon Essential Oil*?”. Rumusan masalah tersebut dapat diperinci menjadi pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Berapa konsentrasi optimum ekstrak *Spirulina platensis* dan *Cinnamon Essential Oil* (CEO) yang ditambahkan dalam formulasi gel berdasarkan uji aktivitas antibakteri, antibiofilm, dan antioksidan?
2. Bagaimana stabilitas formulasi gel berbahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya CEO?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri dan antioksidan gel penyembuhan luka berbahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya CEO?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian secara umum adalah mengembangkan formulasi gel penyembuhan luka berbahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya *Cinnamon Essential Oil* (CEO), serta mengevaluasi karakteristik fisik, stabilitas, dan aktivitas bioaktifnya. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

Deaniar Hafilah, 2025

FORMULASI DAN EVALUASI GEL PENYEMBUHAN LUKA DENGAN BAHAN AKTIF EKSTRAK *Spirulina platensis* YANG DIPERKAYA CINNAMON ESSENTIAL OIL

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

1. Menentukan konsentrasi optimum ekstrak *Spirulina platensis* dan *Cinnamon Essential Oil* (CEO) yang ditambahkan dalam formulasi gel berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, antibiofilm, dan antioksidan
2. Mengevaluasi stabilitas fisik gel hasil formulasi termasuk pH, homogenitas, dan daya sebar selama penyimpanan berbahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya CEO.
3. Mengevaluasi aktivitas antibakteri dan antioksidan dari gel penyembuhan luka berbahan aktif ekstrak *Spirulina platensis* yang diperkaya CEO setelah diformulasikan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Manfaat umum: penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan bahan alam sebagai alternatif dalam bidang medis, khususnya dalam formulasi obat penyembuhan luka yang efektif dan aman, serta mendukung pemanfaatan sumber daya alam yang berkelanjutan.
2. Manfaat khusus:
 - Menjadi rujukan dalam penggunaan ekstrak *Spirulina platensis* sebagai bahan aktif dalam formulasi obat penyembuhan luka, ditinjau dari aktivitas antibakteri, antibiofilm, dan antioksidan.
 - Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh penambahan *Cinnamon Essential Oil* terhadap aktivitas biokatif dan stabilitas sediaan gel penyembuhan luka.
 - Mendukung inovasi formulasi gel berbasis bahan alami dengan potensi efek sinergis sebagai antibakteri dan antioksidan untuk mengatasi tantangan resistensi antibiotik.

Deaniar Hafilah, 2025

**FORMULASI DAN EVALUASI GEL PENYEMBUHAN LUKA DENGAN BAHAN AKTIF EKSTRAK
Spirulina platensis YANG DIPERKAYA CINNAMON ESSENTIAL OIL**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu