

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia, yaitu tingginya kadar gula darah, yang terjadi akibat gangguan dalam sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya. Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan utama di masyarakat yang dapat menyebabkan komplikasi jangka pendek maupun jangka panjang (Saputri, 2020).

Diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah kaki diabetik. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kondisi kaki diabetik antara lain kontrol glikemik yang buruk, status sosioekonomi rendah, neuropati, penyakit pembuluh darah perifer, kondisi imun yang lemah, usia di atas 40 tahun, durasi diabetes selama 10 tahun atau lebih, riwayat merokok, kelainan anatomi atau area dengan tekanan berlebih, kurangnya perawatan kaki, serta riwayat ulkus kaki atau amputasi sebelumnya (Astuti, Merdekawati and Aminah, 2020).

Setiap tahun, lebih dari satu juta penderita diabetes mellitus mengalami amputasi kaki akibat komplikasi penyakit ini. Penyakit arteri perifer secara mandiri meningkatkan risiko ulkus yang sulit sembuh, infeksi, dan amputasi. Luka diabetik terjadi akibat infeksi yang disebabkan oleh kadar glukosa darah yang tinggi, yang mendorong pertumbuhan bakteri, serta disertai dengan kekurangan dalam sistem kekebalan tubuh yang memperpanjang fase inflamasi pada luka. Selain itu, penanganan yang tidak tepat pada ulkus diabetik dapat memperburuk kondisi luka tersebut (Primadani and Safitri, 2021). Penyebab Ulkus Kaki Diabetes meliputi beberapa faktor, seperti gangguan pada sistem pembuluh darah, tingginya kadar gula darah, neuropati perifer, dan penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh, yang kemudian diserang oleh mikroba. Faktor-faktor ini secara signifikan berkontribusi pada perkembangan Ulkus Kaki Diabetes. Pengendalian kadar gula darah yang buruk juga berkaitan dengan pembentukan ulkus, yang memainkan peran utama dalam produksi biofilm. Tingginya jumlah mikrobioma pembentuk biofilm yang ditemukan di area ulkus menunjukkan tingkat keparahan infeksi di kaki (Srivastava and Sivashanmugam, 2020).

Penyembuhan luka yang tertunda akibat bakteri pembentuk biofilm yang menghambat proses penyembuhan luka dapat menyebabkan peningkatan produksi molekul inflamasi tertentu. Hal ini pada akhirnya merusak sistem

pembuluh darah dan meningkatkan risiko terhadap kesehatan. *Pseudomonas* dan *Staphylococcus* adalah patogen oportunistik yang sering menjadi penyebab utama infeksi kulit. Meskipun infeksi *Staphylococcus* biasanya lebih umum pada kasus infeksi kulit, tingkat keparahan infeksi bervariasi tergantung pada lokasi mikrobiota. Dalam kondisi yang lebih kronis, keberadaan *Pseudomonas* sering kali lebih dominan. Pengobatan tradisional dengan antibiotik atau terapi lainnya dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen, namun saat ini resistensi antibiotik pada isolat klinis menjadi masalah yang mengkhawatirkan. Secara khusus, *Pseudomonas* menunjukkan resistensi yang signifikan terhadap antibiotik karena sifat intrinsik dan ekstrinsik yang memungkinkannya mengatasi pertahanan kekebalan tubuh manusia (Srivastava and Sivashanmugam, 2020).

*Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri Gram-negatif berbentuk batang yang bersifat aerobik dan dapat ditemukan di berbagai lingkungan, termasuk tanah, tanaman, dan jaringan mamalia. Bakteri ini mampu bertahan di air, permukaan yang berbeda, serta perangkat medis dengan bantuan faktor pengikat seperti flagela, pili, dan biofilm. Oleh karena itu, *P. aeruginosa* melimpah baik di lingkungan alami maupun buatan, seperti danau, rumah sakit, dan saluran pembuangan wastafel rumah tangga (Tuon *et al.*, 2022).

*Pseudomonas aeruginosa* adalah patogen oportunistik yang menyebabkan berbagai infeksi pada manusia. Bakteri ini merupakan penyebab penting infeksi nosokomial dan memiliki resistensi terhadap antibiotik. *Pseudomonas aeruginosa* dikenal sebagai salah satu bakteri oportunistik yang terkait dengan infeksi perawatan kesehatan, termasuk pneumonia terkait ventilator (VAP), infeksi di unit perawatan intensif, infeksi aliran darah terkait garis sentral, infeksi situs bedah, infeksi saluran kemih, infeksi luka bakar, keratitis, dan otitis media.

*Pseudomonas aeruginosa* adalah organisme yang mampu beradaptasi dengan perubahan lingkungan, cepat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik, dan menghasilkan berbagai faktor virulensi. Patogen ini dapat mempengaruhi pasien dengan sistem kekebalan yang lemah karena kemampuannya untuk menghindari pertahanan kekebalan bawaan dan adaptif melalui adhesi, kolonisasi, pembentukan biofilm, dan produksi berbagai faktor virulensi yang menyebabkan kerusakan jaringan yang signifikan. Bakteri ini juga menyebabkan penyakit dengan tingkat kematian yang tinggi pada pasien dengan cystic fibrosis, infeksi neonatal, kanker, dan luka bakar parah (Tuon *et al.*, 2022).

Infeksi oleh *P. aeruginosa* dapat mengancam nyawa jika terapi yang digunakan tidak memadai, terutama saat strain *multidrug-resistant* (MDR) terlibat. Resistensi multidrug telah menjadi ancaman bagi kesehatan manusia

dan hewan selama tiga dekade terakhir. Selain itu, *P. aeruginosa* adalah salah satu patogen yang paling umum di lingkungan rumah sakit, menyebabkan lebih dari 50% infeksi yang didapat dari perawatan kesehatan. Meskipun obat antimikroba baru telah dikembangkan, tingkat kematian akibat infeksi *P. aeruginosa* tetap tinggi, berkisar antara 20-60% (Tuon *et al.*, 2022).

Di Indonesia, tumbuhan telah lama dikenal sebagai bahan dalam pengobatan tradisional. Obat tradisional terdiri dari bahan alami atau tumbuhan yang digunakan secara turun-temurun berdasarkan pengalaman. Kondisi ini menjadi landasan untuk mengembangkan terapi alternatif yang aman dan efektif, termasuk penggunaan obat-obatan berbahan dasar alami. Mengingat tumbuhan mengandung senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri, penelitian terhadap senyawa tersebut sangat penting untuk menemukan antibiotik baru yang lebih aman bagi tubuh untuk penggunaan jangka panjang (Paerah, Hashary and Asri, 2022).

Tanaman Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot L.*) mengandung saponin dan alkaloid. Daunnya memiliki potensi sebagai tanaman obat karena mengandung beberapa senyawa kimia, seperti steroid, flavonoid, dan tanin. Selain itu, tanaman ini juga dikenal sebagai tanaman pangan yang berpotensi (Paerah, Hashary and Asri, 2022).

*Pseudomonas aeruginosa* dikenal resisten terhadap berbagai antibiotik, termasuk golongan karbapenem, yang merupakan salah satu antibiotik andalan dalam penanganan infeksi berat (Zhen *et al.*, 2020). Resistensi bakteri ini mengharuskan adanya penelitian terhadap agen antibakteri alternatif, termasuk bahan alami. Ekstrak daun gedi (*Abelmoschus manihot*), yang banyak dimanfaatkan di masyarakat Minahasa, telah terbukti memiliki potensi antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen, baik gram positif maupun gram negatif, seperti *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin dan *Acinetobacter baumannii*. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam daun gedi, seperti *myricetin*, *quercitrin*, dan *quercetin-3-O-glucoside*, memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan antibiotik konvensional dalam pengujian *in silico* terhadap bakteri resisten (Mandagi *et al.*, 2022).

Gel adalah sediaan semi padat yang transparan, terdiri dari satu atau lebih bahan aktif dalam basa hidrofilik atau hidrofobik yang sesuai. Pembuatannya membutuhkan prosedur khusus yang melibatkan agen pembentuk gel, humektan, dan pengawet. Gel dapat diaplikasikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam rongga tubuh. Eksipien, komponen terbesar dalam setiap formulasi farmasi, termasuk agen pembentuk gel (*gelling agent*) yang berfungsi untuk mengentalkan dan menstabilkan berbagai sediaan obat serta kosmetik. Pemilihan *gelling agent* perlu diperhatikan karena sifat polimer

yang digunakan dapat memengaruhi karakteristik sediaan (Agustiani, Sjahid and Nursal, 2022). Basis yang digunakan dalam formulasi gel adalah Karbopol dan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC). Karbopol dipilih karena mudah larut dalam air dan dapat membentuk gel dengan viskositas cukup meskipun digunakan dalam konsentrasi rendah. Sementara itu, HPMC dipilih karena menghasilkan gel yang jernih, kompatibel dengan bahan lainnya, dan berfungsi sebagai hidrogel yang baik (Saraung, Yamlean and Citraningtyas, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Pengaruh Variasi Basis Karbopol dan HPMC pada Formulasi Gel Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot L.*) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* Penyebab Infeksi Luka Kaki Diabetes”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh variasi basis Karbopol dan HPMC dalam formulasi gel ekstrak daun Gedi (*Abelmoschus manihot L.*) terhadap aktivitas antibakteri *Pseudomonas aeruginosa* penyebab infeksi luka kaki diabetes?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh variasi basis Karbopol dan HPMC pada formulasi gel ekstrak daun Gedi serta menguji aktivitas antibakteri gel tersebut terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang menyebabkan infeksi luka kaki diabetes.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menilai karakteristik fisik gel yang dihasilkan dari variasi proporsi basis Karbopol dan HPMC, termasuk viskositas, pH, dan stabilitas.
- b. Mengujicoba aktivitas antibakteri gel ekstrak daun Gedi terhadap *Pseudomonas aeruginosa* untuk menentukan efektivitasnya.
- c. Mengidentifikasi konsentrasi ekstrak daun Gedi yang optimal dalam meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.

- d. Menyediakan data yang relevan untuk mendukung pengembangan sediaan topikal yang lebih efektif dan aman dalam pengobatan infeksi luka kaki diabetes.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- a. Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai formulasi gel ekstrak daun Gedi sebagai alternatif pengobatan infeksi luka kaki diabetes.
- b. Memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan sediaan gel topikal yang efektif dan aman sebagai terapi untuk infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*, terutama bagi pasien diabetes.
- c. Menyediakan solusi potensial dalam menghadapi masalah resistensi antibiotik, dengan mengeksplorasi bahan alami yang dapat berfungsi sebagai agen antibakteri.
- d. Menghasilkan formulasi yang dapat diterapkan dalam praktik farmasi klinis, serta memberikan informasi penting bagi apoteker dan profesional kesehatan dalam meresepkan terapi yang tepat.
- e. Mendorong pemanfaatan bahan alami yang murah dan mudah diakses, sehingga dapat memberikan alternatif pengobatan yang lebih terjangkau bagi masyarakat, terutama di daerah yang kurang terlayani.