

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka bakar merupakan cedera jaringan yang menyebabkan kerusakan fungsi protektif kulit sehingga meningkatkan kerentanan terhadap kolonisasi dan infeksi mikroorganisme (Jeschke *et al.*, 2020; McCann *et al.*, 2022). Hilangnya barier kulit, eksudasi jaringan, serta intervensi medis yang intensif menjadikan luka bakar sebagai lingkungan yang mendukung pertumbuhan bakteri, terutama selama perawatan di fasilitas kesehatan (Maitz *et al.*, 2023; Markiewicz-Gospodarek *et al.*, 2022). Oleh karena itu, infeksi luka bakar masih menjadi salah satu komplikasi utama yang berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pasien (Jeschke *et al.*, 2020; McCann *et al.*, 2022). Kondisi tersebut menempatkan pengendalian infeksi sebagai aspek krusial dalam tata laksana luka bakar (Maitz *et al.*, 2023).

Salah satu bakteri yang menjadi perhatian serius dalam beberapa dekade terakhir adalah *Acinetobacter baumannii* (Moubareck *et al.*, 2020; Kyriakidis *et al.*, 2021). Bakteri Gram-negatif berbentuk kokobasil ini dikenal sebagai patogen oportunistik yang mampu bertahan pada berbagai kondisi lingkungan dan permukaan kering, sehingga berpotensi mengkontaminasi luka maupun fasilitas/peralatan medis (Green *et al.*, 2022). Selain identik dengan infeksi nosokomial, *Acinetobacter baumannii* juga semakin sering dilaporkan terkait infeksi kulit dan jaringan lunak, termasuk pada luka pascatrauma atau luka pascaoperasi, terutama pada pasien dengan kondisi imunitas menurun

(Moubareck *et al.*, 2020; Sebeny *et al.*, 2008).

Permasalahan *Acinetobacter baumannii* menjadi semakin kompleks karena kemampuan bakteri ini mengembangkan resistensi terhadap berbagai golongan antibiotik melalui beragam mekanisme, termasuk produksi enzim, perubahan target, penurunan permeabilitas membran, hingga sistem *efflux pump* (Kyriakidis *et al.*, 2021; Castanheira *et al.*, 2023). Di sisi lain, pembentukan biofilm turut memperkuat persistensi bakteri karena biofilm berperan sebagai untuk mengurangi penetrasi antimikroba dan meningkatkan toleransi terhadap terapi, sehingga keberhasilan pengobatan menjadi lebih sulit dicapai (Gedefie *et al.*, 2021; Shenkutie *et al.*, 2020). Kondisi ini menegaskan urgensi pengembangan pendekatan alternatif atau adjuvan antibakteri yang lebih adaptif terhadap ancaman resistensi (Kyriakidis *et al.*, 2021; Castanheira *et al.*, 2023).

Pada kasus infeksi luka luar, terapi topikal penting karena memungkinkan penghantaran zat aktif langsung ke lokasi infeksi dengan konsentrasi lokal yang memadai (Zatalini *et al.*, 2023; Pünnel & Lunter, 2021). Namun, bentuk sediaan topikal konvensional seperti krim, gel, dan salep memiliki keterbatasan, antara lain waktu kontak yang relatif singkat, mudah terhapus oleh gesekan/aktivitas, serta pelepasan zat aktif yang kurang terkontrol (Zatalini *et al.*, 2023; Kathe & Kathpalia, 2017). Keterbatasan ini berpotensi menghasilkan paparan antibakteri yang suboptimal, khususnya ketika targetnya bakteri persisten dan/atau pembentuk biofilm (Gedefie *et al.*, 2021; Shenkutie *et al.*, 2020). Karena itu, sistem penghantaran topikal yang mampu memperpanjang kontak dan mengatur pelepasan zat aktif menjadi relevan untuk

dikaji (Tran *et al.*, 2019; Pünnel & Lunter, 2021)

Dengan meningkatnya isu resistensi, eksplorasi bahan alam sebagai sumber agen antibakteri alternatif juga semakin berkembang (Kyriakidis *et al.*, 2021; Castanheira *et al.*, 2023). Salah satu bahan herbal yang banyak digunakan secara tradisional dan didukung oleh bukti ilmiah adalah kunyit (*Curcuma longa*) (Fuloria *et al.*, 2022; Jyotirmayee *et al.*, 2022). Kunyit mengandung kurkuminoid (terutama kurkumin) yang dikenal memiliki aktivitas farmakologis luas, termasuk aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan potensi antibakteri yang dapat mendukung proses penyembuhan luka (Jyotirmayee *et al.*, 2022; Dai *et al.*, 2022). Selain itu, pada konteks terapi luka, efek antiinflamasi dan antioksidan kurkumin dinilai dapat membantu memperbaiki mikroenvironment luka sehingga mendukung fase-fase penyembuhan (Jyotirmayee *et al.*, 2022; Pünnel & Lunter, 2021).

Penelitian terdahulu yang relevan dapat ditinjau dari pengembangan sediaan film berbasis polimer untuk aplikasi luka. Penelitian berjudul “*Development of antimicrobial wound dressing films based on chitosan and polyvinyl alcohol*” yang dilakukan oleh Zatalini *et al.*, (2023) bertujuan mengembangkan film polimer sebagai balutan luka dengan aktivitas antimikroba dan karakteristik fisik yang baik. Metodologi penelitian meliputi formulasi film menggunakan kombinasi kitosan dan PVA, evaluasi sifat fisik (ketebalan, daya lipat, kekuatan tarik), serta uji aktivitas antibakteri secara *in vitro* menggunakan metode difusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi kitosan-PVA mampu menghasilkan film yang fleksibel, stabil, dan

menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen kulit. Temuan ini berfungsi sebagai landasan ilmiah pemilihan bentuk sediaan film dan basis polimer, namun penelitian tersebut belum mengkaji penggunaan bahan aktif herbal spesifik maupun pengaruhnya terhadap bakteri multiresisten, sehingga membuka ruang eksplorasi lebih lanjut.

Penelitian lain yang relevan berasal dari aspek aktivitas antibakteri bahan herbal, khususnya kunyit. Studi berjudul “*Antibacterial activity of curcumin against Gram-negative pathogenic bacteria*” oleh Dai *et al.*, (2022) bertujuan mengevaluasi potensi kurkumin sebagai agen antibakteri terhadap beberapa bakteri Gram-negatif. Penelitian ini menggunakan metode *in vitro* berupa uji difusi cakram dan penentuan MIC untuk menilai aktivitas antibakteri kurkumin murni. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kurkumin memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri Gram-negatif melalui mekanisme gangguan membran sel dan stres oksidatif, meskipun aktivitasnya dipengaruhi oleh kelarutan dan stabilitas senyawa. Kontribusi penelitian ini terhadap studi yang akan dilakukan adalah pembuktian potensi antibakteri kunyit/kurkumin, namun penelitian tersebut masih terbatas pada bentuk zat aktif bebas dan belum mengkaji sistem penghantaran topikal yang dapat meningkatkan efektivitasnya pada aplikasi luka.

Dari sisi formulasi sistem penghantaran kurkumin untuk luka, penelitian oleh Pünnel dan Lunter (2021) dengan judul “*Film-Forming Systems for Dermal Drug Delivery*” bertujuan mengembangkan sistem film polimer sebagai pembawa kurkumin untuk aplikasi topikal. Metodologi penelitian

meliputi formulasi film berbasis polimer hidrofilik, karakterisasi fisikokimia, uji pelepasan zat aktif, serta evaluasi biokompatibilitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem film mampu meningkatkan stabilitas kurkumin dan memperpanjang pelepasan zat aktif pada permukaan luka. Namun, penelitian tersebut lebih menitikberatkan pada aspek teknologi sediaan dan biokompatibilitas, tanpa fokus pada pengujian aktivitas antibakteri terhadap patogen resisten tertentu. Dengan demikian, penelitian ini berfungsi sebagai rujukan sistem penghantaran, tetapi masih menyisakan celah penelitian terkait evaluasi aktivitas antibakteri secara spesifik terhadap bakteri yang memiliki tingkat resistensi tinggi.

Berdasarkan uraian tersebut, pengembangan sediaan film topikal berbasis kombinasi kitosan dan PVA dengan penambahan ekstrak kunyit (*Curcuma longa*)/kurkumin sebagai agen antibakteri terhadap *Acinetobacter baumannii* menjadi relevan untuk diteliti pada tingkat skripsi. Penelitian ini diarahkan untuk menghasilkan sediaan film dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan (misalnya organoleptik, ketebalan, keseragaman bobot, pH, dan sifat mekanik tertentu) serta menunjukkan aktivitas antibakteri yang terukur secara *in vitro*, sehingga dapat dipertimbangkan sebagai alternatif sistem penghantaran topikal dalam penanganan infeksi bakteri pada luka luar.

B. Batasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada formulasi dan evaluasi sediaan film ekstrak kunyit (*Curcuma longa L.*) dengan variasi kadar ekstrak sebagai variabel perlakuan, serta pengujian aktivitas antibakteri secara *in vitro* terhadap

Acinetobacter baumannii. Evaluasi sediaan difokuskan pada karakteristik mutu fisik dan fisik-mekanik film serta daya hambat antibakteri menggunakan metode uji laboratorium yang terukur. Penelitian ini tidak mencakup uji *in vivo*, uji klinik, kajian farmakokinetik, maupun analisis mekanisme molekuler lanjutan, sehingga hasil penelitian dibatasi pada pembuktian awal hubungan antara formulasi film dan aktivitas antibakteri secara laboratorik

C. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa* L.) terhadap karakteristik fisik sediaan film berbasis kombinasi kitosan dan PVA?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri sediaan film ekstrak kunyit terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*?
3. Formula manakah yang memberikan karakteristik fisik terbaik dan aktivitas antibakteri paling optimal terhadap *Acinetobacter baumannii*?

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa* L.) terhadap karakteristik fisik sediaan film berbasis kombinasi kitosan dan PVA.
2. Mengetahui aktivitas antibakteri sediaan film ekstrak etanol kunyit terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*.
3. Menentukan formula sediaan film yang memiliki karakteristik fisik terbaik dan aktivitas antibakteri paling optimal terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*

E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan bukti ilmiah mengenai pengaruh variasi kadar ekstrak kunyit (*Curcuma longa L.*) dalam film terhadap mutu fisik sediaan dan aktivitas antibakteri terhadap *Acinetobacter baumannii*.
2. Menyediakan dasar penetapan formulasi film ekstrak kunyit yang paling optimal berdasarkan hasil uji mutu fisik dan uji hambat antibakteri secara *in vitro*.
3. Menjadi rujukan awal bagi penelitian lanjutan serta pengembangan sediaan film berbasis bahan alam yang terukur, khususnya untuk kandidat antibakteri terhadap patogen.
4. Menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dalam pengembangan dan evaluasi sediaan film topikal dengan kombinasi polimer dan bahan aktif antibakteri alami