

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL *NANOSILVER*  
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**NANDEA ZULFANA HENDRAWAN**

**NIM. 14670021**



**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

**2018**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL *NANOSILVER*  
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang  
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**Oleh:**

**NANDEA ZULFANA HENDRAWAN**

**NIM. 14670021**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

**2018**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL NANOSILVER  
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

Oleh:  
**NANDEA ZULFANA HENDRAWAN**  
NIM. 14670021

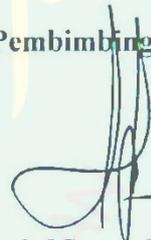
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 30 November 2018

Pembimbing I,



Rahmi Annisa, M.Farm, Apt  
NIDT. 19890416 20170101 2 123

Pembimbing II,



drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort.  
NIP.19850720 200912 1 003

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Ratih Muti'ah, M. Kes, Apt.  
NIP.19800203 200912 2003

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL NANOSILVER  
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**NANDEA ZULFANA HENDRAWAN**  
NIM. 14670021

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Pennguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Tanggal: 30 November 2018

**Ketua Penguji** : drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort.  
NIP.19850720 200912 1 003

**Anggota Penguji** : 1. Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm.  
NIP. 19830628 200912 2 004

2. Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.  
NIDT. 19890416 20170101 2 123

3. Ach. Nashichuddin, MA  
NIP. 19730705 200003 1 002

(.....)  
(.....)  
(.....)  
(.....)

Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi



**Rohatun Muti'ah, M. Kes, Apt.**  
NIP. 19800203 200912 2003

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nandea Zulfana Hendrawan

NIM : 14670021

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Skripsi : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel *Nanosilver*  
terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 18 Desember 2018

Yang membuat pernyataan



Nandea Zulfana Hendrawan

NIM. 14670021

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas nikmat akal dan pikiran yang diberikan serta limpahan ilmu yang tiada hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul “**Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Nanosilver terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro**”. Penulisan skripsi ini disusun sebagai salah satu prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Jurusan Farmasi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penulis menyadari bahwa skripsi ini bukanlah tujuan akhir dari belajar karena belajar adalah sesuatu yang tidak terbatas tetapi penulis sudah berusaha semaksimal mungkin menyelesaikannya walaupun masih jauh dari kata sempurna.

Penyelesaian skripsi ini tentunya tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak walaupun banyak kendala yang dihadapi dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat doa, motivasi dan kontribusi dari berbagai pihak, maka kendala tersebut mampu teratasi dan terkendali dengan baik. Penulis mengucapkan rasa hormat dan terimakasih kepada:

1. Keluarga tercinta, Ayah Ir. Joni Hendrawan dan Ibu Erlina, SE atas kasih sayang, pengorbanan serta dukungan penuhnya baik berupa materi, nasehat, materil dan doa yang tulus dan selalu diberikan.
2. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Bapak Bambang Pardjianto, Sp.B., Sp.BP\_RE (K), selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt. selaku Ketua Progam Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing I yang selalu luar biasa sabar membimbing, memberikan masukan dan saran selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.

6. Bapak drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
7. Ibu Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm. selaku penguji tugas akhir yang telah bersedia menguji dan memberikan masukan dan saran.
8. Seluruh Bapak/Ibu Dosen, serta seluruh Staf administrasi Jurusan Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang atas segala bantuan yang diberikan, terutama pada saat penelitian berlangsung.
9. Teman-teman Farmasi angkatan 2014 terutama kelas A tercinta yang telah bersama-sama berbagi suka dan duka.
10. Keluarga PPTQ Oemah Qur'an khususnya Ustadz Abu Syamsudin, Ustadzah Nur Chanifah, Sayyidah U., Agustin M.R, Fina L yang menjadi keluarga dan rumah kedua di Malang.
11. Sahabat ku tercinta Yunus Kholis Romadhon, ST, Oktia Dini Yuanfa, SE, Dini Roswati Sya'bani, S.KG, Lia Enjelina, S.Tr.Keb, Edna Sari Kusumadewi, S.Pd, teman berjuang menapaki bangku pendidikan dan kehidupan yang selalu siap mendengar keluh kesah dan siap memberi bantuan.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan selama penelitian dan penyusunan tugas akhir.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu dan setiap orang yang membacanya.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Malang, November 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN PENGANTAR</b>	
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b>	
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xv</b>
<b>المخلص .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	8
1.5 Batasan Masalah .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Nanopartikel.....	10
2.1.1 Pengertian Nanopartikel.....	10
2.1.2 Penggunaan Nanopartikel .....	11
2.2 Nanopartikel Perak.....	12
2.2.1 Sintesis Nanopartikel Perak .....	12
2.2.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak.....	13
2.3 Kulit .....	18
2.3.1 Struktur Lapisan Kulit.....	18
2.4 Jerawat .....	20
2.4.1 Definisi Jerawat .....	20
2.4.2 Etiologi Jerawat .....	21
2.4.3 Manifestasi Klinis .....	23
2.4.4 Terapi Jerawat .....	23
2.4.4.1 Terapi Non Farmakologis .....	23
2.4.4.2 Terapi Farmakologis .....	24
2.5 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	27
2.5.1 Definisi Umum.....	28
2.5.2 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	29
2.5.3 Morfologi dan Identifikasi <i>S. aureus</i> .....	29
2.5.4 Manifestasi Klinis .....	31
2.5.5 Faktor-Faktor Virulensi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	31
2.5.6 Uji Aktivitas Antibakteri.....	32
2.6 Sediaan Gel .....	34

2.6.1 Formulasi Gel.....	35
2.6.2 Stabilitas sediaan.....	38
2.7 Kesehatan dalam perspektif Islam .....	42
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL</b>	
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	46
3.2 Uraian Kerangka Konseptual .....	47
3.3 Hipotesis Penelitian .....	48
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	49
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	49
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	49
4.3.1 Variabel Penelitian .....	49
4.3.2 Definisi Operasional .....	50
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	51
4.4.1 Alat.....	51
4.4.2 Bahan .....	51
4.5 Prosedur Penelitian .....	52
4.5.1 Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel .....	52
4.5.1.1 Pembuatan Larutan $\text{AgNO}_3$ $10^{-2}$ M.....	52
4.5.1.2 Pembuatan Larutan Glukosa $5 \times 10^{-1}$ M .....	52
4.5.1.3 Pembuatan Larutan Gelatin 0,5% .....	52
4.5.1.4 Sintesis Nanopartikel .....	52
4.5.1.5 Karakterisasi <i>Nanosilver</i> .....	53
4.5.2 Formulasi Gel <i>Nanosilver</i> .....	53
4.5.2.1 Rancangan Formulasi Gel <i>Nanosilver</i> .....	53
4.5.2.2 Pembuatan Gel <i>Nanosilver</i> .....	54
4.5.2.3 Evaluasi Sediaan Gel <i>Nanosilver</i> .....	55
4.5.3 Uji Aktivitas Antibakteri.....	60
4.5.3.1 Sterilisasi Alat.....	60
4.5.3.2 Pembuatan Media <i>Beef and Pepton</i> (BP).....	61
4.5.3.3 Pembuatan Suspensi Bakteri.....	61
4.5.3.4 Pembuatan Media Nutrient Agar (NA).....	62
4.5.3.5 Proses Uji Aktivitas Antibakteri .....	62
4.6 Analisis Data.....	64
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
5.1 Tinjauan Umum .....	66
5.2 Sintesis <i>Nanosilver</i> .....	67
5.2.1 Proses Pembuatan <i>Nanosilver</i> .....	67
5.2.2 Pengukuran Ukuran dan Kestabilan <i>Nanosilver</i> .....	70
5.3 Formulasi Sediaan Antibakteri <i>Gel Nanosilver</i> .....	76
5.4 Evaluasi Fisiko Kimia Gel <i>Nanosilver</i> .....	79
5.4.1 Pengamatan Organoleptis .....	80
5.4.2 Pemeriksaan Homogenitas .....	81
5.4.3 Pengukuran pH.....	81
5.4.4. Pengukuran Viskositas.....	83
5.4.5 Uji Daya Sebar .....	84

5.4.6 Uji Sentrifugasi .....	85
5.4.7 <i>Cycling test</i> .....	85
5.5 Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	90
5.6 Integrasi Islam terkait penelitian.....	97
<b>BAB VI PENUTUP</b>	
6.1 Kesimpulan .....	101
6.2 Saran .....	101
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	102
<b>LAMPIRAN</b> .....	112



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Nanosfer (A) dan Nanokapsul (B) .....	11
<b>Gambar 2.2</b> Ilustrasi sintesis nanopartikel metode <i>top-down</i> dan <i>bottom-up</i> .....	13
<b>Gambar 2.3</b> Diagram Lapisan Kulit .....	19
<b>Gambar 2.4</b> Bakteri <i>S. aureus</i> berbentuk bulat seperti buah anggur .....	29
<b>Gambar 2.5</b> Struktur Kimia Karbomer .....	35
<b>Gambar 2.6</b> Struktur kimia Gliserin .....	36
<b>Gambar 2.7</b> Struktur kimia TEA .....	37
<b>Gambar 4.1</b> Gambaran pengujian aktivitas antibakteri gel <i>nanosilver</i> .....	62
<b>Gambar 5.1</b> Hasil pengukuran viskositas pada minggu ke-0 dan minggu ke-8 ..	83
<b>Gambar 5.2</b> Grafik hasil rata-rata pemeriksaan nilai pH sebelum dan sesudah <i>cycling test</i> .....	88
<b>Gambar 5.3</b> Hasil Viskositas Gel <i>Nanosilver</i> setelah dan sebelum <i>cycling test</i> ..	89

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Ukuran partikel dan karakteristik spektrum <i>nanosilver</i> .....	16
<b>Tabel 4.1</b> Ukuran partikel dan karakteristik spektrum <i>nanosilver</i> .....	53
<b>Tabel 4.2.</b> Rancangan formula sediaan gel <i>nanosilver</i> sebagai antijerawat .....	54
<b>Tabel 4.3</b> Ukuran <i>cone</i> visikometer dan volume sampel gel .....	58
<b>Tabel 5.1</b> Sintesis <i>nanosilver</i> dengan pereduksi natrium sitrat .....	72
<b>Tabel 5.2</b> Hasil Pengukuran <i>Nanosilver</i> .....	73
<b>Tabel 5.3</b> Ukuran partikel dan karakteristik spectrum nanopartikel perak .....	75
<b>Tabel 5.4</b> Hasil pengamatan organoleptis gel <i>nanosilver</i> .....	80
<b>Tabel 5.5</b> Hasil Pengukuran pH pada penyimpanan selama 8 minggu .....	82
<b>Tabel 5.6</b> Hasil Pengujian daya sebar gel <i>nanosilver</i> .....	85
<b>Tabel 5.7</b> Hasil Uji Sentrifugasi gel <i>nanosilver</i> .....	85
<b>Tabel 5.8</b> Pengujian <i>Cycling test</i> selama 6 siklus secara organoleptis.....	86
<b>Tabel 5.9</b> Hasil pengujian nilai pH sebelum dan setelah pengujian <i>Cycling test</i> ..	87
<b>Tabel 5.10</b> Hasil pengukuran viskositas sebelum dan setelah pengujian <i>Cycling test</i> .....	89
<b>Tabel 5.11</b> Hasil diameter zona hambat gel <i>nanosilver</i> dengan diameter sumuran 6 mm .....	93
<b>Tabel 5.12</b> Hasil Tes Normalitas Uji Antibakteri Gel <i>Nanosilver</i> .....	95
<b>Tabel 5.13</b> Hasil statistik Tukey HSD Uji Aktivitas Antibakteri.....	97

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>LAMPIRAN 1. SKEMA KERJA</b> .....	112
<b>LAMPIRAN 2. PERHITUNGAN</b> .....	116
<b>LAMPIRAN 3. DATA HASIL TABEL</b> .....	118
<b>LAMPIRAN 4. GAMBAR HASIL DAN PROSES PENELITIAN</b> .....	122
<b>LAMPIRAN 5. HASIL ANALISIS DATA</b> .....	128
<b>LAMPIRAN 6. HASIL UJI PARTICLE SIZE ANALYZER</b> .....	134
<b>LAMPIRAN 7. HASIL UJI UV-Vis (<i>Nanosilver</i> 1 hari)</b> .....	135
<b>LAMPIRAN 8. HASIL UJI UV-Vis (<i>Nanosilver</i> 14 hari)</b> .....	136
<b>LAMPIRAN 9. HASIL UJI UV-Vis Natrium Sitrat</b> .....	137
<b>LAMPIRAN 10. HASIL UJI UV-Vis AgNO<sub>3</sub></b> .....	138

## ABSTRAK

Hendrawan, N. Z. 2018. **Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel *Nanosilver* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro**. Pembimbing I: Rahmi Annisa, M.Farm., Apt.; Pembimbing II: drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort.; Penguji: Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm.

---

*Nanosilver* merupakan agen antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Ukuran yang kecil menjadikan *nanosilver* dapat meningkatkan sifat antibakterinya. *Nanosilver* dapat digunakan sebagai bahan aktif sediaan topikal seperti gel. Pada penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengetahui aktivitas antibakteri gel *nanosilver* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sintesis *nanosilver* menggunakan metode reduksi dengan pereduksi natrium sitrat dan penstabil gelatin. *Nanosilver* yang telah disintesis kemudian dikarakterisasi dengan Spektrofotometer UV-Vis dan *Particle Size Analyzer* (PSA). Sediaan gel *nanosilver* dibuat dari carbopol 940 dengan berbagai konsentrasi *nanosilver* yaitu 1,5%, 2%, dan 2,5% yang dievaluasi secara fisikokimia meliputi organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, viskositas, sentrifugasi, dan *cycling test* pada suhu 4°C dan 40°C. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran menggunakan media padat Nutrient Agar (NA) dengan waktu inkubasi 1x24 jam pada suhu 37°C. Bakteri uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan gel *nanosilver* memiliki karakteristik fisikokimia yang baik secara organoleptis jernih transparan, tidak berbau, bentuk semisolid, memiliki rentang pH 5,63-5,76, homogen, daya sebar 3,3-3,83 cm, viskositas 2017-2500 cP dan sediaan tetap stabil selama periode waktu penyimpanan dan *cycling test*. Variasi konsentrasi *nanosilver* dalam sediaan gel dapat berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat oleh Formula 1 (1,5%) sebesar 4,467±0,275 mm, Formula 2 (2%) sebesar 5,683±0,475 mm, dan Formula 3 (2,5%) sebesar 6,483±0,425 mm.

Kata Kunci: *Nanosilver*, Gel, Antibakteri, *Staphylococcus aureus*

## ABSTRACT

Hendrawan, N. Z. 2018. **Formulation and Activity Test of Nanosilver Antibacterial Gel on Staphylococcus aureus Bacteria in Vitro**. Advisor I: Rahmi Annisa, M.Farm., Apt.; Advisor II: drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort; Consultant: Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm.

---

Nanosilver is an antibacterial agent which can inhibit the growth of gram-positive bacteria such as Staphylococcus aureus. The small size makes the nanosilver improve its antibacterial properties. Nanosilver can be used as an active ingredient in topical preparations such as gels. This research aims at formulating and determining the antibacterial activity of nanosilver gel against Staphylococcus aureus bacteria. Nanosilver synthesis uses a reduction method by reducing sodium citrate and gelatin stabilizer. The nanosilver that has been synthesized then characterized by UV-Vis Spectrophotometer and Particle Size Analyzer (PSA). Nanosilver gel preparations were made from carbopol 940 with various nanosilver concentrations of 1.5%, 2%, and 2.5% which were evaluated physicochemically including organoleptic, pH, homogeneity, dispersion, viscosity, centrifugation, and cycling test at 4°C and 40°C. Antibacterial activity test was done through well diffusion method using solid Nutrient Agar (NA) media with an incubation time of 1x24 hours at 37°C. The bacterial test used was Staphylococcus aureus. The data obtained showed that nanosilver gel preparations had good physicochemical characteristics organoleptically transparent, odorless, semisolid form, has a pH range of 5.63 to 5.76, homogeneous, dispersion of 3.3-3.83 cm, viscosity 2017-2500 cP and the preparations remain stable during the storage period and cycling test. Variations in nanosilver concentration in gel preparations can affect the growth of Staphylococcus aureus bacteria with inhibitory power by Formula 1 (1.5%) of  $4.467 \pm 0.275$  mm, Formula 2 (2%) of  $5.683 \pm 0.475$  mm, and Formula 3 (2, 5%) of  $6.483 \pm 0.425$  mm.

Keywords: *Nanosilver*, Gel, Antibacterial, *Staphylococcus aureus*.

## مستخلص البحث

هيندراوان، نانديا ز. ٢٠١٨. صياغة نانو الفضة المضادة للجراثيم الهلامية واختبار نشاطها على المكورة العنقودية الذهبية في المختبر. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا ملك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: رحمي أنيسة، الماجستير. المشرف الثاني: عارف سوريداناتا. المستشار: بغوم فوزية، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: نانو الفضة، هلام، مضادة للجراثيم، المكورة العنقودية الذهبية.

تعتبر نانو الفضة دواء مضادة للجراثيم الذي يمكن أن يمنع نمو بكتيريا الإيجابية الغرام مثل المكورة العنقودية الذهبية. حجمها الصغير يجعل النانو لها قدرة على تحسين خصائصها كالمضادة للجراثيم. ويمكن استخدامها كمادة فعالة في التحضير الموضوعي مثل الهلام. يهدف هذا البحث إلى صياغة ومعرفة نشاط نانو الفضة المضادة للجراثيم الهلامية على المكورة العنقودية الذهبية. كان تحضير جسيمات نانو الفضة يستخدم طريقة التخفيض من خلال سترات الصوديوم ومثبت الجيلاتين. بعد ذلك تم توصيف نانو الفضة باستخدام مطياف ومحلل حجم الجسيمات. وتم تصنيع هلام من بوليمر مع تركيزات مختلفة من نانو الفضة وهي: ١.٥%، ٢% و ٢.٥% وقيمت بالتحليل الكيميائي الفيزيائي الذي يشمل الحسية، ودرجة الحموضة، التجانس، والطاقة المشتتة، واللزوجة، والطررد المركزي، وإختبار التدوير في درجة حرارة مئوية ٤ و ٤٠. أجري اختبار نشاط المضادة للجراثيم باستخدام طريقة الانتشار بوسيلة المادة الصلبة أغار مغذي في فترة الحضانة أربع وعشرين ساعة في درجة حرارة مئوية ٣٧. وكانت الجراثيم المستخدمة في الاختبار هي المكورات العنقودية الذهبية. واستنادا إلى البيانات المحصلة عليها أشارت إلى أن صياغة نانو الفضة الهلامية لها الخصائص الكيميائية الفيزيائية الجيدة من حيث حسيتها، وصفائها، علم الرائحة، شكلها شبه الصلب، وتراوح درجة الحموضة بين ٥.٦٣ إلى ٥.٧٦، ومتجانسة، والطاقة المشتتة ٣.٣ إلى ٣.٨٣ سم، اللزوجة ٢٠١٧ إلى ٢٥٠٠ وثبوت التحضير الموضوعي خلال فترة التخزين واختبار التدوير. أثر تنوع تركيزات نانو الفضة في صياغة الهلام على منع نمو المكورة العنقودية الذهبية بدرجة التثبيط التالية: الصيغة الأولى (١.٥%) بالدرجة ٤.٤٦٧ ± ٠.٢٧٥ مم، الصيغة الثانية (٢%) بالدرجة ٥.٦٨٣ ± ٠.٤٧٥ مم، الصيغة الثالثة (٢.٥%) بالدرجة ٦.٤٨٣ ± ٠.٤٢٥ مم.

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh yang berperan sebagai pelindung terhadap pengaruh luar, baik pengaruh kimia atau fisik. Penampilan seseorang juga didukung penampilan kulit. Penampilan kulit sangat rawan terganggu karena adanya rangsangan sentuhan, rasa sakit maupun pengaruh buruk dari luar yang dapat menyebabkan penyakit (Wasitaatmadja, 2008).

Para ahli fikih dari berbagai mazhab yaitu ulama mazhab Hanafi, Maliki, Syafi'I dan ulama mazhab Hambali sepakat tentang bolehnya seseorang mengobati penyakit yang dideritanya. Pendapat para ulama tersebut didasari oleh banyaknya dalil yang menunjukkan kebolehan mengobati penyakit (Syabir, 2005). Salat satu dalil tersebut adalah yang diriwayatkan oleh Imam Ibnu Majah:

حَدَّثَنَا أَبُو بَكْرِ بْنُ أَبِي شَيْبَةَ وَإِبْرَاهِيمُ بْنُ سَعِيدٍ الْجَوْهَرِيُّ قَالََا حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ عَنْ عُمَرَ بْنِ سَعِيدٍ بْنِ أَبِي حُسَيْنٍ  
حَدَّثَنَا عَطَاءٌ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً ( رواه ابن  
ماجه)

Artinya: *Telah menceritakan kepada kami [Abu Bakar bin Abu Syaibah] dan [Ibrahim bin Sa'id Al Jauhari] keduanya berkata; telah menceritakan kepada kami [Abu Ahmad] dari [Umar bin Sa'id bin Abu Husain] telah menceritakan kepada kami ['Atha] dari [Abu Hurairah] dia berkata, "Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda: "Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali menurunkan obat baginya." (HR. Ibnu Majah - 3430).*

Hadist di atas mengisyaratkan diizinkan seseorang Muslim mengobati penyakit yang dideritanya. Sebab setiap penyakit pasti ada obatnya. Jika obat

yang digunakan tepat mengenai sumber penyakit, maka dengan izin Allah SWT penyakit tersebut akan hilang dan orang yang sakit akan mendapatkan kesembuhan (Syabir, 2005).

Jerawat merupakan penyakit kulit akibat peradangan menahun kelenjar polisebasea yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pustula, nodus dan kista pada tempat predileksi (Graham-Brown dan Burns, 2005). Jerawat biasanya muncul pada permukaan kulit wajah, leher, dada dan punggung saat kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif sehingga pori-pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan yang bercampur dengan keringat, debu dan kotoran lain, maka akan menyebabkan komedo. Komedo yang terinfeksi bakteri maka terjadilah peradangan yang dikenal dengan jerawat yang ukurannya bervariasi mulai dari ukuran kecil sampai ukuran besar serta berwarna merah, kadang-kadang bernanah serta menimbulkan rasa nyeri (Pelen et al, 2016).

Penderita jerawat di Indonesia terus meningkat, tahun 2006 sebanyak 60%, tahun 2007 sebanyak 80%, dan tahun 2009 sebanyak 90%. Jerawat paling sering ditemui pada remaja dan hampir semua remaja menganggap jerawat adalah suatu masalah. Sebuah studi menunjukkan bahwa 79% sampai 95% remaja mengalami jerawat (Pratama dkk, 2017). Menurut Graham-Brown dan Burns (2005), sebanyak 80% dari semua orang pernah mengalami bintik-bintik merah jerawat (akne) yang sangat ringan tetapi juga bisa sangat parah, besar, dan tidak sedap dipandang mata. Penyakit ini bukan merupakan penyakit yang berbahaya namun mempunyai dampak yang besar bagi psikologis maupun fisik yang dapat menimbulkan kecemasan, depresi, dan mengurangi rasa percaya diri penderitanya

terutama pada wajah. Ketepatan dan kecepatan dalam terapi jerawat merupakan langkah yang penting karena dapat berpengaruh pada kesembuhan dan prognosis pasien (Afriyanti, 2015).

Jerawat merupakan penyakit kulit yang umumnya disebabkan oleh beberapa faktor seperti genetik, hormonal, makanan, dan infeksi bakteri (Jawetz *et al*, 2005). Bakteri yang umum menginfeksi jerawat yaitu *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Propionibacterium acnes* (Djajadisastra, 2009). Berdasarkan identifikasi bakteri pada jerawat yang dilakukan Dhillon (2013), menunjukkan hasil bahwa penyebab jerawat yang paling serius yang disertai nanah adalah bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* adalah bisul, jerawat, dan infeksi luka (Jawetz *et al*, 2005; Dhillon, 2013).

Jerawat yang disebabkan oleh bakteri dapat disembuhkan dengan antibakteri, salah satunya yaitu antibiotik. Kenaikan resisten mikroorganisme terhadap antibiotik dan penghematan pada biaya perawatan kesehatan, sehingga memerlukan strategi untuk mengatasi resistensi tersebut. Hal ini menyebabkan kebangkitan dalam penggunaan antibakteri berbasis perak (Kim *et al*, 2011). Agen antibakteri perak telah digunakan selama bertahun-tahun sebagai agen antimikroba. Aktivitas perak ini menjadi awal mula pengembangan obat berbasis logam karena memiliki aktifitas farmakologis dan efek terapeutik. Perak memiliki toksisitas yang rendah dibandingkan dengan logam golongan transisi lainnya (Prabha *et al*, 2012) dan memiliki kecenderungan resistensi yang lebih rendah

(Kim *et al*, 2011). Sehingga perak berpotensi untuk dijadikan bahan aktif sediaan farmasi yang memiliki sifat antibakteri.

Kemampuan antibakteri dari perak dikembangkan dalam bidang nanoteknologi saat ini. Nanoteknologi adalah inovasi yang mengontrol bentuk dan ukuran pada skala nanometer yaitu mulai dari 1 nanometer sampai 100 nanometer (nm). Skala nano banyak digunakan oleh industri kosmetik untuk meningkatkan kualitas sediaanannya. (Raj *et al*, 2012). Semakin kecil ukuran partikel suatu kosmetik maka kemampuan memperbaiki kerusakan semakin mudah dan lebih efektif. Nanopartikel dalam kosmetik sudah banyak digunakan dalam bentuk produk *moisturizer, sunscreen, hair care, skin cleanser, antiaging product, lip care, nail care* (Lohani *et al.*, 2014). Salah satu nanopartikel yang memiliki aktivitas antibakteri adalah nanopartikel perak (*nanosilver*).

*Nanosilver* telah banyak digunakan diberbagai bidang yang umumnya diaplikasikan sebagai katalis, sensor optik, teknik tekstil, medis dan kosmetik. *Nanosilver* akan tersebar secara merata pada permukaan sel. Partikel nano ini secara simultan melepaskan ion bermuatan positif yang akan tertarik ke membran sel bakteri yang bermuatan negatif. Selanjutnya *nanosilver* berpenetrasi di dalam sel dan merusak struktur intraseluler (mitokondria, vakuola, ribosom) dan biomolekul (protein, lipid, dan DNA) sehingga menyebabkan toksisitas seluler dan stres oksidatif oleh generasi *reactive oxygen species* (ROS) dan radikal bebas, Pada akhirnya terjadi modulasi jalur transduksi sinyal dan menyebabkan kematian sel. Selain itu *nanosilver* juga memodulasi sistem kekebalan tubuh dari sel-sel manusia dengan mengatur respon inflamasi, yang lebih lanjut membantu dalam

penghambatan mikroorganisme (Dakal *et al*, 2016). *Nanosilver* merupakan antibakteri generasi baru yang dapat mematikan bakteri gram positif dan gram negatif seperti *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* (Ydollahi *et al*, 2016).

Ukuran *nanosilver* akan mempengaruhi proses penetrasinya ke dalam sel bakteri. Semakin kecil ukuran *nanosilver* maka akan semakin besar efek antibakterinya. Semakin kecil ukuran nanopartikel, maka luas permukaan kontakannya dengan bakteri atau jamur akan semakin besar, sehingga dapat meningkatkan sifat antibakteri dan antijamurnya (Ristian, 2013). Menurut Raj *et al* (2012), Penggunaan *nanosilver* dalam sediaan kosmetik sebanyak 12%. Hal ini menunjukkan bahwa *nanosilver* belum terlalu banyak dimanfaatkan di bidang kosmetik.

Pengembangan teknologi kosmetik sangatlah cepat dibidang perpaduan antara kosmetik dengan obat (*pharmaceutical*) atau dikenal dengan istilah kosmetik medik (*cosmeceuticals*) (Tranggono dan Latifah, 2007 dalam Yulin, 2015). Salah satu produk *cosmeceutical* adalah sediaan antijerawat. Banyak beredar sediaan antijerawat dalam bentuk gel, krim dan lotio di pasaran. Sediaan dalam bentuk gel banyak digunakan untuk pembuatan tata rias rambut, rias wajah dan perawatan kulit. Sediaan gel memiliki keuntungan yaitu tidak lengket dan juga merupakan sediaan yang cepat menguap. Sediaan ini mampu menghantarkan obat dengan baik ke kulit, maka menyebabkan jerawat bisa cepat kering (Pelen *et al*, 2016). Sediaan gel lebih mudah dibersihkan dari permukaan kulit setelah

pemakaian dan tidak mengandung minyak yang dapat meningkatkan keparahan jerawat (Anggraini dkk, 2013).

Berdasarkan uraian tersebut, perak dalam bentuk nanopartikel berpotensi dikembangkan dalam bentuk sediaan gel antijerawat atau bisa disebut gel *nanosilver*. Pembentuk masa gel yang digunakan adalah karbopol 940. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa basis karbopol 940 memiliki keunggulan tersendiri dibandingkan dengan polimer yang lain, di samping itu basis karbopol 940 yang merupakan salah satu basis hidrofilik memiliki kemampuan mempercepat pelepasan zat aktif sehingga kemampuannya sebagai penyembuh dapat dipercepat. Basis gel yang bersifat hidrofilik ini memiliki stabilitas yang lebih besar, daya sebarinya pada kulit baik, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik (Voigt, 1994).

Oleh karena itu penulis melakukan penelitian dengan membuat 3 formula sediaan topikal antijerawat berbentuk gel dengan *nanosilver* sebagai zat aktif. Perbedaan pada masing-masing formula dilakukan dengan variasi konsentrasi zat aktif sebesar 1,5%, 2%, dan 2,5% untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan gel *nanosilver* pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah karakteristik fisik dan kimia formulasi gel *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dalam basis gel?
2. Bagaimanakah pengaruh formulasi gel *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan yang dikemukakan di atas, maka dapat ditetapkan tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui karakteristik fisik dan kimia formulasi gel *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dalam basis gel.
2. Mengetahui pengaruh formulasi gel *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian yang dikemukakan di atas, maka manfaat dari penelitian ini antara lain:

1. Hasil penelitian ini memberikan data ilmiah mengenai pemanfaatan *nanosilver* dalam bentuk sediaan gel dengan formulasi terbaik sebagai obat jerawat.
2. Hasil penelitian ini memberikan data ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari formulasi gel *nanosilver* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan sebelum memproduksi secara masal sediaan gel *nanosilver* sebagai obat jerawat.

#### 1.5 Batasan Masalah

Batasan-batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. *Nanosilver* dibuat dari sintesis  $\text{AgNO}_3$  dengan pereduksi natrium sitrat dan *stabilizer* gelatin menggunakan teknik pemanasan konvensional.
2. Gel diformulasikan dengan konsentrasi *nanosilver* sebesar 1,5%, 2%, dan 2,5% menggunakan eksipien carbopol 940, gliserin, dan triethanolamin.
3. Karakteristik gel *nanosilver* diuji berdasarkan stabilitas fisik dan kimia berupa uji organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, homogenitas, sentrifugasi dan *cycling test*.

4. Metode pengujian antibakteri adalah difusi sumuran dengan mengamati zona hambat yang terbentuk.
5. Bakteri yang digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri sediaan gel *nanosilver* adalah *Staphylococcus aureus*.



## BAB II

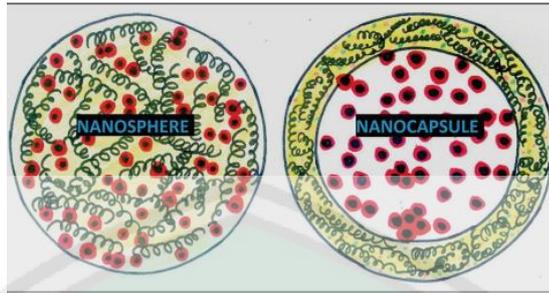
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Nanopartikel

##### 2.1.1 Pengertian Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel yang berukuran sangat kecil dengan diameter antara 1-100 nm. Sifat materi yang berukuran nanometer memiliki perbedaan dengan sifat pada ukuran yang lebih besar (*bulk*) (Khan *et al*, 2014). Hal utama yang membuat nanopartikel berbeda dengan material sejenis dalam ukuran besar (*bulk*) yaitu ukuran, nanopartikel memiliki nilai perbandingan antara luas permukaan dan volume yang lebih besar jika dibandingkan dengan partikel sejenis dalam ukuran besar sehingga membuatnya lebih reaktif. Reaktivitas material ditentukan oleh atom-atom di permukaan, karena hanya atom-atom tersebut yang bersentuhan langsung dengan material lain (Abdullah *et al*, 2008).

Obat dapat larut, terjebak, terenkapsulasi atau bercampur dengan matriks nanopartikel. Berdasarkan metode dan preparasinya nanopartikel dibedakan menjadi nanosphere dan nanokapsul. Nanosphere adalah sistem matriks dimana obat terdispersi homogen pada matriks. Nanokapsul adalah sistem dimana obat dikelilingi oleh membran polimer (Mohanraj *et al*, 2006).



**Gambar 2.1** Nanosphere (A) dan Nanokapsul (B) (Gupta *et al*, 2013).

### 2.1.2 Penggunaan Nanopartikel

Aplikasi teknologi nano yang sangat pesat menjadikan nanopartikel banyak ditemui di industri farmasi termasuk kosmetik (Jancikova *et al*, 2006). Menurut Peraturan Menteri Kesehatan R.I. No. 220/MenKes/Per/IX/76, kosmetika adalah bahan atau campuran bahan untuk digosokkan, dilekatkan, dituangkan, dipercikkan atau disemprotkan, dimasukkan dan dipergunakan pada badan manusia dengan maksud untuk membersihkan, memelihara, menambah daya tarik dan mengubah rupa dan tidak termasuk golongan obat (Rismana dkk, 2013).

Teknologi nanopartikel menghantarkan bahan aktif pada kosmetik dan obat lebih tepat ke sasaran dengan efek samping yang kecil (Rahmi dkk, 2014). Peneliti di bidang nanotoksikologi telah menemukan bahwa nanopartikel dapat menembus penghalang stratum korneum dan sifat fisikokimia dari nanopartikel dapat mempengaruhi penetrasi, translokasi sistemik dan toksisitas (DeLouise, 2012).

Aplikasi nanopartikel dalam bidang kosmetik juga terdapat pada nanokristal yang dapat meningkatkan kerja dari antioksidan (Shegokar *et al*,

2010) serta *nanogold* yang berfungsi sebagai katalis dalam pembentukan kolagen sebagai antiaging (Taufikurohmah dkk, 2009). Nanopartikel lain yang dapat digunakan sebagai tabir surya antara lain seng oksida (ZnO) dan titanium oksida (TiO<sub>2</sub>) (Huang *et al*, 2013). Nanopartikel juga digunakan sebagai antimikroba dalam sediaan kosmetik. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat efek nanopartikel sebagai agen antimikroba ataupun untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Penelitian dilakukan dengan menggunakan bahan anorganik yang berbeda-beda dengan berbagai sifat. Dari bahan anorganik tersebut yang paling efektif menghambat pertumbuhan bakteri yaitu nanopartikel perak (*nanosilver*) (Al *et al*, 2015).

## 2.2 Nanopartikel Perak

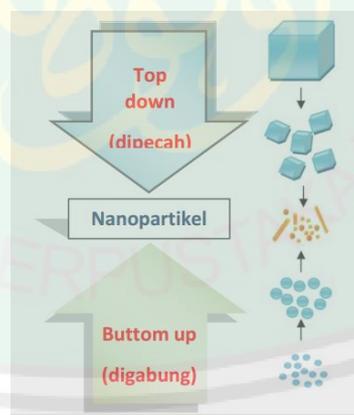
### 2.2.1 Sintesis Nanopartikel Perak

Terdapat beberapa cara untuk mensintesis nanopartikel perak yaitu meliputi metode fisika, kimia dan biologi. Sejumlah pendekatan yang ada misalnya, reduksi larutan, kimia dan reaksi fotokimia dalam misel terbalik, dekomposisi termal dari senyawa perak, dengan bantuan radiasi, elektrokimia, sonokimia dan dengan bantuan proses *microwave* dan dewasa ini melalui metode *green chemistry* (Begum *et al*, 2009).

Sintesis nanopartikel dapat dilakukan dalam fasa padat, cair, maupun gas. Proses sintesis pun dapat berlangsung secara fisika atau kimia. Proses sintesis secara fisika tidak melibatkan reaksi kimia, namun hanya pemecahan material besar menjadi material berukuran nanometer, atau penggabungan material

berukuran sangat kecil, seperti kluster, menjadi partikel berukuran nanometer tanpa mengubah sifat bahan. Proses sintesis secara kimia melibatkan reaksi kimia dari sejumlah material awal sehingga dihasilkan material lain yang berukuran nanometer (Abdullah *et al*, 2008).

Secara umum, sintesis nanopartikel akan masuk dalam dua kelompok besar, yaitu metode *top-down* (fisika) dan metode *bottom-up* (kimia). Metode *top-down* adalah memecah partikel berukuran besar menjadi partikel berukuran nanometer secara mekanik. Sedangkan metode *bottom-up* adalah memulai dari atom-atom atau molekul-molekul yang membentuk partikel berukuran nanometer yang dikehendaki dengan melarutkan garam perak, agen pereduksi, dan penstabil (Tolaymat *et al.*, 2010). Kedua kelompok besar dalam mensintesis nanopartikel terlihat pada gambar 2.2.



**Gambar 2.2** Ilustrasi sintesis nanopartikel metode *top-down* dan *bottom-up*

Metode *bottom-up* merupakan metode yang paling berkembang saat ini. Karena dalam metode ini, nanopartikel dapat dikendalikan secara kimiawi dalam fasa larutan. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ukuran partikel dalam

sintesis yaitu temperatur larutan, konsentrasi garam dan agen pereduksi dan waktu reaksi. Bentuk dan ukuran nanopartikel perak merupakan hal penting dalam penentuan sifat optik, listrik, magnet, katalis dan antimikroba. Antimikroba nanopartikel perak dipengaruhi oleh ukuran partikel, semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar efek antibakteri (Purnamasari, 2015)

Ukuran partikel yang semakin kecil belum tentu juga memiliki stabilitas yang baik. Hal tersebut dikarenakan suatu nanopartikel memiliki kecenderungan untuk beraglomerasi. Partikel berukuran nanometer memiliki *surface area* spesifik yang sangat besar. Pada *surface area* yang besar ikatan kimia antar partikel membentuk dipol listrik yang kuat sehingga dapat beraglomerasi. Oleh karena itu penstabil dalam sintesis nanopartikel perak memiliki peran yang sangat penting (Ariyanta *et al*, 2014).

### 2.2.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak

#### a. Spektroskopi *Ultra-Violet Visible* (UV-Vis)

Spektroskopi adalah studi mengenai interaksi cahaya dengan atom dan molekul. Dasar spektroskopi UV-Vis adalah serapan cahaya, radiasi cahaya atau elektromagnet dapat dianggap menyerupai gelombang. Bila cahaya jatuh pada senyawa, maka sebagian dari cahaya diserap oleh molekul-molekul sesuai dengan struktur dari molekul senyawa tersebut. Serapan cahaya oleh molekul dalam daerah spectrum UV-Vis tergantung pada struktur elektronik dari molekul (Underwood, 2002).

Spektroskopi UV-Vis merupakan teknik yang digunakan untuk menentukan cahaya yang terserap dan tersebar oleh sampel. Dalam bentuk sederhana, sampel ditempatkan antara sumber cahaya dan fotodetektor, dan intensitas cahaya ditentukan sebelum dan setelah melalui sampel. Pengukuran dibandingkan pada setiap panjang gelombang untuk menentukan panjang gelombang sampel tergantung pada spektra. Data ditempatkan dengan fungsi panjang gelombang.

Nanopartikel memiliki sifat optis yang sensitif terhadap ukuran, bentuk, konsentrasi, aglomerasi, dan indeks reflektif mendekati permukaan nanopartikel sehingga spektroskopi UV-Vis berfungsi dalam identifikasi, karakterisasi, dan pengkajian material tersebut. Nanopartikel yang terbuat dari logam tertentu seperti emas dan perak, berinteraksi secara kuat dengan panjang gelombang tertentu dari cahaya dan sifat optis unik dari material tersebut merupakan dasar dari sifat plasmonik (Ronson, 2012). Spektra UV-Vis sensitif terhadap pembentukan koloid perak karena nanopartikel perak menunjukkan *peak* absorpsi yang intens karena eksitasi permukaan plasmon (menggambarkan eksitasi bersama dari konduksi elektron dalam logam) (Sileikaite *et al*, 2006).

Penyebaran nanopartikel tergantung pada panjang gelombang dengan panjang gelombang pendek (ultra violet atau cahaya biru) tersebar secara intens daripada panjang gelombang yang lebih panjang (cahaya merah). Penyebaran cahaya partikel yang lebih besar tidak tergantung panjang gelombang (Taylor *et al*, 2013). Koloid nanopartikel perak memiliki puncak serapan dengan kisaran rentang 400 nm hingga 530 nm pada analisis spektrofotometer.

**Tabel 2.1** Ukuran partikel dan karakteristik spektrum *nanosilver* (Solomon *et al*, 2007)

Ukuran Partikel (nm)	$\lambda$ maks (nm)
10-14	395-405
35-50	420
60-80	438

Persentase relatif dari penyebaran atau penyerapan dari spektra terukur tergantung ukuran, bentuk, komposisi dan agregasi dari sampel. Sampel dapat menyerap cahaya, menyebarkan cahaya atau keduanya. Partikel lebih kecil memiliki persentase absorpsi yang lebih tinggi. Sifat optis dari nanopartikel perak berubah ketika partikel teraglomerasi dan konduksi elektron yang mendekati permukaan partikel menjadi terdelokalisasi dan terbagi dengan partikel lain. Ketika hal ini muncul, *Surface Plasmon Resonance* (SPR) berpindah ke energi yang lebih rendah, menyebabkan puncak serapan berpindah pada panjang gelombang yang lebih besar (Singh *et al*, 2013).

b. *Particle Size Analysis* (PSA)

Karakterisasi menggunakan PSA digunakan untuk menentukan ukuran rata-rata nanopartikel perak. PSA menggunakan metode *Dinamyc Light Scattering* (DLS) yang memanfaatkan hamburan inframerah. DLS disebut juga sebagai Spektroskopi Korelasi Foton. Hamburan inframerah ditembakkan oleh alat ke sampel sehingga sampel akan bereaksi menghasilkan gerak Brown (gerak acak dari koloidal partikel yang sangat kecil dalam cairan akibat dari benturan dengan molekul-molekul yang ada dalam zat cair). Semakin kecil ukuran partikel, maka gerak brown semakin cepat (Rawle, 2010).

Ukuran partikel yang diukur dengan DLS yaitu diameter dari lingkaran partikel yang terdifusi dengan kecepatan yang sama pada saat pengukuran. Kecepatan pada fluktuasi intensitas tertentu tergantung pada ukuran partikel. Analisa distribusi ukuran pada partikel berdasarkan pada ukuran maksimum yang dihasilkan dalam persentase volume sampel tertentu (Rawle, 2010).

*c. Transmission Electron Microscopy (TEM)*

TEM adalah alat yang paling teliti digunakan untuk menentukan ukuran partikel karena resolusinya yang sangat tinggi. Partikel dengan ukuran beberapa nanometer dapat diamati dengan jelas menggunakan TEM. Pada TEM, sampel yang sangat tipis ditembak dengan berkas elektron yang berenergi sangat tinggi (dipercepat pada tegangan ratusan kV). Berkas elektron dapat menembus bagian yang “lunak” sampel tetapi ditahan oleh bagian keras sampel (seperti partikel). Detektor yang berada di belakang sampel menangkap berkas elektron yang lolos dari bagian lunak sampel. Akibatnya detektor menangkap bayangan yang bentuknya sama dengan bentuk bagian keras sampel (bentuk partikel) (Abdullah dan Khairurrijal, 2009).

Sampel harus setipis mungkin sehingga dapat ditembus elektron. Sampel ditempatkan di atas grid TEM yang terbuat dari tembaga atau karbon. Jika sampel berbentuk partikel, biasanya partikel didispersi di dalam zat cair yang mudah menguap seperti etanol lalu ditetaskan ke atas grid TEM. Jika sampel berupa komposit partikel di dalam material lunak seperti polimer, komposit tersebut harus diiris tipis (beberapa nanometer). Alat pengiris yang digunakan adalah

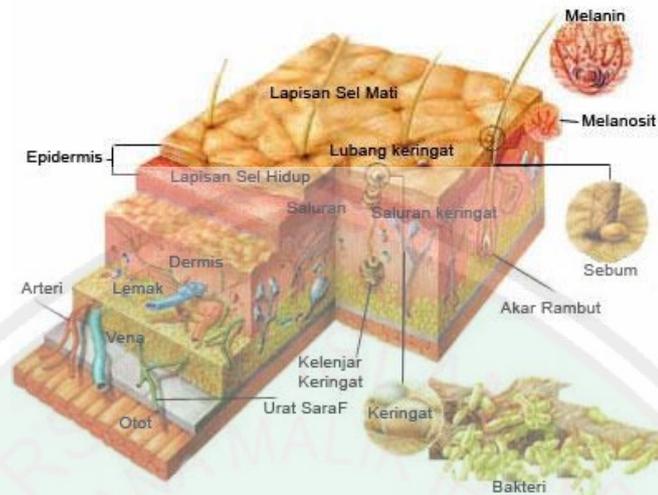
*microtome*. Jika sampel yang diamati dengan TEM berbentuk partikel maka distribusi ukuran partikel dapat ditentukan dengan cara yang sama dengan menentukan distribusi ukuran partikel hasil foto SEM (Abdullah dan Khairurrijal, 2009).

Terdapat beberapa keuntungan dari *Selected Area Electron Diffraction* (SAED) berdasarkan analisis struktur, analisis volume kecil, dan informasi seleksi visual dari volume teranalisis dari gambar. Butiran besar (dengan dimensi lebih dari 100 nm) dapat diperlakukan sebagai kristal tunggal dalam TEM. Identifikasi simultan pada fase dan orientasi dapat diketahui dengan pola SAED. Proses Difraksi menghilangkan ambiguitas dengan mengevaluasi secara simultan beberapa pola SAED (dari butiran yang sama) dari rangkaian kemiringan, ditempatkan pada pengaturan goniometri (Labar *et al*, 2009).

## 2.3 Kulit

### 2.3.1 Struktur Lapisan Kulit

Kulit merupakan salah satu barrier biologis terbaik dan juga merupakan organ terbesar tubuh manusia dengan berat lebih dari 3 kg dan total area sebesar 1.5–2 m<sup>2</sup>. Kulit terdiri dari tiga lapisan utama yaitu seperti pada gambar 2.3 (Habil, 2011).



**Gambar 2.3** Diagram Lapisan Kulit (Ashar, 2016)

- a. Subkutis merupakan lapisan kulit yang paling bawah dengan komposisi jaringan lemak yang dominan. Pada lapisan ini terdapat barrier termal dan menyimpan energi kimia yang tinggi.
- b. Dermis merupakan lapisan kulit yang paling tebal dengan ketebalan 1-2 mm, tetapi mengandung jumlah sel yang lebih sedikit. Pada bagian kulit ini tetap stabil karena terdapat protein yang berserat seperti kolagen, elastin dan retikulin. Dermis merupakan tempat penampungan darah dan kapiler getah bening, ujung saraf, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan folikel rambut.
- c. Epidermis merupakan lapisan kulit dengan tebal 20–200  $\mu\text{m}$  dan langsung kontak dengan lingkungan luar. Untuk tetap menjaga sifat proteksi dari epidermis terhadap lingkungan luar maka senyawa kimia yang terdapat di epidermis selalu melakukan regenerasi setiap bulan. Epidermis mengandung keratinosit sebanyak 90 %.

*Stratum Corneum* (SC) atau lapisan tanduk merupakan lapisan yang terdapat pada epidermis dengan ketebalan 10–15  $\mu\text{m}$ . *Stratum corneum* berfungsi sebagai *skin permeability resistance*. Korneosit tersusun sangat rapat dan terikat antara satu dengan lainnya melalui *desmosome*. Pada ruang interseluler mengandung lembaran multi-lamellar lipid khusus dengan variabel ultra struktur yang berikatan kovalen dengan membran korneosit. Lipid yang terdapat pada SC bersifat non polar. Struktur lapisan kulit tanduk digambarkan dengan bentuk “batu bata” dan “mortar”, di mana korneosit digambarkan seperti batu bata dan lipid interseluler digambarkan seperti mortar (Habil, 2011) .

## **2.4 Jerawat**

### **2.4.1 Definisi Jerawat**

Jerawat (*Acne Vulgaris*) adalah peradangan folikel sebacea yang ditandai oleh komedo, paula, pustul, kista dan nodulus. Jerawat biasanya menyerang pada bagian tubuh seperti wajah leher, badan atas, dan lengan atas. Jerawat banyak terjadi terutama pada remaja yang sebelum usia 25 tahun tetapi dapat berlanjut sampai usia dewasa. Jerawat dapat timbul pada kulit yang berminyak akibat produksi sebum yang berlebihan ditempat glandula sebacea (Harahap, 2000; Yasmintoko, 2016).

Jerawat merupakan penyakit permukaan kulit wajah, leher, dada, dan punggung yang muncul pada saat kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif sehingga pori-pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan. Jika timbunan itu bercampur dengan keringat, debu dan kotoran lain, maka akan

menyebabkan timbunan lemak dengan bintik hitam di atasnya yang biasa disebut komedo. Jika pada komedo tersebut terdapat infeksi bakteri, maka terjadilah peradangan yang dikenal dengan jerawat yang ukurannya bervariasi mulai dari ukuran kecil sampai ukuran besar serta berwarna merah, kadang-kadang bernanah serta menimbulkan rasa nyeri (Harper, 2007).

#### 2.4.2 Etiologi Jerawat

Jerawat ditimbulkan oleh empat jerawat yaitu:

1. Peningkatan produksi sebum

Stimulasi androgen seperti pada saat pubertas dapat meningkatkan produksi sebum pada kelenjar sebacea. Metabolisme testotestosterone seperti *androstenedione*, *dehydro epiandrosterone*, dan *dehydro epiandrosterone sulfate* meningkat pada kondisi jerawat dan mampu meningkatkan aktivitas dari kelenjar sebacea. Polisebasea pada kulit yang mengalami jerawat mengalami hipersensitivitas sehingga terjadi akumulasi dari androgen (Dipiro, 2008).

2. Pengelupasan dari keratinosit

Faktor utama dari timbulnya jerawat yaitu proses dari folikular keratinosit. Pengelupasan pada keratinosit merupakan proses yang normal tetapi pada kondisi jerawat pengelupasan terjadi secara cepat menyebabkan adanya gumpalan sehingga terjadi penyumbatan pada pori folikel rambut (Dipiro, 2008).

### 3. Pertumbuhan bakteri dan kolonisasi

Adanya keratinosit dan peningkatan produksi sebum menyebabkan adanya pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acne* (*P. acne*). Bakteri tersebut memicu respon imun terhadap *P. acne* yang tinggi pada pasien dengan jerawat yang berat (Dipiro, 2008).

### 4. Inflamasi dan respon imun

Inflamasi merupakan konsekuensi dari peningkatan produksi sebum, pengelupasan dari keratinosit, dan pertumbuhan bakteri *P. acnes* mentrigger lesi inflamasi pada jerawat dengan memproduksi mediator biologi aktif dan meningkatkan release proinflamatori sitokin (Dipiro, 2008).

Jerawat dapat disebabkan oleh bakteri *P. acnes*, *S.aureus*, dan *Staphylococcus epidermis* (*S. epidermis*). Bakteri ini tidak patogen pada kondisi normal, tetapi bila terjadi perubahan kondisi kulit, maka bakteri tersebut berubah menjadi infasif. Sekresi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang menghasilkan air, asam amino, urea, garam dan asam lemak merupakan sumber nutrisi bagi bakteri. Bakteri ini berperan pada proses inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi sebum menjadi masa padat, yang menyebabkan terjadinya penyumbatan pada saluran kelenjar sebacea ( Jawetz *et al*, 2005; Yasmintoko, 2016).

*S. aureus* dapat menghasilkan koagulase yaitu suatu protein mirip enzim yang dapat menggumpalkan plasma yang telah diberi oksalat atau sitrat dengan bantuan suatu faktor yang terdapat dalam banyak serum. Bakteri yang membentuk koagulase dianggap mempunyai potensi menjadi patogen *S.*

*aureus* juga penyebab intoksikasi dan terjadinya berbagai macam infeksi seperti jerawat, bisul, pneumonia, mastitis, phlebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomyelitis, dan endocarditis (Yasmintoko, 2016).

Jerawat dan borok merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebacea, atau kelenjar keringat. Mula-mula terjadi nekrosis jaringan setempat, lalu terjadi koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah, sehingga terjadi peradangan pada vena, thrombosis, bahkan bacteremia (Jawetz *et al*, 2005).

#### **2.4.3 Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis dari jerawat (Adrianto, 1998):

1. Erupsi pada kulit ditempat prediksi yaitu muka, bahu, punggung bagian atas leher, dada dan lengan bagian atas.
2. Dapat disertai rasa gatal.
3. Erupsi kulit berupa komedo, pustul, nodul, dan jaringan parut.

#### **2.4.4 Terapi Jerawat**

##### **2.4.4.1 Terapi Non Farmakologis**

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam terapi non farmakologis antara lain. Jika menggunakan zat pembersih sebaiknya digunakan zat pembersih yang lembut dan tidak menyebabkan kulit kering. Jangan membiarkan rambut

menutupi wajah karena dapat memperburuk kondisi pori-pori yang tersumbat. Jangan memencet jerawat karena dapat meninggalkan bekas di kulit. Hindari penggunaan kosmetik yang berminyak dan pelembab. Asupan gizi yang seimbang dapat membantu kesehatan kulit (Dipiro, 2008).

#### 2.4.4.2 Terapi Farmakologis

Terdapat dua golongan obat yang dapat digunakan dalam terapi farmakologis pengobatan jerawat yaitu *topical agent* dan *systemic agent*:

##### 1) Agen topikal

###### a. Benzoil Peroksida

Benzoil peroksida digunakan untuk terapi inflamasi superfisial acne. Obat ini dapat digunakan sebagai antibakteri. Keuntungan menggunakan BPO topikal adalah belum adanya resistensi (Dipiro, 2008).

###### b. Retinoid

Obat ini digunakan sebagai terapi lini pertama untuk ringan sampai sedang peradangan jerawat dan jerawat juga sebagai pilihan untuk pemeliharaan akne. Terapi ini dapat meminimalkan penggunaan antibiotik pada terapi jerawat (Dipiro, 2008).

###### c. Tretinoin

Obat ini disebut juga analog vitamin A. Agen yang meningkatkan pergantian sel pada dinding folikel dan mengurangi kohesifitas sel yang menyebabkan ekstrusi pada komedo dan penghambatan pembentukan komedo baru dan dapat mengurangi jumlah lesi inflamasi (Dipiro, 2008).

d. Adapalene

Adapalene memiliki aktifitas komedolitikum, keratolitik, dan antiinflamasi. Adapalene dipakai bersamaan dengan antibiotik topikal atau oral merupakan terapi rasional untuk *moderat acne* (Dipiro, 2008).

e. Tazarotene

Tazarotene digunakan dalam pengobatan jerawat ringan sampai sedang dan memiliki aksi komedolitik, keratolitik, dan antiinflamasi (Dipiro, 2008).

f. Eritromisin

Eritromisin tersedia dalam bentuk topikal dengan konsentrasi 1% sampai 4% dengan atau tanpa penambahan seng aktif efektif digunakan untuk pengobatan terhadap peradangan pada jerawat (Dipiro, 2008).

g. Clindamycin

Clindamycin dapat digunakan untuk menghambat jerawat yang disebabkan oleh bakteri dan bersifat komedolitik serta memiliki aktifitas antiinflamasi. Obat ini tersedia dalam bentuk sediaan gel, lotion, dan solution (Dipiro, 2008).

h. Asam azelaic

Asam azelaic memiliki struktur asam dikarboksilat yang memiliki aktifitas antibakteri, antiinflamasi, dan komedolitik. Asam azelaic berguna untuk mengobati jerawat ringan sampai sedang pada pasien yang tidak mentolerir (Dipiro, 2008).

i. Agen keratolitik

Selain aktivitas keratolitik, asam salisilat, sulfur dan resorsinol, juga memiliki sifat antibakteri. Asam salisilat bersifat komedolitik dan bereaksi sebagai antiinflamasi. Selain itu, dapat meningkatkan penetrasi zat lain, dan dalam konsentrasi rendah bersifat bakterostatik dan fungistatik (Dipiro, 2008).

j. Kortikosteroid

Kortikosteroid topikal dapat diterapkan dalam penderita jerawat dengan inflamasi berat (Dipiro, 2008).

k. Dapson topikal

Dapson memiliki peran antibakteri dan antiinflamasi. Sediaan topikal Dapson mengandung 5% gel disetujui FDA untuk digunakan dalam pengobatan jerawat pada pasien dengan usia lebih dari 12 tahun (Dipiro, 2008).

2) Agen Sistemik

a. Isotretinoin

Isotretinoin adalah agen sebosupresif paling efektif dalam mengatasi jerawat dengan peradangan. Obat ini dapat digunakan pada pasien yang telah gagal dengan pengobatan menggunakan agen topikal (Dipiro, 2008).

b. *Macrolide Antibiotics*

Antibiotik makrolida (eritromisin, azitromisin, dan klindamisin) memiliki sifat antiinflamasi. Obat ini menjadi pilihan alternatif yang aman dan efektif untuk peradangan yang parah (Dipiro, 2008).

c. Tetrasiklin

Tetrasiklin efektif dalam mengurangi *P. acne*. Selain efek antibakteri, juga dapat mengurangi jumlah keratin dalam folikel sebacea dan memiliki sifat antiinflamasi. Kontraindikasi pada anak-anak dengan umur kurang dari 10 tahun atau pada wanita hamil (Dipiro, 2008)

d. Cotrimoxazol

Cotrimoxazole saja dapat digunakan untuk mengobati pasien yang tidak mentolerir tetrasiklin dan eritromisin atau kasus resistensi terhadap antibiotik tersebut (Dipiro, 2008).

e. Nicotinamid

Nicotinamid topikal 2% efektif dalam menurunkan ekskresi sebum. Nicotinamid oral dikombinasikan dengan zinc, tembaga, dan asam folat oral dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan antibakteri dan telah menjalani studi klinis sebagai terapi *acne vulgaris* (Dipiro, 2008).

## 2.5 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

### 2.5.1 Definisi Umum

*S. aureus* berasal dari kata *staphyle* yang berarti kelompok buah anggur dan kokus yang berarti benih bulat. Bakteri ini sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia. Dapat menjadi penyebab infeksi baik pada manusia maupun hewan (Freeman *et al*, 2006).

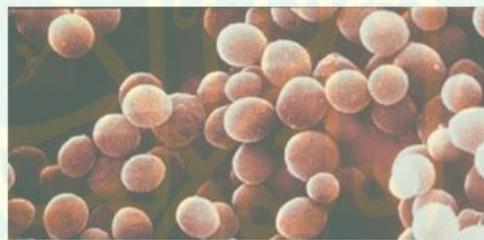
Bakteri ini mudah tumbuh pada berbagai pembedahan dan mempunyai metabolisme aktif, meragikan karbohidrat, serta menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih sampai kuning tua. Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, golongan lainnya menyebabkan pernanahan, abses berbagai infeksi. *S. aureus* cepat menjadi resisten terhadap banyak zat antimikroba sehingga menimbulkan masalah pengobatan yang sulit (Brooks *et al*, 2001). Diantara semua bakteri yang membentuk spora, *S. aureus* termasuk bakteri yang memiliki daya tahan paling kuat (Radji, 2009).

Infeksi *S. aureus* diasosiasikan dengan beberapa kondisi patologi, diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis dan arthritis. Sebagian besar penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memproduksi nanah, oleh karena itu bakteri ini disebut patogenik. *S. aureus* dapat menghasilkan enzim katalase, yaitu enzim yang mengkonversi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub>. Selain itu, *S. aureus* juga dapat menghasilkan enzim koagulase, yaitu enzim yang menyebabkan fibrin berkoagulasi dan menggumpal (Robert, 2010).

### 2.5.2 Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah:

Kingdom : *Bacteria*  
 Filum : *Firmicutes*  
 Kelas : *Bacilli*  
 Ordo : *Bacillales*  
 Famili : *Staphylococcacea*  
 Genus : *Staphylococcus*  
 Spesies : *Staphylococcus aureus* (Madigan *et al*, 1997)



Bentuknya Coccus/bulat, Ukurannya berdiameter 0,8-1  $\mu\text{m}$  Susunannya 2-2, 4-4, bergerombol seperti buah anggur

**Gambar 2.4** Bakteri *S. aureus* berbentuk bulat seperti buah anggur (Freeman *et al*,2008).

### 2.5.3 Morfologi dan Identifikasi *S. aureus*

*S. aureus* merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,5–0,7  $\mu\text{m}$  dan mempunyai dinding sel yang terdiri dari peptidoglikan, asam teikoik, fibronektin, *binding protein*, *clumping factors* dan kolagen *binding protein*. Komponen utama dinding sel adalah peptidoglikan yang menyusun hampir 50 % dari dinding sel bakteri (Haddadin, 2002).

*S. aureus* adalah bakteri gram positif, berbentuk *coccus* (bulat), bersifat fakultatif aerobik, tidak bergerak dan tidak membentuk spora. Bakteri ini umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok (lihat Gambar 2.4). *S. aureus* tumbuh dengan optimum pada suhu 37°C dengan waktu pembelahan 0,47 jam. Infeksi serius akan terjadi ketika resistensi inang melemah karena adanya perubahan hormon, adanya penyakit, luka, atau perlakuan menggunakan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas sehingga terjadi pelemahan inang (Turnidge *et al*, 2008; Robert, 2010).

*S. aureus* mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteri pada keadaan aerobik atau mikroaerofilik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37°C, tetapi dalam membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Pada lempeng agar koloni *S. aureus* berbentuk bulat, licin, cembung, dan mengkilat. Koloni *S. aureus* berwarna abu-abu sampai kuning tua keemasan (Brooks *et al*, 2001).

Cara membedakan bakteri *S. aureus* dengan *Streptococcus* dapat dilakukan dengan menggunakan tes uji katalase. Bakteri *S. aureus* akan menghasilkan katalase yang positif, sedangkan *streptococcus* tidak. Bakteri *S. aureus* ini dapat meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat, tetapi tidak menghasilkan gas. Untuk membedakan antara *S. aureus* dengan *Staphylococcus* yang lain adalah dengan menggunakan tes uji koagulase. *S. aureus* akan menghasilkan koagulase yang positif akan tetapi pada *A. epidermis* dan *S. saprofitis* tidak menghasilkan koagulase (Syahrurachman, 2004).

#### 2.5.4 Manifestasi Klinis

*S. aureus* dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit, keracunan makanan karena adanya enterotoksin yang dihasilkan oleh *S. aureus*. Gejala yang muncul akibat keracunan makanan ini yaitu kepala, mual, muntah, disertai diare. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus* pada permukaan kulit tampak sebagai jerawat dan abses (Dzen *et al*, 2003).

*S. aureus* merupakan salah satu bakteri penyebab berbagai penyakit seperti jerawat, bisul, borok, luka, dan pneumonia. Beberapa penyakit tersebut dapat menyebabkan terbentuknya nanah sehingga disebut sebagai suppuratif. Umumnya *S. aureus* berhabitat pada permukaan kulit serta pernafasan atas terutama hidung dan tenggorokan (Madigan *et al*, 2002).

#### 2.5.5 Faktor-faktor Virulensi *Staphylococcus aureus*

*S. aureus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen. Bakteri ini juga memiliki peptidoglikan yaitu suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai dan merupakan bagian pada dinding sel bakteri. Peptidoglikan ini dapat menstimulasi interleukin dan antibodi. Peptidoglikan ini juga memiliki aktivitas mirip dengan endotoksin yang dapat mengaktifkan sistem komplemen (Brooks *et al*, 2001).

*S. aureus* dapat membentuk senyawa koagulase, sebuah faktor menyerupai enzim yang menyebabkan fibrin terkoagulasi dan membentuk gumpalan. Proses penggumpalan yang diinduksi oleh koagulase menyebabkan adanya akumulasi fibrin di sekitar sel-sel bakteri sehingga imunitas sulit untuk kontak dengan

bakteri. Hal ini menyebabkan *S. aureus* dapat resisten terhadap fagositosis. Bakteri ini juga menghasilkan leukosidin yang dapat menyebabkan kerusakan leukosit. Produksi leukosidin pada luka di kulit seperti bisul dan jerawat menyebabkan kerusakan sel inang. Hal ini menjadi salah satu faktor yang berperan dalam pembentukan nanah pada luka yang terinfeksi *S. aureus* (Madigan *et al*, 2002).

#### 2.5.6 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi (perembesan) atau dengan metode difusi (pengenceran). Metode difusi yaitu mengukur diameter zona bening (*clear zone*) yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri. Metode difusi terdiri dari dua teknik pengerjaan yaitu teknik dilusi perbenihan cair dan teknik dilusi agar. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan/sensitifitas yaitu  $10^5$ - $10^8$  cfu/mL (Yasmintoko, 2015).

##### 1. Metode Difusi

Metode ini digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari zat antimikroba. Metode difusi ini menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi dengan media cair dan sejumlah tertentu mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diuji dengan zat antimikroba yang telah diencerkan secara serial. Seri tabung diinkubasi pada suhu  $\pm 36^\circ\text{C}$  selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasi pada

media agar padat, diinkubasi pada suhu  $\pm 36^{\circ}\text{C}$  selama 18-24 jam. Lalu diamati ada tidaknya bakteri yang tumbuh (Jawets *et al*, 2005).

Konsentrasi terendah zat antimikroba pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih adalah KHM dari zat antimikroba. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM dari zat antimikroba terhadap bakteri uji. Metode dilusi membutuhkan waktu yang lama dalam pengerjaanya sehingga jarang digunakan (Jawetz *et al*, 2005).

## 2. Metode Difusi

Prinsip metode difusi adalah mengukur zona hambatan pertumbuhan bakteri yang terjadi akibat difusi zat yang bersifat sebagai antibakteri di dalam media padat. Pada metode difusi cakram, media agar pada diinokulasi dengan mikroba uji dan ditempelkan cakram kertas kemudian diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 18-24 jam. Daerah hambatan pertumbuhan bakteri adalah daerah jernih disekitar cakram. Luas daerah berbanding lurus dengan aktivitas antibakteri, semakin kuat daya aktivitas antibakteri maka semakin luas daerah hambatannya. Pada metode sumuran, dibuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diinjeksikan dengan zat yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang (Dzen *et al*, 2002; Jawets *et al*, 2005).

### 3. Metode Absorpsi Agar

Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan agar ke dalam cawan dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37 °C. Kemudian bahan alam dipipet ke permukaan agar dan dilihat penyebarannya dipermukaan agar, dan dibiarkan selama 30 menit. Kemudian disebar 10<sup>8</sup> bakteri diatas bahan alam pada cawan, lalu diinkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37 °C. Kemudian dihitung koloni bakterinya (Pati dan Kurade,-).

#### 2.6 Sediaan Gel

Menurut Farmakope Indonesia Edisi Keempat, Gel kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika masa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misalnya gel aluminium hidroksida). Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang terbesar serta sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dalam cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik (misalnya karbomer) atau dari gom alam (misalnya tragakan). Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topical atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh.

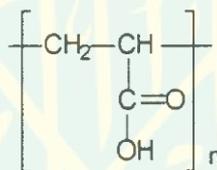
Gel merupakan tipe basis yang menghasilkan penampilan seragam, dari transparan hingga semitransparan dan memberikan rasa lembab. Gel cair (minyak) digunakan dibawah krim *make up* karena sifatnya yang dapat memeberikan rasa

lembab dan cerah. Perkembangan teknologi menghasilkan suatu produk baru dimana gel cair dan minyak memiliki fungsi dalam menyediakan air dan melembabkan (Mitsui, 1997). Komposisi gel cair umumnya terdiri dari pelarut air, alkohol, dan propilenglikol dan turunannya. Produk gel mengandung hingga 70% air dan minyak dengan jumlah yang sangat rendah (Shai *et al*, 2009).

### 2.6.1 Formulasi Gel

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan gel antara lain:

- 1) Karbomer

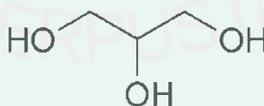


**Gambar 2.5** Struktur Kimia karbomer

Karbomer merupakan suatu polimer dengan rumus molekul  $(C_3H_4O_2)_n$ , yang memiliki nama lain; Carbopol 940, *acritamer*, *acrylic acid polymer*. Carbomer merupakan bahan pembuat gel yang bersifat higroskopis, berupa serbuk putih, sedikit berbau khas, asam, dan dapat dipanaskan pada suhu 100 °C selama 2 jam tanpa mempengaruhi kemampuan *thickening*-nya, Carbomer mengandung antara 52% hingga 68% asam karboksilat (COOH). Carbomer dapat berubah warna dengan adanya resorsinol dan inkompatibel dengan fenol, polimer kationik, asam kuat dan elektrolit dalam jumlah besar. Carbomer dapat menyebar dalam medium air membentuk dispersi acidiccolloidal, ketika dinetralkan dapat menghasilkan gel yang sangat kental. Dalam medium cair, polimer seperti cair,

polimer seperti carbomer ini yang dipasarkan dalam bentuk asam bebas, mula-mula terdispersi secara seragam. Setelah tidak ada udara yang terjebak, gel dinetralkan dengan basa yang cocok. Muatan negatif pada sepanjang rantai polimer menyebabkan polimer tersebut menjadi terurai dan mengembang dalam sistem berair, basa sederhana anorganik, seperti sodium, amonium, atau potasium hidroksida atau gram basa seperti sodium karbonat dapat digunakan. pH dapat diatur pada nilai yang netral, sifat gel dapat dirusak oleh netralisasi yang tidak cukup atau nilai pH yang berlebih. Amina tertentu seperti TEA biasanya digunakan dalam produk kosmetik. Carbomer akan mengembang jika didispersikan dalam air dengan adanya zat-zat alkali seperti TEA (trietanolamin) atau diisopropilamin untuk membentuk suatu sediaan semipadat. Pada penggunaan sebagai *gelling agent*, carbomer biasanya digunakan sebanyak 0,5% hingga 2% (Rowe *et al*, 2009).

2) Gliserin

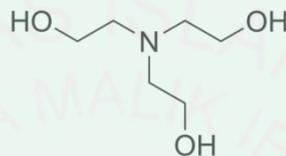


Gambar 2.6 Struktur kimia Gliserin

Gliserin berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis, serta berasa manis. Gliserin larut dalam air, etanol 95% dan mentol. Gliserin digunakan secara luas dalam preparasi oral, topikal, dan parenteral. Pada formulasi topikal dan kosmetik, gliserin digunakan sebagai humektan dan emolien

pada konsentrasi  $\leq 30$ . Selain itu, juga digunakan dalam gel cair maupun non cair sebagai pelarut dan kosolven. Bahan ini tidak kompatibel dengan agen pengoksidasi kuat seperti kalium permanganat. (Rowe *et al*, 2009).

3) Trietanolamin (TEA)



**Gambar 2.7** Struktur kimia TEA

Trietanolamin berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, higroskopis, mudah larut dalam etanol. Trietanolamin berfungsi sebagai emulsifier dan pengatur pH. Selain itu, juga dapat digunakan sebagai *penetration enhancer* pada kulit. Dalam formulasi terutama digunakan sebagai pH *adjusting agent*. Kegunaan lain yaitu sebagai buffer, pelarut, humektan dan polimer *plasticizer*. Rentang penggunaan pada konsentrasi 2-4%. TEA larut dalam air, metanol, etanol (95%), dan aseton. Trietanolamin dapat berubah menjadi berwarna coklat jika terkena paparan cahaya dan udara. Oleh karena itu, selama penyimpanan harus terlindung dari cahaya dan disimpan dalam wadah tertutup rapat (Rowe *et al*, 2009).

4) Aquadest

Aquadest atau air suling memiliki rumus molekul  $H_2O$ . Aquadest merupakan cairan tidak berwarna (bening), tidak berbau dan tidak berasa. Biasa

digunakan sebagai pelarut dan juga penambah volum sediaan. Aquadest dapat bercampur dengan kebanyakan pelarut polar. Aquadest stabil dalam semua kondisi fisika (es, cairan, dan uap). Aquadest (*purified water*) secara spesifik disimpan dalam kemasan tertutup dan terlindung dari cemaran mikroorganisme dan kontaminan lain (Rowe *et al*, 2009).

### 2.6.2 Stabilitas Sediaan

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk tersebut. Sediaan obat/kosmetik yang stabil adalah suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode penyimpanan dan penggunaan, dimana sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat (Joshita, 2008).

Tujuan pemeriksaan kestabilan obat/kosmetik adalah untuk menjamin bahwa setiap bahan obat yang didistribusikan tetap memenuhi persyaratan yang ditetapkan meskipun sudah cukup lama dalam penyimpanan. Pemeriksaan kestabilan digunakan sebagai dasar penentuan batas kadaluarsa dan cara-cara penyimpanan yang perlu dicantumkan dalam label (Lachman, 1994). Pemeriksaan kestabilan suatu sediaan juga bertujuan untuk memilih formulasi dan sistem penutupan wadah yang sesuai (berdasarkan stabilitas), menentukan masa edar dan kondisi penyimpanan, menegaskan masa edar yang telah ditetapkan dan untuk membuktikan bahwa tidak ada perubahan yang terjadi dalam formulasi atau

proses pembuatan yang dapat memberikan efek merugikan pada stabilitas obat. Ketidakstabilan formulasi dapat dilihat dari perubahan penampilan fisik, warna, rasa, dan tekstur dari formulasi tersebut (Syahputri, 2005).

Stabilitas fisik sendiri menggambarkan bahwa formulasi secara keseluruhan tidak mengalami perubahan sepanjang masa simpannya dan tidak terdapat perubahan baik dari penampilannya, karakteristik organoleptis, dan karakteristik fisika lainnya. Sifat pelepasan obat (kecepatan dan mekanisme) tidak boleh berubah. Stabilitas fisik mempengaruhi homogenitas obat dan kecepatan pelepasan obat sehingga kestabilan fisik termasuk penting dari sudut pandang efisiensi dan keamanan. Sedangkan, stabilitas kimia menggambarkan kesatuan senyawa kimia yang tergabung dalam formulasi sebagai obat. Senyawa kimia yang telah ada dalam formulasi sebagai pengawet atau eksipien juga dapat mempengaruhi atau mengganggu stabilitas kimia kadar zat aktif. Kestabilan kimia memiliki pengaruh besar dikarenakan obat akan menjadi kurang efektif saat mengalami degradasi. Dekomposisi obat juga dapat menghasilkan produk sampingan bersifat toksik yang dapat menyebabkan bahaya bagi pasien. Terakhir, stabilitas mikrobiologis menggambarkan bahwa formulasi tidak mengalami kontaminasi mikrobiologis dan telah memenuhi standar terkait adanya pertumbuhan mikroorganisme yang dapat mempengaruhi standar terkait adanya pertumbuhan mikroorganisme yang dapat mempengaruhi sterilitas sediaan. Ketidakstabilan mikrobiologis pada sediaan obat steril dapat menyebabkan bahaya (Panda *et al*, 2013).

Salah satu metode studi stabilitas adalah uji stabilitas dipercepat (*Accelerated Stability Test*), Studi ini menggunakan kondisi penyimpanan yang melebihi kondisi umum, hal ini dilakukan untuk meningkatkan kecepatan degradasi fisik dan kimia sehingga proses pengamatan reaksi degradasi dan memprediksi masa simpan dapat dilakukan lebih cepat (Younis dkk, 2015). Uji stabilitas dipercepat untuk sistem terdispersi pada bentuk sediaan semisolid meliputi *shaking test*, *centrifugal test*, *freeze-thaw test*, dan *elevated temperature test*. Kondisi penyimpanan untuk studi stabilitas baik fisika dan kimia bagi sediaan semisolid adalah pada suhu 40°C dengan waktu penyimpanan selama 3 bulan (Carstensen dkk, 200). Menurut Djajadisastra (2004), kondisi pengujian dapat dilakukan pada suhu kamar (20°C), 40°C, dan 4°C. Pada suhu kamar dapat dilakukan selama 0,1,2,3,4 bulan dan 1 tahun. Selain itu, suhu 4°C selama 1 minggu dan suhu 40°C dapat dilakukan selama 3 hari, 1,2,3,4 minggu; 2,3,6 bulan.

Berikut ini adalah beberapa macam uji stabilitas fisik gel:

1. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada proses penginderaan. Penginderaan diartikan sebagai suatu proses fisiopsikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut. Penginderaan dapat juga berarti reaksi mental (sensasi) jika alat indra mendapat rangsangan (stimulus). Pengukuran terhadap nilai /tingkat kesan, kesadaran dan sikap disebut pengukuran subjektif atau penilaian subjektif. Disebut penilaian subjektif karena hasil penilaian atau pengukuran sangat

ditentukan oleh pelaku atau yang melakukan pengukuran (Soekarto dan Soewarno, 1981).

## 2. Viskositas

Pengujian viskositas ini dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas maka semakin besar tahanannya (Voigt, 1994).

Pengujian viskositas bertujuan untuk menentukan nilai kekentalan suatu zat. Semakin tinggi nilai viskositasnya maka semakin tinggi kekentalan zat tersebut (Martin *et al*, 1993).

## 3. Pengukuran pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui apakah pH sediaan sudah sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Voigt, 1994).

## 4. Uji Daya Sebar

Daya Sebar merupakan kemampuan penyebaran gel pada kulit. Penentuannya dilakukan dengan perlakuan sampel gel dengan beban tertentu diletakkan dipusat antara lempeng gelas, dimana lempeng gelas sebelah atas dalam interval waktu tertentu dibebani anak timbangan diatasnya. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan meningkatkan beban merupakan karakteristik daya sebar. Daya sebar yang baik akan menjamin pelepasan bahan obat yang memuaskan (Voigt, 1994). Daya sebar gel yang baik yaitu antara 5 sampai 7 cm (Garg *et al*, 2002).

## 2.7 Kesehatan dalam perspektif Islam

Kesehatan adalah pengalaman kesejahteraan yang timbul dari perasaan terhubung dengan Sumber Kehidupan (Tuhan) yang termanifestasikan dengan adanya keseimbangan dinamis yang melibatkan aspek fisik psikologis seseorang di dalam melakukan interaksi dengan dirinya sendiri, lingkungan alam, dan sosialnya (Mustamir, 2007).

Allah SWT menciptakan makhluk-Nya dengan memberikan cobaan dan ujian, lalu menuntut konsekuensi kesenangan, yaitu bersyukur dan konsekuensi kesusahan, yaitu sabar. Salah satu cobaan dari Allah adalah penyakit yang lazim bagi manusia dan banyak menimpa manusia. Hal ini untuk mewujudkan peribadahan kepada Allah semata, serta untuk melihat siapa yang paling baik amalnya. Baik dan buruk semua ada manfaatnya. Hal tersebut sesuai firman Allah SWT dalam QS Al-Mulk 67:2 sebagai berikut:

الَّذِي خَلَقَ الْمَوْتَ وَالْحَيَاةَ لِيَبْلُوَكُمْ أَيُّكُمْ أَحْسَنُ عَمَلًا وَهُوَ الْعَزِيزُ الْعَفُورُ

Artinya: *“Yang menjadikan mati dan hidup, supaya Dia menguji kamu, siapa diantara kamu yang lebih baik amalnya dan Dia Maha Perkasa lagi Maha Pengampun.”* (QS Al-Mulk 67:2)

Menurut Shihab (2002), Yang menciptakan mati dan hidup untuk suatu tujuan, yaitu menguji siapa di antara kalian yang paling benar perbuatannya dan paling tulus niatnya. Dia Maha perkasa yang tidak ada sesuatu pun dapat mengalahkan-Nya, Maha Pengampun terhadap orang-orang yang teledor.

Kesehatan merupakan sumber daya yang paling berharga, serta kekayaan yang paling mahal harganya. Ada sebagian orang yang menganggap bahwa agama tidak memiliki kepedulian terhadap kesehatan manusia. Anggapan semacam ini

didasari oleh pandangan bahwa agama hanya memperlihatkan aspek-aspek rohani tanpa mengindahkan aspek jasmani. Agama hanya memperlihatkan hal-hal yang bersifat ukhrawi, dan lalai terhadap segala sesuatu yang bersifat duniawi. Anggapan seperti ini tidak dibenarkan dalam ajaran Islam. Sebab pada kenyataannya Islam merupakan agama yang memperlihatkan dua sisi kebaikan yaitu kebaikan duniawi dan ukhrawi (Al-Qaradhawi, 2001).

Secara umum, menurut Ibnu Qayyim penyakit itu terbagi menjadi dua macam, yaitu penyakit batin/rohani (hati, jiwa) dan penyakit jasmani. Dengan demikian cara pengobatan juga dengan dua cara, pengobatan batin dan jasmani (al-Jauziyah, 1999). Pada dasarnya semua penyakit berasal dari Allah, maka yang dapat menyembuhkan juga Allah semata. Akan tetapi untuk mencapai kesembuhan tersebut tentunya dengan usaha yang maksimal. Sesungguhnya Allah medatangkan penyakit, maka bersamaan dengan itu Allah juga mendatangkan obat. Hal ini sesuai dengan sabda Rasulullah SAW:

عن أبي الدرداء قل: قل رسول الله عليه وسام إن الله أنزل الداء والدواء وجعل لكل داء دواء فتداووا ولا تداووا بالحرامعن (رواه أبو داود)

Artinya: Abu Darda berkata bahwa Rasulullah bersabda, “*Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit serta obat dan diadakan-Nya bagi tiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, tetapi janganlah kamu berobat dengan yang haram*”. (HR. Abu Daud).

Penyakit Jasmani dapat disembuhkan dengan cara terapi medis seperti penggunaan obat-obatan, tentunya penyakit tersebut bisa sembuh dengan seizin Allah SWT. Seperti dalam firmanNya dalam Q.S Asy-Syu’ara’:80

وَإِذَا مَرَضْتُ فَبُهِتَ الَّذِينَ  
فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: *Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku* (Q.S Asy- Syu’ara’:80).

Ayat diatas menegaskan suatu keyakinan yang harus dipegang oleh umat Islam, yaitu Allah-lah yang memberi kesembuhan. Didalam tafsirnya, Al-Maraghi dan Al-Harari mengatakan ketika aku sakit, tidak ada seorangpun selain Allah yang bisa memberiku obat. Tidak juga dokter (al-Maraghi, 1993).

Ayat tersebut mengandung nilai-nilai yang dapat memotivasi penderita maupun praktisi kesehatan, diantaranya yaitu mendorong kepada penderita dan keluarganya untuk tetap optimis akan kesembuhannya dan tidak berputus asa melakukan berbagai usaha serta berdoa memohon kepada Allah SWT untuk memberikan obat atas penyakit yang dideritanya. Para praktisi kesehatan juga harus ingat bahwa hakikatnya yang menyembuhkan penderita dari penyakitnya adalah Allah SWT. Para praktisi kesehatan hanyalah sebagai perantara bukan pemberi kesembuhan. Allah-lah yang menentukan kesembuhan seseorang. Segala sesuatu terjadi hanya atas izin Allah. Dengan demikian, para praktisi kesehatan akan selalu memohon kepada Allah untuk memberi kesembuhan kepada pasiennya dan mereka insya Allah akan terhindar dari sikap sombong dan membanggakan diri sendiri. Selain itu, ayat diatas juga mengandung nilai bahwa obat dan kondisi sehat merupakan nikmat Allah SWT yang harus disyukuri dan diperkuat dengan QS At-Takatsur ayat 8:

ثُمَّ لَتَسْأَلُنَّ يَوْمَئِذٍ عَنِ النَّعِيمِ

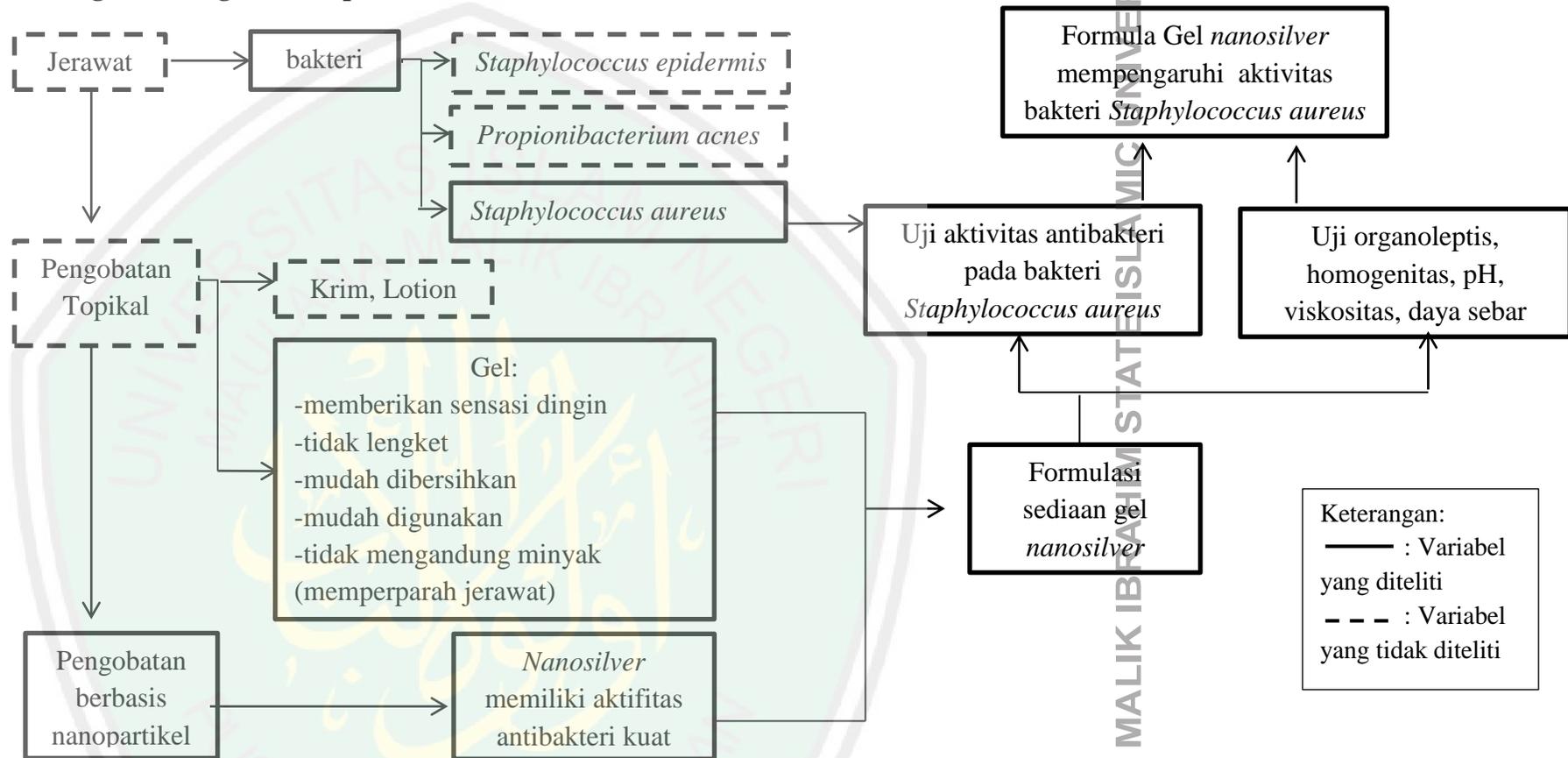
Artinya: “kemudian kamu pasti akan ditanyai pada hari itu tentang kenikmatan (yang kamu megah-megahkan di dunia itu).”

Menurut al-Mahally (1990), ayat diatas memiliki penjelasan bahwa bentuk asal daripada *Latus-alunna* adalah *Latus-aluunanna* (pada hari itu) yakni di hari kalian melihat neraka *Jahim* (tentang kenikmatan) yang kalian peroleh semasa di dunia, yaitu berupa kesehatan, waktu luang, keamanan, makanan, minuman dan nikmat-nikmat lainnya. Artinya dipergunakan untuk apakah kenikmatan itu.

Ayat ini juga mengisyaratkan tentang kesehatan, seperti kata Soraya Susan Behbehani, “tubuh harus dirawat karena ia adalah cetakan bagi kehidupan dan jiwa ada didalamnya semacam kerang yang mengandung mutiara yang sedang tumbuh, tanpa kerang tidak akan mutiara.” (Hashman, 2012). Dalam ayat ini Allah memerintahkan supaya kita menjaga kesehatan yang termasuk nikmat dari Allah, menjaga kesehatan akan memberikan dampak positif bagi tubuh manusia berupa kenikmatan baik jasmani maupun rohani, sehingga dalam menjalankan aktifitas keseharian menjadi lebih semangat.

**BAB III**  
**KERANGKA KONSEPTUAL**

**3.1 Bagan Kerangka Konseptual**



### 3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Jerawat merupakan kondisi abnormal kulit akibat gangguan keberadaan mikroorganisme di tubuh manusia. Menurut Jawetz *et al* (2005), Jerawat merupakan penyakit kulit yang umumnya disebabkan oleh beberapa faktor seperti genetik, hormonal, makanan, dan infeksi bakteri. Salah satu bakteri penyebab jerawat adalah bakteri gram positif yaitu *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini biasa ditemukan pada saluran nafas, permukaan kulit, dan jaringan kulit bagian dalam dari bisul bernanah, serta infeksi luka.

Menurut Wasitaatmadja (1997), salah satu pengobatan jerawat adalah dengan pengobatan topikal. Pengobatan topikal pada jerawat biasanya menggunakan obat yang berbentuk krim, gel, dan lotion. Dewasa ini pengobatan berkembang ke bidang nanopartikel yang memiliki ukuran partikel 1-100 nm. Salah satu nanopartikel yang memiliki sifat antibakteri kuat adalah *nanosilver*. Ukuran *nanosilver* akan mempengaruhi proses penetrasinya ke dalam sel bakteri. Semakin kecil ukuran nanopartikel perak maka akan semakin besar efek antibakterinya (Ristian, 2013). Semakin kecil ukuran *nanosilver*, maka luas permukaan semakin besar sehingga kontak dengan bakteri atau jamur akan semakin kuat dan dapat meningkatkan sifat antibakteri dan antijamurnya (Ristian, 2013).

Oleh karena itu pada penelitian ini akan memformulasikan *nanosilver* yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan jerawat dalam bentuk sediaan topikal. Sediaan topikal yang dipilih adalah gel. Bentuk sediaan gel lebih baik digunakan pada pengobatan jerawat daripada bentuk sediaan krim karena sediaan gel dengan

pelarut yang polar lebih mudah dibersihkan dari permukaan kulit setelah pemakaian dan tidak mengandung minyak yang dapat meningkatkan keparahan jerawat (Sasanti et al., 2012). Gel juga memberikan sensasi dingin, tidak lengket, dan tidak menimbulkan bekas seperti lotion.

Sediaan gel *nanosilver* yang terbentuk kemudian diuji aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* untuk memastikan efek antibakteri yang diinginkan. Sediaan gel nanopartikel perak juga dievaluasi karakteristik fisik sediaan untuk menjadikan sediaan gel yang baik meliputi uji karakteristik sediaan (organoleptis, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan homogenitas).

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan teori yang berhubungan dengan permasalahan diatas didapatkan hipotesa bahwa formulasi gel *nanosilver* mempengaruhi aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium.

#### **4.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi (Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Instrumentasi dan Laboratorium Analisis Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dari bulan April hingga Agustus 2018.

#### **4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional**

##### **4.3.1 Variabel Penelitian**

Variabel-variabel dalam penelitian ini sebagai berikut:

##### **1. Variabel Bebas**

Konsentrasi *nanosilver* dengan variasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dalam sediaan gel antijerawat.

##### **2. Variabel Terikat**

a. Sintesis nanopartikel perak: karakteristik *nanosilver* yang dianalisis menggunakan UV-Vis dan PSA.

- b. Formula Gel antijerawat: karakteristik fisik sediaan gel nanopartikel meliputi organoleptis, pH, viskositas, daya sebar dan *cycling test*.
- c. Uji Aktivitas Antibakteri: Zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

### 3. Variabel Terkontrol

Kecepatan pengadukan dan waktu pembuatan *nanosilver*, ukuran partikel sediaan gel *nanosilver*, konsentrasi carbopol sebagai *gelling agent*, media *Nutrient Agar* (NA), waktu inkubasi dan suhu inkubasi.

#### 4.3.2 Definsi Operasional

Definisi operasioal pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. *Nanosilver* merupakan nanopartikel yang diperoleh dari proses sintesis perak nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) sebagai bahan awal yang dilarutkan dalam reduktor (natrium sitrat) dan distabilkan dengan penstabil gelatin.
2. Gel antijerawat *nanosilver* adalah sediaan *semisolid* yang terdiri dari *nanosilver*, *gelling agent*, humektan, dan bahan-bahan lain sesuai dengan formula yang telah ditentukan dan dibuat sesuai prosedur pembuatan gel pada penelitian ini.
3. Bakteri yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri adalah *Staphylococcus aureus*.
4. Waktu inkubasi pengujian antibakteri selama 24-48 jam dengan suhu 37°C.

5. Diameter zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah diameter dimana *Staphylococcus aureus* tidak tumbuh di sekitar cakram yang ditandai dengan adanya daerah bening yang diukur dengan satuan milimeter.

#### 4.4 Alat dan Bahan Penelitian

##### 4.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah seperangkat alat gelas (Iwaki, Duran), *magnetic stirrer*, oven, neraca analitik (Shimadzu AUW120D), *hotplate* (heidolph), stopwatch, pH meter, viskometer *Brookfield cone and plate*, dan anak timbangan. Untuk analisis dan pengujian digunakan Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1240) dan *Particle Size Analysis* (PSA).

##### 4.4.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah  $\text{AgNO}_3$ , Natrium sitrat (Merck, Jerman), gelatin (*food grade*), gliserin (Brataco, Indonesia), carbopol 940 (Brataco, Indonesia), Triethanolamin (TEA) (Brataco, Indonesia), Aquadest, Aquadest steril, Larutan dapar 7, *Beef and Pepton*, *Nutrient Agar* (NA), Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus*,

## **4.5 Prosedur Penelitian**

### **4.5.1 Sintesis dan Karakterisasi *Nanosilver***

#### **4.5.1.1 Pembuatan Larutan $\text{AgNO}_3$ $10^{-2}$ M**

Serbuk  $\text{AgNO}_3$  (Merck) ditimbang sebanyak 0,085 gram, dilarutkan ke dalam labu takar 50 mL dengan akuabides, ditera, dan dihomogenkan. Selanjutnya larutan  $\text{AgNO}_3$   $10^{-2}$  M siap digunakan untuk sintesis *nanosilver*.

#### **4.5.1.2 Pembuatan Larutan Natrium Sitrat 3%**

Larutan Natrium Sitrat 3% dibuat dengan menimbang 1,5 gram serbuk Natrium Sitrat (Merck), dilarutkan ke dalam labu takar 50 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.

#### **4.5.1.3 Pembuatan Larutan Gelatin 0,5%**

Larutan gelatin 0,5% dibuat dengan menimbang 0,25 gram serbuk gelatin, dilarutkan ke dalam labu takar 50 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.

#### **4.5.1.4 Sintesis Nanopartikel**

Sintesis *nanosilver* mengacu pada prosedur yang dikembangkan oleh Sulistiawaty (2015). Sintesis diperoleh dengan mereaksikan 8 mL  $\text{AgNO}_3$   $10^{-2}$  M, 0,5 mL gelatin 0,5%, 0,5 mL Natrium Sitrat 3%, kemudian ditambahkan 11,5 mL akuades steril, lalu campuran dipanaskan menggunakan *hotplate* dengan suhu

100°C selama 1 jam. Kemudian Campuran diaduk menggunakan pengaduk magnetik sampai dingin.

#### 4.5.1.5 Karakterisasi *Nanosilver*

*Nanosilver* yang telah disintesis kemudian dikarakterisasi untuk mengetahui karakteristik dari nanopartikel tersebut. Analisis yang dilakukan untuk karakteristik yaitu menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan PSA. Karakterisasi koloid *nanosilver* menggunakan spektrofotometer UV-Vis bertujuan untuk menentukan terbentuknya nanopartikel. Puncak absorbansi yang menunjukkan terbentuknya *nanosilver* berada di kisaran 410-530 nm. Kemudian diuji menggunakan PSA yang bertujuan untuk menentukan ukuran partikel hasil sintesis. Panjang gelombang yang terbentuk juga tergantung pada ukuran partiklenya yang dapat dilihat pada table 4.1.

**Tabel 4.1** Ukuran partikel dan karakteristik spektrum *nanosilver* (Solomon *et al*, 2007).

Ukuran Partikel (nm)	$\lambda$ maks (nm)
10-14	395-405
35-50	420
60-80	438

#### 4.5.2 Formulasi Gel *Nanosilver*

##### 4.5.2.1 Rancangan Formulasi Gel *Nanosilver*

Konsentrasi bahan untuk standar pembuatan sediaan gel berdasarkan literatur Rowe *et al* (2009) dan rancangan formula sediaan gel *nanosilver* sebagai

antijerawat yang akan dibuat sebanyak 50 gram/formula dengan 3 replikasi dimana konsentrasi dapat dilihat pada Tabel 4.2.

**Tabel 4.2.** Rancangan formula sediaan gel *nanosilver* sebagai antijerawat

Bahan	Konsentrasi standart	Formulasi		
		F1	F2	F3
<i>Nanosilver</i>	-	1,5%	2%	2,5%
Carbopol 940	0,5 – 2 %	1 %	1%	1%
Gliserin	≤30 %	10%	10%	10%
TEA	-	1%	1%	1%
Aquades (ml)	-	86,5%	86%	85,5%

Keterangan: F1= gel dengan konsentrasi *nanosilver* 1,5%  
 F2= gel dengan konsentrasi *nanosilver* 2%  
 F3= gel dengan konsentrasi *nanosilver* 2,5%

#### 4.5.2.2 Pembuatan Gel *Nanosilver*

Carbopol didispersikan ke dalam aquadest steril dan diaduk secara perlahan-lahan. *Nanosilver* dicampur dengan gliserin, kemudian campuran tersebut ditambahkan ke dalam basis gel yang telah dikembangkan, diaduk dengan menggunakan alat *homogenizer* dengan kecepatan 1000 rpm. Langkah terakhir adalah ditambah air sampai volume yang dikehendaki, kemudian ditambah TEA hingga mencapai pH 4,5-6,5 sambil diaduk menggunakan alat *homogenizer* dengan kecepatan 500 rpm hingga terbentuk gel dengan viskositas rendah dan semitransparan.

#### 4.5.2.3 Evaluasi Sediaan Gel *Nanosilver*

Evaluasi dari masing-masing sediaan sebagai berikut:

##### a. Pengamatan Organoleptis

Tujuan:

Uji organoleptis sediaan gel dilakukan dengan tujuan mengetahui karakteristik fisik gel, baik dari segi warna, tekstur, konsistensi maupun bau.

Metode:

Uji organoleptik dilakukan mengikuti penelitian yang dilakukan oleh Rejeki dan Wahyuningsih (2015) dengan cara mengamati secara deskriptif bentuk sediaan, warna, tekstur, dan bau dari gel.

*Cycling Test*

Sediaan diletakkan pada suhu ( $4\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) selama 48 jam dilanjutkan dengan meletakkan sampel sediaan pada suhu ( $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) selama 48 jam. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati terjadinya perubahan fisik dari sediaan gel pada awal dan akhir siklus (Djajadisastra, 2004).

Interpretasi Hasil:

Karakteristik gel berbentuk setengah padat, berwarna bening hingga kekuningan, tidak berbau karena dalam formulasinya tidak ditambahkan parfum, dan bertekstur lembut.

## b. Pemeriksaan Homogenitas

Tujuan:

Pemeriksaan Homogenitas bertujuan untuk mengetahui kehomogenan dari bahan-bahan yang digunakan dalam membentuk masa gel.

Metode:

Sediaan gel *nanosilver* dioleskan diantara dua kaca objek transparan lalu diperhatikan adanya partikel-partikel kasar atau ketidakhomogenan di bawah mikroskop cahaya. Dilihat ada tidaknya partikel/ zat yang belum tercampur secara homogen (Sudjono dkk, 2012).

Interpretasi Hasil:

Partikel-partikel penyusun gel tersusun secara homogen.

## c. Pengukuran pH

Tujuan:

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui pH gel pada setiap formula. Uji pH dilakukan untuk melihat keamanan sediaan gel sehingga menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit

Metode:

Sediaan ditentukan pH-nya menggunakan pH meter. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter pada suhu ruangan. Cara pengukuran pH adalah pH meter dicuci dengan aquades lalu dibilas dan dikeringkan dengan tisu. Kemudian pH meter dikalibrasi dengan larutan dapar pH 7,0. Ditimbang sediaan 2 g kemudian pH diukur menggunakan

pH meter terkalibrasi. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter dicatat dalam tabel pengamatan pH. Masing-masing formula dilakukan replikasi pengukuran sebanyak tiga kali.

#### *Cycling Test*

Sediaan diletakkan pada suhu ( $4\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) selama 48 jam dilanjutkan dengan meletakkan sampel sediaan pada suhu ( $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) selama 48 jam. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati terjadinya perubahan fisik dari sediaan gel pada awal dan akhir siklus (Djajadisastra dkk, 2009).

#### Interpretasi Hasil:

Nilai pH sediaan mendekati nilai pH kulit yaitu 4,5-6,5 apabila terlalu asam atau basa, sediaan dapat menyebabkan iritasi pada kulit ( Handayani *et al.*, 2012).

#### **d. Pengukuran Viskositas**

##### Tujuan:

Untuk mengetahui viskositas gel pada setiap formula. Uji ini jua dilakukan untuk mengetahui adanya perubahan viskositas sediaan selama penyimpanan karena viskositas akan berpengaruh terhadap kemampuan menyebar dan melekatnya gel pada permukaan kulit.

##### Metode:

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan Viskometer *Brookfield*. menggunakan *cone and plate*. Ukuran *cone* yang digunakan memiliki

berbagai jenis beserta jumlah sampel yang diambil sesuai ukuran *cone* dapat dilihat pada Tabel 4.3.

**Tabel 4.3** Ukuran *cone* visikometer dan volume sampel gel

<i>Cone</i>	Volume sampel	Sudut <i>cone</i>
CP-40	0,5 mL	0,8°
CP-41	2,0 mL	3,0°
CP-42	1,0 mL	1,565°
CP-51	0,5 mL	1,565°
CP-52	0,5 mL	3,0°

Pengukuran viskositas dari sediaan gel *nanosilver* ditentukan dengan viskometer *Brookfield Cone and Plate* seri AT71362 spindel CPE-40 dengan berbagai kecepatan putaran per menit (rpm) pada suhu kamar. Alat dikalibrasi terlebih dahulu. Kemudian baru dilakukan pengujian terhadap gel *nanosilver*. Gel diletakkan di tengah *plate* sebanyak 0,5 mL yang kemudian *plate* dipasang kembali pada viskometer. *Cone* akan digerakkan oleh motor dengan berbagai kecepatan (rpm).

#### *Cycling Test*

Sediaan diletakkan pada suhu ( $4\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) selama 48 jam dilanjutkan dengan meletakkan sampel sediaan pada suhu ( $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) selama 48 jam. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati terjadinya perubahan fisik dari sediaan gel pada awal dan akhir siklus (Djajadisastra dkk, 2009).

#### Interpretasi Hasil:

Kriteria gel yang baik memiliki viskositas 2000-4000 cPs (grag *et al.*, 2002 dalam Arikulamasari dkk., 2013).

### e. Uji Daya Sebar

#### Tujuan:

Mengetahui daya sebar gel setiap formula. Uji ini dilakukan untuk menggambarkan pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit yang dilakukan segera setelah gel dibuat. Kemudahan berkaitan dengan kenyamanan penggunaan sediaan gel oleh konsumen.

#### Metode:

Sediaan sebanyak 1 gram diletakkan di tengah dua lempengan kaca bulat. Beban 125 g ditambahkan di atasnya dan didiamkan selama 1 menit. Catat berapa diameter yang menyebar (Abitha dan Mathew, 2015).

#### Interpretasi Hasil:

Daya sebar gel yang baik antara 3 sampai 5 cm diameter penyebarannya (Taurina dan Rafikasari, 2014).

### f. Uji Stabilitas

#### 1) Uji Sentrifugasi

Sediaan dimasukkan kedalam alat sentrifugasi kemudian dimasukkan ke dalam alat sentrifugator dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit. Perlakuan tersebut sama dengan perlakuan adanya gravitasi selama 1 tahun. Selanjutnya terjadi pemisahan atau tidak (Budiman, 2008).

## 2) Suhu Kamar (27-30°C)

Sampel gel nanosilver disimpan pada suhu tinggi (27-30°C) selama 8 minggu, kemudian dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, homogenitas) dan pengukuran pH untuk setiap minggu.

### 4.5.3 Uji Aktivitas Antibakteri

#### 4.5.3.1 Sterilisasi Alat

Alat-alat yang akan disterilisasikan terlebih dahulu dicuci bersih dan dikeringkan. Cawan petri dibungkus dengan kertas perkamen. Untuk alat-alat gelas (tabung reaksi, gelas beaker, Erlenmeyer) ditutup mulutnya dengan kapas steril yang dibalut dengan kain kasa steril, kemudian dibungkus dengan kertas perkamen, disterilkan dalam oven pada suhu 150°C, selama 2 jam. Kasa, kapas, tali, gelas ukur, pipet tetes dan kaca objek juga di bungkus dengan kertas perkamen dan disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Untuk alat seperti ose, batang L (untuk metode spread plate) dan pnsset disterilkan dengan metode Flamber, yaitu direndam dengan alcohol 70% selama 5 menit kemudian dipijarkan dengan api Bunsen. Alat yang terbuat dari karet pipet, disterilkan dengan merendamnya didalam alcohol 70% selama 5 menit. Laminar air flow disterilkan dengan menyalakan lampu UV selama 2 jam, dibersihkan dari debu, disemprot dengan alcohol 70%, dibiarkan selama 15 menit (Saraswati, 2015).

#### 4.5.3.2 Pembuatan Media *Beef and Pepton* (BP)

Sebanyak 0,25 gram Beef dan 0,15 pepton ditimbang lalu dilarutkan dalam 1 L aquadest dan dipanaskan hingga larut dan mendidih. Kemudian dimasukkan tabung reaksi masing-masing sebanyak 10 mL lalu ditutup kapas dan direkatkan dengan plastic *wrap*. Lalu disterilkan dalam auoklaf pada suhu 121 °C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Setelah itu disimpan didalam kulkas selama 3 hari.

#### 4.5.3.3 Persiapan Suspensi Bakteri

Persiapan kultur uji dilakukan dengan menginokulasi satu sampai empat Ose mikroba dari stok murni kedalam medium *Beef and Pepton* (BP) baru dalam tabung reaksi berbentuk miring. Digoreskan pada medium BP kemudian diinkubasi pada suhu 35-37<sup>0</sup>C selama 24 jam (Anggraini dkk, 2013). Kuktur uji yang dipersiapkan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus*.

Setelah itu larutan tersebut dibandingkan dengan larutan Mc Farland. Apabila kekeruhan suspensi bakteri uji adalah sama dengan kekeruhan pada larutan Mc Farland, maka konsentrasi suspensi bakteri diperkirakan  $1,5 \times 10^8$  sel bakteri/mL (Maulid, 2016).

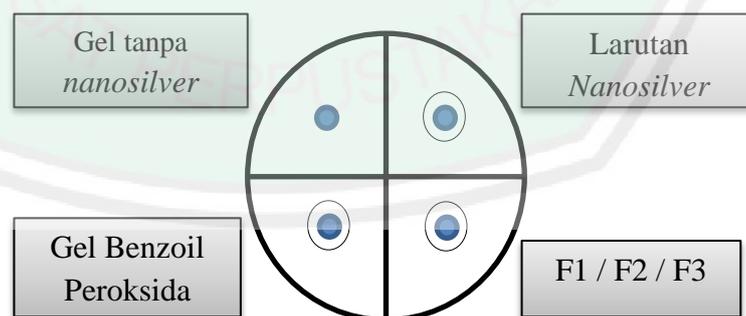
Larutan standart Mc Farland memiliki komposisi terdiri dari larutan asam sulfat 1% sebanyak 9,95 ml, larutan barium klorida 1,175% sebanyak 0,005 ml. Cara pembuatannya kedua larutan tersebut dicampurkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok homogen (Maulid, 2016).

#### 4.5.3.4 Pembuatan Media Nutrient Agar (NA)

Sebanyak 5 gram serbuk media NA ditimbang lalu dilarutkan dalam 1 L aquadest dan dipanaskan hingga larut dan mendidih. Kemudian dimasukkan cawan petri masing-masing sebanyak 10 mL lalu dibungkus kertas dan disterilkan dalam auoklaf pada suhu 121 °C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Setelah itu dibiarkan memadat dan disimpan dikulkas selama 3 hari.

#### 4.5.3.5 Proses Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri gel *nanosilver* dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran yang dilakukan dengan terlebih dahulu membuat sediaan gel *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5%. Kemudian digoreskan suspensi bakteri hasil peremajaan ke seluruh permukaan media NA secara merata dan bagian bawah cawan digaris menjadi empat bagian lalu diberi tanda untuk masing-masing formula, kontrol positif, kontrol negative, dan kontrol pembanding.



**Gambar 4.1** Gambaran pengujian aktivitas antibakteri gel *nanosilver*

- Keterangan:
- F1 = gel dengan konsentrasi nanosilver 1,5%.
  - F2 = gel dengan konsentrasi nanosilver 2%
  - F3 = gel dengan konsentrasi nanosilver 2,5%
  - = perlakuan yang diletakkan di sumuran
  - = zona hambat yang terbentuk

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dalam satu cawan petri terdapat empat perlakuan yaitu sampel (F1, F2, F3), kontrol positif, kontrol negatif, dan kontrol pembanding. Masing-masing sumuran diatur jaraknya agar pengamatan tidak saling bertumpuh. Lubang atau sumuran dibuat dengan menggunakan alat *blue-tipe* dengan diameter 6 mm, sumuran dibuat tegak lurus dengan permukaan media dengan kedalaman 0,1 gram Kemudian ditambahkan 0,5 mg gel *nanosilver* pada sumuran yang telah diberi tanda. Kontrol negatif (blanko) yang digunakan adalah gel tanpa *nanosilver* sebanyak 0,5 mg yang dimasukkan kedalam sumuran juga dan sebagai kontrol positif digunakan sediaan gel *benzoyl peroxide* dan kontrol pembanding *nanosilver* tanpa gel juga dimasukkan ke dalam lubang sesuai tanda. Media yang sudah berisi formula uji, kontrol pembanding, kontrol negatif, dan kontrol positif diinkubasi dalam inkubator dan ditunggu selama 18-24 jam pada suhu 36-37 °C (Yasmintoko, 2015).

Hasil daya uji antibakteri didasarkan pada pengukuran Diameter Daerah Hambat (DDH) pertumbuhan bakteri yang terbentuk di sekeliling lubang atau sumur. Pengukuran dilakukan dari dasar cawan petri dengan jangka sorong. Atau penggaris dengan cara mengukur secara horizontal dan vertikal kemudian hasil yang didapat dikurangi diameter sumuran. Pengujian dilakukan 3 kali untuk setiap formula kemudian dihitung nilai rata-rata efek antibakteri pada masing-masing formula (Anggraini dkk, 2013).

#### 4.6 Analisis Data

Metode yang digunakan untuk menganalisis data pada penelitian ini adalah ANOVA atau *One Way Analysis of Variance* dimana kelompok penelitian memiliki dua kelompok sampel atau lebih. Tahapan analisis data dilakukan untuk nilai pH dan viskositas adalah uji normalitas data, uji homogenitas, dan uji ANOVA. Uji ANOVA ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *cycling test* terhadap nilai pH dan viskositas. Uji normalitas data dilakukan dengan *Shapiro Wilk*. Data dapat dikatakan normal apabila memiliki  $p > 0,05$ . Selanjutnya dilakukan uji homogenitas/variansi data dengan *Levene's test* untuk mengetahui homogenitas data. Data dikatakan memiliki kesamaan varian apabila memiliki  $p > 0,05$ . Apabila data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA*. Data dapat dikatakan berbeda signifikan apabila memiliki  $p < 0,05$  yang berarti *cycling test* berpengaruh signifikan terhadap nilai pH dan viskositas.

Tahapan analisis data untuk nilai daya hambat adalah uji normalitas data, uji homogenitas, dan uji ANOVA. Statistik *One Way ANOVA* ini bertujuan untuk mengetahui adanya signifikansi perbedaan formula antara sediaan gel *nanosilver* pada konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5%. Menurut Dahlan (2013) sebelum melakukan *One Way ANOVA* dilakukan pemeriksaan yaitu untuk  $\geq 2$  kelompok tidak berpasangan atau harus independen, dimana distribusi data harus normal dan varian data harus sama (homogen). Dalam pengambilan keputusannya dapat dinyatakan dengan kriteria sebagaimana berikut:

H1 diterima jika  $p < 0,05$ ; Hipotesis alternatif (H1) menyatakan bahwa perbedaan konsentrasi *nanosilver* berpengaruh signifikan terhadap nilai daya hambat gel *nanosilver*.

H0 diterima jika  $p > 0,05$ ; H0 merupakan negasi dari H1 yang menyatakan bahwa perbedaan konsentrasi tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai daya hambat gel *nanosilver*.

Data pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 24 menggunakan uji *One Way ANOVA (Analysis of Varians)* dan perlu dilakukan uji lanjutan yaitu *Post Hoc Test*. Uji *Post Hoc* yang dilakukan dengan metode *Tukey*. Uji tersebut bertujuan untuk mengetahui perbedaan antara formula gel *nanosilver* (F1, F2, F3) dengan kontrol positif yaitu benzoil peroksida. Adanya perbedaan signifikan pada uji ini ditandai dengan nilai  $p < 0,05$ . Perbedaan signifikan ini menunjukkan bahwa formula gel *nanosilver* tersebut berbeda secara signifikan terhadap kontrol positif.

## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Tinjauan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik fisikokimia formulasi dan aktivitas antibakteri pada gel yang mengandung *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dalam komposisi basis yang sama, sehingga didapatkan formula yang memiliki kestabilan fisik serta memiliki aktivitas antibakteri.

Penelitian ini dilakukan dalam empat tahap, yaitu tahap sintesis *nanosilver*, pembuatan gel dengan konsentrasi *nanosilver* 1,5%, 2%, dan 2,5%, tahap evaluasi karakteristik fisikokimia dan stabilitas gel *nanosilver*, dan tahap pengujian aktivitas antibakteri gel *nanosilver* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sintesis *nanosilver* dilakukan dengan metode reduksi dengan natrium sitrat sebagai pereduksi dan gelatin sebagai *stabilizer*. *Nanosilver* hasil sintesis diformulasikan menjadi gel dan dilakukan evaluasi awal yang meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran pH, pengukuran homogenitas, pengukuran viskositas, penentuan daya sebar, *cycling test*, uji sentrifugasi dan uji stabilitas.

Sediaan gel yang mengandung *nanosilver* dilakukan pengujian stabilitas fisik selama 8 minggu pada suhu kamar. Sediaan gel *nanosilver* juga dilakukan pengujian *cycling test* pada penyimpanan suhu rendah ( $4\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) dan suhu tinggi ( $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ ). Tujuannya adalah untuk mengetahui kestabilan fisik dari gel yang

dipengaruhi oleh perbedaan suhu dan waktu penyimpanan. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antibakteri gel *nanosilver*.

## 5.2 Sintesis *Nanosilver*

### 5.2.1 Proses Pembuatan *Nanosilver*

Secara umum *nanosilver* dapat disintesis dengan dua metode, yaitu metode fisika (*top down*) dan metode kimia (*bottom up*). Sintesis nanopartikel melalui metode kimia dilakukan dengan melarutkan garam perak, agen pereduksi, dan *stabilizer* sampai terbentuk *nanosilver*. Metode reduksi kimia banyak digunakan untuk menghasilkan *nanosilver* karena langkah kerja yang mudah, murah, dan menggunakan suhu yang rendah. Metode ini memerlukan pemanasan eksternal dan salah satunya adalah pemanasan dengan menggunakan *hot plate* dengan suhu 100°C. *Nanosilver* mempunyai karakteristik yang mudah beraglomerasi antar sesamanya dan teroksidasi sehingga pada umumnya proses pembentukan *nanosilver* disertakan juga senyawa lain sebagai *stabilizer*. Pada penelitian ini dilakukan sintesis *nanosilver* menggunakan pereduksi natrium sitrat, gelatin sebagai agen *stabilizer*, dan AgNO<sub>3</sub> sebagai prekursor (bahan awal).

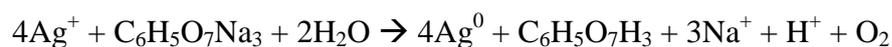
Sintesis *nanosilver* dengan pereduksi natrium sitrat sudah dilaporkan sebelumnya oleh Sulistiawaty (2015), Ariyanta (2014), Udupudi *et al* (2012), dan Saputra dkk (2011), dikarenakan prosesnya yang sederhana, material yang murah, mudah didapatkan, dan banyak digunakan sebagai pereduksi.

Sintesis *nanosilver* menggunakan metode reduksi kimia telah dilakukan oleh Sulistiawaty (2015) dengan konsentrasi prekursor AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, 0,5 mL

natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5%, dan 11 mL akuabides, menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi dan gelatin sebagai *stabilizer* dan menghasilkan *nanosilver* berukuran <100 nm. Mailu dkk. (2010) dengan AgNO<sub>3</sub> sebagai prekursor dan natrium sitrat sebagai reduktornya menghasilkan nanopartikel berukuran < 50 nm. Guzman dkk (2008) juga mereduksi AgNO<sub>3</sub> menggunakan natrium sitrat dan hidrazin hidrat serta sodium dodecyl sulfat sebagai *stabilizer* yang menghasilkan ukuran *nanosilver* berkisar 8-50 nm.

Penelitian ini menggunakan metode sintesis *nanosilver* berdasarkan penelitian Sulistiawaty (2015) dengan mereaksikan 8 mL AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, 0,5 mL natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5%, dan 11 mL akuabides. Menurut Sulistiawaty (2015), *Nanosilver*-Sitrat memiliki tingkat kestabilan yang rendah. Setelah pencampuran selama 24 jam terjadi agregasi antar *nanosilver* membentuk partikel-partikel yang lebih besar sehingga terjadi aglomerasi. Penambahan gelatin sebagai *stabilizer* dapat berfungsi dengan baik. Proses preparasi *nanosilver* dilakukan dengan cara menambahkan tetes demi tetes (*drop wise*) larutan natrium sitrat ke dalam larutan AgNO<sub>3</sub> yang telah dipanaskan dengan suhu 100°C. Kemudian dilakukan pengadukan selama 1 jam dan terbentuklah larutan berwarna kekuningan.

Reaksi kimia yang terjadi pada proses reduksi AgNO<sub>3</sub> menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi adalah:



Timberlake (2010) menyatakan bahwa *Nanosilver* terbentuk melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion Ag<sup>+</sup> dari larutan AgNO<sub>3</sub>. Saat reduksi terjadi

penambahan elektron mengubah ion  $\text{Ag}^+$  menjadi tidak bermuatan  $\text{Ag}^0$ . Reaksi tersebut dapat ditulis berdasarkan harga energi potensialnya sehingga dapat diketahui energi potensial sel, yaitu:

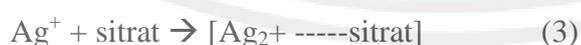
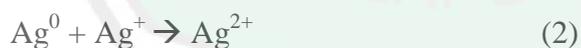


$$E^0_{\text{sel}} = E^0_{\text{reduksi}} - E^0_{\text{oksidasi}}$$

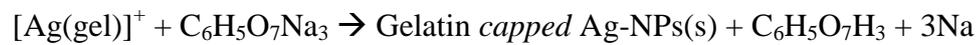
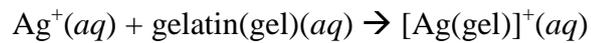
$$E^0_{\text{sel}} = 0,779 - 1,224$$

$$E^0_{\text{sel}} = -0,445$$

Berdasarkan energi potensial sel yang berharga negatif maka reaksi diatas merupakan reaksi yang tidak spontan. Hal ini menunjukkan reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung. Namun ion  $\text{Ag}^+$  dapat bereaksi membentuk kompleks dengan ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$  yaitu kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrat}]$  atau  $[\text{Ag}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_{n+1}]^{3n-}$ . Kompleks ini memiliki peran yang lebih dominan dalam reduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$  secara lambat sehingga reaksi dapat berlangsung (Ristian, 2013). Reaksi terbentuknya  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrat}]$  adalah sebagai berikut:



Dalam penelitian ini dilakukan sintesis *nanosilver* sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sulistiawaty (2015) terhadap prekursor  $\text{AgNO}_3$ . Gelatin memiliki gugus amina ( $\text{NH}_2$ ) yang terdapat pada kerangka utamanya, yang dapat berikatan dengan  $\text{Ag}$ . Reaksi kimia yang diusulkan untuk proses ini mengikuti persamaan:



Sintesis nanopartikel logam secara kimia dilakukan dengan adanya logam prekursor, agen pereduksi dan larutan *stabilizer*. Mekanisme terjadi dalam dua langkah, yaitu *nukleasi* dan *growth*. Pada proses *nukleasi* diperlukan aktivasi energi yang lebih besar daripada energi pada tahapan *growth*. Proses tersebut diamati melalui parameter waktu, sehingga dapat dilihat kestabilan dari *nanosilver* (Sulistiawaty, 2015).

### 5.2.2 Pengukuran Ukuran dan Kestabilan *Nanosilver*

Keberhasilan sintesis *nanosilver* ditandai dengan terjadinya perubahan warna larutan prekursor  $\text{AgNO}_3$  yang tidak berwarna menjadi kuning kecoklatan setelah terbentuk *nanosilver* akibat eksitasi vibrasi permukaan plasmon pada nanopartikel (Caro *et al*, 2010). Selain perubahan warna larutan, hasil spektrum UV-Vis dan PSA menjadi salah satu indikator yang dapat digunakan untuk mengkonfirmasi pembentukan *nanosilver*. Hal ini sesuai dengan pernyataan yang dikemukakan oleh Samberg *et al* (2010) dimana proses terbentuknya *Nanosilver* ditandai dengan munculnya puncak absorbansi pada kisaran 400-530 nm pada spektrum Uv-Vis. Berdasarkan spektrum absorbansi UV-Vis yang disajikan pada Lampiran 10, larutan  $\text{AgNO}_3$   $10^{-2}$  M sebelum direaksikan tidak terdapat puncak spektrum pada daerah panjang gelombang 400-530 nm, demikian pula pada larutan natrium sitrat 3% yang disajikan pada Lampiran 9. Hal ini menunjukkan bahwa nanopartikel  $\text{Ag}^0$  belum terbentuk pada kedua larutan tersebut. Setelah

kedua larutan direaksikan, muncul spektrum absorbansi baru pada  $\lambda_{\text{maks}}$  427 nm yang menunjukkan komponen baru terbentuk didalam campuran. Puncak tersebut menunjukkan bahwa ion perak telah tereduksi menjadi  $\text{Ag}^0$  yang tersaji pada Lampiran 7.

Terbentuknya *nanosilver* dapat diidentifikasi secara visual. Stabilitas penyimpanan jangka panjang merupakan faktor penting dalam penggunaan nanopartikel secara komersial. Stabilitas *nanosilver* diuji dengan menyimpan *nanosilver* pada suhu ruang dan dilihat kinerjanya dari waktu ke waktu dengan melihat perubahan spektrum UV-Vis dari larutan *nanosilver* (Sulistiawaty, 2015).

Dalam proses uji UV-Vis, hasil yang terbaca oleh detektor yaitu berupa data absorbansi cahaya yang diserap oleh sampel pada panjang gelombang tertentu. Ketika suatu atom atau molekul menyerap cahaya maka energi tersebut akan mengakibatkan terjadinya transisi elektron pada kulit terluar, yaitu elektron-elektron dari orbital dasar akan tereksitasi ke orbital yang lebih tinggi dengan vibrasi oleh cahaya terhadap suatu struktur yang berukuran nanometer (Dachriyanus, 2004). Ketika resonansi terjadi, muncul pita absorpsi yang kuat dari plasmon permukaan. Resonansi plasmon yang terjadi akan memberi serapan pada pengukuran menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Serapan antara 400-500 nm tersebut menunjukkan adanya partikel berukuran nano (Solomon *et al*, 2007; Leela dan Vivekananda, 2008). Ketika elektron kembali ke orbital asal, elektron tersebut memancarkan energi dan energi itulah yang terdeteksi sebagai puncak-puncak absorbansi. Spektrometer optik mencatat panjang gelombang dimana

penyerapan terjadi, bersamaan dengan tingkat penyerapan pada setiap panjang gelombang. (Sanda, 2012).

**Tabel 5.1** Sintesis *nanosilver* dengan pereduksi natrium sitrat

No	Konsentrasi AgNO <sub>3</sub>	Konsentrasi Reduktor	$\lambda_{\text{maks}}$	Absorbansi	Stabilizer	Referensi
1.	0,01 M	3%	427 nm	0,202	Gelatin	Hasil penelitian yang dikerjakan
2.	0,01 M	3%	428 nm	1,892	Gelatin	Sulistiawaty, 2015
3.	0,001 M	1%	419 nm	-	-	Ariyanta, 2014
4.	0,001 M	1%	415 nm	0,800	-	Mailu <i>et al.</i> , 2010

Berdasarkan tabel 5.1 dan 5.2 , dapat dilihat bahwa faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ukuran partikel dalam sintesis *nanosilver* yaitu konsentrasi AgNO<sub>3</sub> dan agen pereduksi selain itu temperatur larutan dan waktu reaksi (Apriandanu dkk, 2013). Menurut Ristian (2013), Konsentrasi AgNO<sub>3</sub> mempengaruhi ukuran *nanosilver* yang dihasilkan. Semakin besar konsentrasi AgNO<sub>3</sub> yang digunakan semakin besar ukuran partikelnya karena semakin banyak jumlah Ag<sup>+</sup> yang harus direduksi. Hal ini juga dapat menyebabkan berkurangnya fungsi *stabilizer* sehingga kemungkinan terjadi aglomerasi lebih besar. Zhao dkk (2010) melaporkan bahwa sintesis nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *stabilizer* dapat mengontrol ukuran nanopartikel perak jika berada dalam kondisi konsentrasi optimum. Apabila konsentrasi *stabilizer* diatas atau dibawah kondisi maksimum, justru menyebabkan stabilitas nanopartikel perak dapat terganggu. Selain itu, menurut Rohiman dkk (2014), semakin banyak massa natrium sitrat (reduktor) yang ditambahkan maka dihasilkan nanopartikel dengan ukuran diameter yang semakin besar.

**Tabel 5.2** Hasil Pengukuran *Nanosilver*

No	Suhu	Waktu	Ukuran partikel	$\lambda_{maks}$	Absorbansi	Zeta Potensial	Referensi
1.	100°C	1 hari	42,10 nm	427 nm	0,202	0,2 mV	Hasil penelitian yang dikerjakan
		14 hari	Tidak dikerjakan	440,9 nm	0,485	Tidak dikerjakan	
2.	90°C	Tidak disebutkan	49,76 nm	428 nm	1,892	-	Sulistiawaty, 2015

Pada penelitian ini dilakukan pengujian kestabilan *nanosilver* setelah masa penyimpanan 2 minggu dalam suhu ruang. Berdasarkan data diatas, perbedaan suhu dan waktu pengadukan mempengaruhi pembentukan nanopartikel. Pada suhu 100°C nanopartikel memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan sintesis pada suhu 90°C. Harmami, dkk (2008) juga telah mensintesis nanopartikel perak menggunakan metode reduksi dengan pereduksi natrium sitrat menggunakan variasi temperatur yaitu 90°C dan 100°C. Ukuran partikel yang dihasilkan yaitu 28,3 nm (90°C) dan 19,9 nm (100°C). Pulit *et al* (2013), melaporkan bahwa suhu reaksi yang tinggi mengakibatkan kecepatan reaksi sintesis nanopartikel semakin meningkat, sehingga sebagian besar ion-ion perak yang terbentuk menjadi inti nanopartikel perak (*nuclei*) dan menghambat proses reaksi reduksi lanjutan dipermukaan *nuclei* yang sudah terbentuk sebelumnya.

Pada penelitian Sulistiawaty (2015) menghasilkan *nanosilver* dengan panjang gelombang maksimal ( $\lambda_{maks}$ ) sebesar 428 nm dengan absorbansi 1,892. Sedangkan hasil sintesis penelitian ini menunjukkan terbentuknya *nanosilver*-Sitrat ditandai dengan munculnya warna kuning setelah 45 menit pemanasan dengan refluks, dan puncak spektrum muncul pada panjang gelombang 427 nm dengan nilai absorbansi 0,202.

Menurut Solomon *et al* (2007), nilai  $\lambda_{maks}$  menunjukkan ukuran partikel yang terbentuk dari sintesis nanopartikel perak. Semakin tinggi nilai  $\lambda_{maks}$  maka semakin besar ukurannya. Hasil penelitian ini memiliki  $\lambda_{maks} \pm 420$  nm yang berarti memiliki ukuran partikel  $\pm 30-50$  nm sesuai tabel 5.3. Namun setelah 14 hari terjadi pergeseran panjang gelombang pada hasil penelitian yang dikerjakan yaitu dari 427 nm menjadi 440,9 nm. Pergeseran kurva serapan bergerak ke arah kanan yaitu ke arah panjang gelombang tinggi (*red shift*/geseran merah/geseran batokromik). Pergeseran panjang gelombang ini bisa terjadi karena zeta potensial. Menurut Prasetiowati dkk (2018), zeta potensial adalah parameter muatan listrik antara partikel koloid. Pada sistem koloid, nilai potensial zeta yang tinggi akan memberikan stabilitas larutan untuk menolak agregasi. Sebaliknya, ketika nilai potensial zeta rendah maka daya tarik menarik muatan antar partikel dispersi melebihi daya tolak menolaknya hingga terjadi flokulasi. Koloid dengan dengan nilai potensial zeta tinggi adalah elektrik stabil, sedangkan koloid dengan nilai potensial rendah cenderung akan mengental/flokulasi. Kegunaan dari zeta potensial adalah untuk mengetahui kestabilan suatu larutan, untuk memprediksi morfologi permukaan suatu partikel, untuk mengetahui muatan permukaan (*surface charge*).

Keadaan ini menunjukkan bahwa tegangan permukaan pada *nanosilver* yang cukup besar, sehingga tidak stabil dan tidak mampu melawan proses agregasi. Hal ini menjadikan ukuran partikel mengalami perubahan ukuran partikel menjadi lebih besar. Pergeseran panjang gelombang dari 427 nm menjadi 440,9 nm menandakan bahwa *nanosilver* memiliki kestabilan yang rendah namun

masih berbentuk *nanosilver* karena masih masuk kedalam rentang panjang gelombang terbentuknya nanopartikel perak yaitu 400-530 (Oldenberg *et al.*, 2011).

**Tabel 5.3** Ukuran partikel dan karakteristik spektrum nanopartikel perak (Solomon *et al.*, 2007)

Ukuran Partikel (nm)	Kisaran $\lambda$ maks (nm)
10-14	395-405
35-50	420
60-80	438

Menurut Solomon *et al* (2007) menyatakan bahwa nilai absorbansi menunjukkan kecenderungan jumlah AgNP yang dihasilkan dan jalannya reaksi seiring bertambahnya waktu. Semakin tinggi nilai absorbansi maka semakin banyak jumlah nanopartikel perak yang terbentuk. Jika dibandingkan nilai absorbansi hasil penelitian ini yaitu 0,202 lebih rendah dibandingkan dengan nilai absorbansi Sulistiawaty (2015) yaitu 1,892. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah *nanosilver* yang dihasilkan tidak sebanyak seperti penelitian Sulistiawaty (2015) karena waktu pengadukan pada penelitian ini lebih sedikit daripada Sulistiawaty (2015). Menurut Caro *et al* (2010), Aglomerasi terjadi karena gaya *Van der Waals* dan elektrostatis antar *nanosilver*, yaitu gaya tarik menarik antar elektron pada nanologam tersebut, sehingga jarak nanopartikel semakin mendekat dan semakin lama membentuk partikel-partikel yang berukuran lebih besar.

Selain pengukuran menggunakan UV-Vis, penelitian ini juga didukung oleh hasil pengukuran dengan menggunakan PSA yang menunjukkan distribusi ukuran partikel *nanosilver*-Sitrat adalah 42,10 nm. Hasil pengukuran menggunakan PSA

dapat dilihat pada Lampiran 6. Selain itu menurut Taurina dkk (2017), nilai indeks polidispersitas (PDI) yang mendekati nol menunjukkan distribusi partikel yang homogen atau seragam sedangkan nilai indeks polidispersitas yang melebihi 0,5 menunjukkan partikel memiliki tingkat heterogenitas yang tinggi. Pada Lampiran 6 menunjukkan nilai PDI pada *nanosilver* penelitian ini tidak melebihi 0,5 sehingga menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihasilkan memiliki distribusi ukuran partikel yang homogen. Selanjutnya dikarakterisasi nilai zeta potensial. Nilai zeta potensial digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan partikel yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik nanopartikel. Interaksi elektrostatik akan menentukan kecenderungan agregasi dan tolak menolak. Nilai zeta potensial yang diperoleh pada penelitian ini yaitu 0,2 mV. Nanopartikel dengan nilai zeta potensial lebih besar dari 30 mV dan kurang dari -30 mV memiliki sifat yang stabil dalam suspensi dan dapat mencegah agregasi dari partikel (Singh, 2009). Hal ini menyebabkan *nanosilver* pada penelitian ini mengalami pergeseran panjang gelombang menjadi lebih besar yang berarti terjadi agregasi pada partikel karena zeta potensial yang berada direntang tidak stabil menjadikan ukuran partikel yang lebih besar.

### 5.3 Formulasi Sediaan Antibakteri *Gel Nanosilver*

Gel adalah suatu sistem semisolid dengan bahan pembentuk gel (*gelling agent*) yang tersusun atas dispersi molekul kecil atau besar dalam pembawa berair seperti jeli (Allen *et al.*, 2010). Pada penelitian ini dibuat 3 formula gel *nanosilver* dengan berbagai konsentrasi *nanosilver* yaitu 1,5%, 2%, 2,5% dimana masing-

masing konsentrasi formula memiliki bobot 50 gram dan direplikasi sebanyak 3 kali.

Sediaan gel terdiri dari zat aktif dan eksipien. Zat aktif yang digunakan dalam pembuatan gel ini adalah *nanosilver* yang telah disintesis dengan pereduksi natrium sitrat dan *stabilizer* gelatin dimana *nanosilver* memiliki fungsi sebagai antibakteri. Eksipien adalah bahan tambahan yang diperlukan dalam suatu sediaan dan memiliki fungsi penting dalam suatu sediaan. Eksipien yang digunakan dalam sediaan semisolid harus memiliki kemampuan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif, mengatur pelepasan dan permeasi obat, meningkatkan estetika, meningkatkan stabilitas dan mencegah kontaminasi serta pertumbuhan mikroba (Sweetman, 2009). Eksipien yang digunakan dalam gel *nanosilver* adalah carbopol 940, gliserin, dan TEA.

Pembuatan gel *nanosilver* ini menggunakan carbopol 940 sebagai *gelling agent* serta gliserin sebagai *enhancer* (peningkat penetrasi). Pemilihan carbopol 940 sebagai *gelling agent* pada penelitian ini karena carbopol bersifat hidrofil, sehingga mudah terdispersi dalam air. Menurut Rowe *et al* (2009) carbopol adalah istilah yang digunakan untuk serangkaian polimer asam akrilat yang tersusun dari monomer asam akrilat. Carbopol 940 dapat digunakan sebagai *gelling agent* pada konsentrasi 0,5%-2%. Konsentrasi yang kecil sudah dapat membentuk kekentalan yang cukup sebagai basis gel. Selain itu, carbopol lebih stabil secara fisik bila dibandingkan *gelling agent* yang lain. Menurut Ida (2012), sediaan gel berbasis carbopol memiliki tampilan visual yang lebih baik daripada sediaan gel berbasis natrium karboksimetil (Na CMC). Selain itu, sediaan berbasis carbopol juga

memiliki viskositas yang lebih baik daripada sediaan gel dengan basis Na CMC. Berdasarkan *Lubrizol Pharmaceutical Bulletin* No 6 mengenai Pengentalan (2008), viskositas polimer asam akrilat memiliki viskositas yang lebih tinggi dalam air. Selain itu, viskositas juga akan mengalami peningkatan jika konsentrasi polimer asam akrilat yang digunakan meningkat. Carbopol menghasilkan gel yang lebih bening, mudah larut dalam air, meningkatkan laju difusi obat, dan memiliki daya pengikat zat aktif yang kuat (Hasyim, 2011).

Carbopol mempunyai rentang pH yang sangat rendah yaitu 2,5-3,0. Bahan ini dapat menyebabkan iritasi apabila digunakan sendiri dalam sediaan topikal maka pH carbopol harus ditingkatkan sampai netral (Singh *and* Singh, 2009). pH carbopol dapat ditingkatkan dengan penambahan basa amin. Penelitian ini digunakan Trietanolamin (TEA) untuk meningkatkan pH carbopol tersebut. Menurut Hasyim (2011), Mekanisme kerja dari TEA adalah dengan cara mengionisasi gugus karboksil dari carbopol ketika terpapar oleh cahaya dan menyebabkan oksidasi yang diperlihatkan dengan penurunan viskositas dispersi carbopol. Sebelum ditambahkan TEA, carbopol telah didispersikan di dalam air berada dalam bentuk tidak terionkan dengan pH 3. Ketika dinetralisasi dengan TEA, pH carbopol mengalami peningkatan menjadi pH 6 dan pada kondisi tersebut carbopol menjadi lebih kental. Hal ini disebabkan pada saat penambahan TEA, gugus karboksil dari carbopol akan berubah menjadi  $\text{COO}^-$ . Adanya gaya tolak menolak elektrostatis antara gugus karboksil yang telah berubah menjadi  $\text{COO}^-$  mengakibatkan carbopol mengembang dan menjadi lebih rigid (Barry, 1983). TEA juga berfungsi sebagai bahan *stabilizer* dan pengembang dari

carbopol dan mencegah rusaknya dispersi dari carbopol ketika terpapar cahaya yang dapat menyebabkan gel menjadi keruh (Hasyim, 2011).

Pada pembuatan gel ini juga ditambahkan gliserin yang bekerja sebagai humektan atau penahan lembab yang berfungsi meningkatkan kelembutan dan daya sebar sediaan juga melindungi dari kemungkinan menjadi kering (Sangadji dkk, 2018).

Pembuatan ketiga formula gel *nanosilver* tersebut dimulai dengan mendispersikan carbopol 940 dan aqua demineralisata (aquademin) yang dikembangkan dengan kecepatan 1000 rpm selama 20 menit. Sehingga basis gel tidak berwarna putih mengembang. Gliserin ditambahkan ke dalam basis gel carbopol 940 yang mengembang dan diaduk dengan kecepatan tetap tanpa pemanasan selama 5 menit. Selanjutnya *nanosilver* sebagai bahan aktif ditambahkan kedalam basis gel tersebut. Kemudian TEA ditambahkan pada campuran sehingga pH sediaan menjadi meningkat atau netral sesuai dengan pH kulit manusia yaitu pada rentang 4,5-6,5 (Handayani, 2012).

#### **5.4 Evaluasi Fisikokimia Gel *Nanosilver***

Evaluasi karakteristik fisikokimia gel *nanosilver* dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan sediaan gel yang memenuhi karakteristik fisik sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan meliputi pengamatan organoleptis, pemeriksaan homogenitas, pengukuran pH, pengukuran viskositas, dan uji daya sebar. Setelah dilakukan evaluasi sediaan, selanjutnya dilakukan uji stabilitas sediaan *cycling*

*test* sediaan gel *nanosilver* disimpan dalam suhu dingin  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  dan suhu tinggi  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  selama 6 siklus.

#### 5.4.1 Pengamatan Organoleptis

Uji organoleptis adalah suatu pengujian yang menggunakan indera manusia sebagai alat utama dalam pengukurannya. Pengujian organoleptis bertujuan untuk mengetahui bahwa karakteristik fisik gel *nanosilver* telah sesuai yang diinginkan. Pengujian dilakukan secara visual berdasarkan karakteristik bentuk, warna, dan bau sediaan gel. Pada pengamatan organoleptis dilakukan selama 8 minggu penyimpanan dan pemeriksaan dilakukan secara visual. Hasil pengujian organoleptis oleh peneliti dapat dilihat pada tabel 5.4 dan gambar hasil pembuatan gel dapat dilihat pada Lampiran 4.

**Tabel 5.4** Hasil pengamatan organoleptis gel *nanosilver*

Formula	Pengamatan	Pengamatan Minggu ke-				
		0	2	4	6	8
F1	Warna	JT	JT	JT	JT	JT
	Bentuk	Semi solid	Semi Solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB
F2	Warna	JT	JT	JT	JT	JT
	Bentuk	Semi solid	Semi Solid	Semi solid	Semi solid	Semi Solid
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB
F3	Warna	JT	JT	JT	JT	JT
	Bentuk	Semi solid	Semi Solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB

Keterangan :

JT : Jernih Transparan  
TB : Tidak Berbau

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis yang dilakukan selama 8 minggu ketiga formula menunjukkan sediaan stabil disimpan pada suhu kamar ( $27^{\circ}\text{C}$ ). Ketiga formula gel yang dibuat memiliki karakteristik organoleptis yang

sama yaitu berwarna jernih transparan, berbentuk semisolid, dan tidak berbau pada hari 1 setelah pembuatan. Ketiga formula memiliki karakteristik organoleptis yang sama karena konsentrasi yang berbeda hanya pada zat aktif. Berdasarkan pengamatan organoleptis setelah 8 minggu bau ketiga formula tidak berbau, warna tetap jernih transparan dan konsistensi yang sama yaitu semisolid karena mempunyai formula yang sama hanya berbeda konsentrasi bahan aktif.

#### 5.4.2 Pemeriksaan Homogenitas

Pemeriksaan Homogenitas bertujuan untuk mengetahui kehomogenan dari bahan-bahan yang digunakan dalam membentuk masa gel *nanosilver*. Pemeriksaan homogenitas sediaan pada ketiga formula memberikan hasil yang baik yaitu tampak homogen dan stabil dari semua sediaan gel yang diuji, keadaan ini menunjukkan sediaan dianggap stabil dalam parameter homogenitas baik sebelum maupun sesudah penyimpanan. Hasil pemeriksaan homogenitas oleh peneliti dapat dilihat pada Lampiran 4.3.

Sineresis tidak terjadi pada semua formula sediaan gel sehingga bisa dikatakan sediaan tampak stabil. Sineresis adalah pelepasan cairan dari struktur gel, hal ini dapat terjadi karena konsentrasi *gelling agent* yang digunakan tidak mampu mempertahankan cairan didalam struktur gelnya. Terjadi sineresis adalah salah satu tanda tidak stabilnya sediaan farmasi secara fisik (Ashar, 2016).

#### 5.4.3 Pengukuran pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui pH gel pada setiap formula yang berfungsi untuk melihat keamanan sediaan gel sehingga menjamin sediaan gel

tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Nilai pH suatu sediaan topikal harus berada dalam kisaran pH netral yang sesuai dengan pH kulit, yaitu 4,5-6,5. Menurut Utami (2005), nilai pH sediaan tidak boleh terlalu asam karena akan menyebabkan iritasi pada kulit serta tidak boleh terlalu basa karena akan menyebabkan kulit bersisik.

Hasil pengukuran gel dengan menggunakan pH meter, ketiga formula memiliki nilai pH yang sesuai dengan rentang pH kulit 4,5-6,5. Konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% diperoleh pH berturut 5,73; 5,72; dan 5,63 pada awal pembuatan yang dapat dilihat selengkapnya pada tabel 5.5. Perbedaan konsentrasi *nanosilver* tidak mempengaruhi pH pada gel.

**Tabel 5.5** Hasil Pengukuran pH pada penyimpanan selama 8 minggu

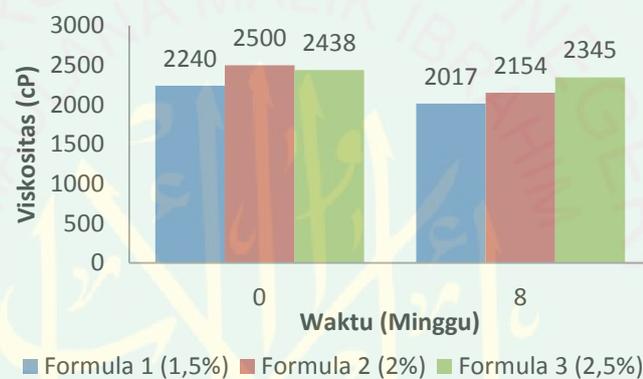
Formula	Nilai pH pada suhu ruang				
	Pengamatan Minggu ke-				
	0*	2*	4*	6*	8*
F1	5,73 ± 0,03	5,75 ± 0,02	5,75 ± 0,02	5,74 ± 0,02	5,76 ± 0,02
F2	5,72 ± 0,02	5,73 ± 0,03	5,73 ± 0,02	5,74 ± 0,02	5,75 ± 0,03
F3	5,63 ± 0,03	5,65 ± 0,02	5,67 ± 0,02	5,64 ± 0,02	5,66 ± 0,02

\*) Data disajikan sebagai rerata ± SD dari 3 replikasi

Berdasarkan Tabel 5.5 Setelah penyimpanan sediaan gel *nanosilver*, perubahan pH ketiga formula gel *nanosilver* selama 8 minggu penyimpanan pada suhu kamar secara umum tidak terjadi perubahan yang cukup besar. Setiap 2 minggu dilakukan pengujian menghasilkan pH 5,63-5,76. Hal ini menunjukkan bahwa gel *nanosilver* memiliki pH yang relatif stabil dan masih dalam rentang pH kulit manusia.

#### 5.4.4 Pengukuran Viskositas

Viskositas suatu sediaan dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah faktor pencampuran atau pengadukan saat proses pembuatan sediaan, pemilihan basis gel dan humektan, dan ukuran partikel (Ansel, 1989). Pengukuran viskositas dan konsistensi dilakukan pada awal (minggu ke-0) dan minggu terakhir (minggu ke-8) yang disimpan pada suhu kamar.



\*) Data disajikan sebagai rerata  $\pm$  SD dari 3 replikasi

**Gambar 5.1** Hasil pengukuran viskositas pada minggu ke-0 dan minggu ke-8

Hasil pengukuran viskositas sediaan gel *nanosilver* dapat dilihat pada Gambar 5.1. Viskositas sediaan gel yang dihasilkan menunjukkan viskositas yang kurang lebih hampir sama. Hal ini dikarenakan jumlah (%) *gelling agent* yang digunakan adalah sama. Pengukuran awal (minggu ke-0) viskositas gel adalah 2240 cP, 2500 cP, dan 2438 cP oleh F1(1,5%), F2(2%), dan F3(2.5%) sedangkan hasil pengukuran viskositas pada minggu terakhir (ke-8) ketiga sediaan mengalami penurunan menjadi 2017 cP, 2154 cP, dan 2345 cP oleh F1(1,5%), F2(2%), dan F3(2.5%). Hal tersebut dapat disebabkan sediaan gel menunjukkan karakteristik yaitu sineresis yang merupakan proses keluarnya cairan yang terjat

dalam gel sehingga memungkinkan cairan untuk bergerak menuju ke permukaan, oleh karena itu sediaan mengalami penurunan viskositas. Berkurangnya kekentalan gel dapat juga disebabkan karena faktor luar seperti suhu dan cara penyimpanan. Walaupun demikian, tetap saja seringkali dirasakan sukar untuk menentukan penyebab pasti dari perubahan viskositas. Maka dari itu sedikit perubahan viskositas biasanya dianggap masih dapat diterima dan nilai viskositas sediaan gel *nanosilver* masih termasuk dalam rentang viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cPs (Garg *et al*, 2002 dalam Arikulamasari dkk, 2013).

#### 5.4.5 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui besarnya gaya yang diperlukan gel untuk menyebar pada kulit atau untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan gel saat dioleskan pada kulit. Pengujian daya sebar merupakan syarat dalam membentuk sediaan gel. Apabila suatu sediaan memiliki daya sebar yang tinggi berarti semakin besar daerah penyebarannya sehingga zat aktif yang terkandung akan tersebar secara merata dan lebih efektif dalam menghasilkan efek terapi.

Daya sebar semisolid dibagi menjadi 2, yaitu *semistiff* dan *semifluid*. *Semistiff* adalah sediaan semisolid yang memiliki viskositas tinggi sedangkan *semifluid* adalah sediaan semisolid dengan viskositas rendah. Pada *semistiff* syarat daya sebar yang ditetapkan adalah 3-5 cm<sup>2</sup> dan untuk *semifluid* adalah 5-7 cm<sup>2</sup> (Garg *et al*, 2002). Hasil pengujian daya sebar sediaan gel dapat dilihat pada

Tabel 5.6. Pada sediaan gel *nanosilver*, bentuk sediaan diharapkan seperti *semistiff* yang berarti hasil dari uji daya sebar harus masuk rentang 3-5 cm<sup>2</sup>.

**Tabel 5.6** Hasil Pengujian daya sebar gel *nanosilver*

Formula	Nilai Daya Sebar (cm)*
F1	3,83 ± 0,152
F2	3,3 ± 0,1
F3	3,53 ± 0,208

\*) Data disajikan sebagai rerata ± SD dari 3 replikasi

#### 5.4.6 Uji Sentrifugasi

Hasil uji sentrifugasi ketiga formulasi gel menunjukkan tidak adanya pemisahan fase dari sediaan gel *nanosilver* pada kecepatan 3750 rpm selama 50 menit ekuivalen dengan efek gravitasi selama satu tahun yang dapat dilihat pada tabel 5.7 dan lampiran L.4.5. Hal ini berarti sediaan tersebut dapat dikatakan tidak mengalami pemisahan fase selama masa penyimpanan.

**Tabel 5.7** Hasil Uji sentrifugasi gel *nanosilver*

Formula	Minggu ke-0	Minggu ke-8
F1	Tidak ada pemisahan fase	Tidak ada pemisahan fase
F2	Tidak ada pemisahan fase	Tidak ada pemisahan fase
F3	Tidak ada pemisahan fase	Tidak ada pemisahan fase

#### 5.4.7 *Cycling test*

*Cycling test* dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh gambaran terjadinya sineresis pada gel yang dapat terjadi karena sebagian cairan antarsel keluar yang menyebabkan gel menjadi mengkerut dan juga untuk mengamati terjadinya perubahan warna pada gel. Uji ini dilakukan pada dua kondisi suhu yang berbeda, yaitu suhu rendah (4±2 °C) dan suhu tinggi (40±2°C selama 6

siklus atau 12 hari sebagai simulasi adanya perubahan suhu setiap hari untuk mendapatkan informasi kestabilan gel dalam waktu sesingkat mungkin.

Reaksi yang terjadi bersifat *reversible* atau sebaliknya serta dilakukan pemeriksaan nilai pH dan viskositas sesudah *cycling test* pada sediaan yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas nilai pH dan viskositas sediaan gel *nanosilver* dapat dilihat pada tabel 5.8.

**Tabel 5.8** Hasil pengujian *Cycling test* selama 6 siklus secara organoleptis

Formula	Organoleptis	Siklus ke-					
		1	2	3	4	5	6
		Suhu 4°C			Suhu 40°C		
F1	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Warna	JT	JT	JT	KJT <sub>1</sub>	KJT <sub>1</sub>	KJT <sub>1</sub>
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB	TB
	Endapan/ Pemishan fase	-	-	-	-	-	-
F2	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Warna	JT	JT	JT	KJT <sub>2</sub>	KJT <sub>2</sub>	KJT <sub>2</sub>
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB	TB
	Endapan/ Pemishan fase	-	-	-	-	-	-
F3	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Warna	JT	JT	JT	KJT <sub>3</sub>	KJT <sub>3</sub>	KJT <sub>3</sub>
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB	TB
	Endapan/ Pemishan fase	-	-	-	-	-	-

Keterangan:

JT : Jernih Transparan

KJT : Kuning Jernih Transparan

TB : Tidak berbau

Uji stabilitas *cycling test* menunjukkan bahwa keseluruhan formula sediaan secara organoleptis tidak mengalami perubahan fisik yaitu tetap berbentuk semisolid namun menunjukkan perubahan warna yang terjadi pada siklus ke-4, ke-5, dan ke-6 saat disimpan pada suhu tinggi (40°C) yang semula berwarna jernih transparan berubah menjadi kuning jernih transparan tetapi saat disimpan pada suhu dingin (4°C) warna tetap jernih transparan. Hal ini dikarenakan suhu

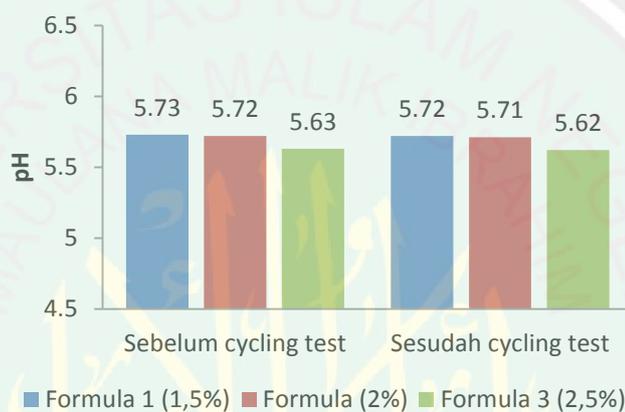
mempengaruhi kestabilan dari *nanosilver*. Menurut Caro *et al* (2010), ketidakstabilan *nanosilver* ini terjadi karena ada proses aglomerasi ditandai dengan perubahan warna yang semakin pekat sehingga terjadi perubahan warna pada *nanosilver* lalu mempengaruhi warna sediaan yang berubah. Semakin tinggi konsentrasi *nanosilver* maka perubahan warna menjadi kekuningan semakin kuat. Walaupun didalam formulasi gel *nanosilver* tidak menggunakan pengawet, *nanosilver* didalam sediaan sudah dapat berfungsi sebagai pengawet tersebut. Menurut Septyarin dkk. (2017), Aktivitas antibakteri *nanosilver* setara bahkan lebih baik dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dari pengawet konvensional paraben yang diformulasikan dalam sediaan topikal. Sehingga perubahan warna yang terjadi kemungkinan terjadi karena perubahan warna dari bahan aktif yaitu *nanosilver* yang mengalami perubahan warna menjadi lebih pekat seiring dengan bertambahnya waktu. Perubahan warna mengindikasikan semakin banyaknya *nanosilver* yang terbentuk (Handayani dkk, 2010). Nanopartikel perak stabil yang dihasilkan ditandai dengan terbentuknya koloid perak berwarna kuning, namun tidak selalu ada korelasi antara intensitas warna dengan meningkatnya absorbansi. Perubahan warna menunjukkan proses reduksi ion perak oleh air rebusan sehingga terbentuk nanopartikel perak (Leela dan Vivekananda, 2008).

**Tabel 5.9** Hasil pengujian nilai pH sebelum dan setelah pengujian *cycling test*

Formula	Sebelum*	Sesudah*
F1	5,73 ± 0,03	5,72 ± 0,02
F2	5,72 ± 0,02	5,71 ± 0,02
F3	5,63 ± 0,03	5,62 ± 0,02

\*) Data disajikan sebagai rerata ± SD dari 3 replikasi

Ketiga formula sediaan gel *nanosilver* tetap tidak berbau dan berbentuk semisolid. Berdasarkan Gambar 5.2 dan Tabel 5.9 hasil pemeriksaan pH setelah *cycling test* menunjukkan bahwa nilai pH mengalami penurunan pada ketiga formula namun tidak signifikan dari pH awal sediaan dan masih termasuk dalam rentang pH kulit manusia yaitu 4,5 – 6,5.



**Gambar 5.2** Grafik hasil rata-rata pemeriksaan nilai pH sebelum dan sesudah *cycling test*

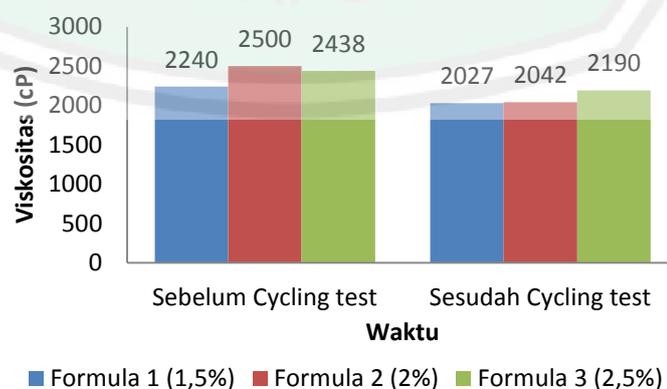
Dari data hasil pengujian nilai pH sebelum dan sesudah stabilitas maka dilakukan analisis statistik untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara nilai pH sebelum dan sesudah *cycling test*. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One Way ANOVA* perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan Shapiro-Wilk diperoleh nilai signifikansi 0,174 ( $p > 0,05$ ) yang berarti menunjukkan bahwa data normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai signifikansi 1 ( $p > 0,05$ ) yang berarti bahwa data homogen. Data pH yang homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One Way ANOVA* dan diperoleh nilai signifikansi 0,835 ( $p > 0,05$ ) yang berarti bahwa tidak adanya

pengaruh yang signifikan terhadap nilai pH. Sehingga sediaan dapat dikatakan stabil dalam pengujian *cycling test* selama 6 siklus.

**Tabel 5.10** Hasil pengukuran viskositas sebelum dan sesudah pengujian *cycling test*

Formula	Sebelum	Sesudah
F1	2240	2027
F2	2500	2042
F3	2438	2190

Selanjutnya dilakukan pengujian viskositas setelah *cycling test* berdasarkan Tabel 5.10 dan Gambar 5.3 menunjukkan bahwa viskositas mengalami penurunan pada ketiga formula walaupun masih masuk ke dalam rentang viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cPs (grag *et al.*, 2002 dalam Arikulamasari dkk., 2013). Hal tersebut dapat disebabkan sediaan gel menunjukkan karakteristik yaitu sineresis yang merupakan proses keluarnya cairan yang terjatoh dalam gel sehingga memungkinkan cairan untuk bergerak menuju ke permukaan, oleh karena itu sediaan mengalami penurunan viskositas. Berkurangnya kekentalan gel dapat juga disebabkan karena faktor luar seperti suhu dan cara penyimpanan.



**Gambar 5.3** Hasil Viskositas Gel *Nanosilver* setelah dan sebelum *cycling test*

Berdasarkan data hasil pengujian nilai viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* maka dilakukan analisis statistik untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna nilai viskositas sebelum dan sesudah *cycling test*. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One Way ANOVA* perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan Shapiro-Wilk diperoleh nilai signifikansi sebelum *cycling test* 0,440 ( $p > 0,05$ ) dan sesudah *cycling test* 0,159 ( $p > 0,05$ ) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,414 ( $p > 0,05$ ) yang berarti bahwa data menunjukkan telah homogen. Data viskositas yang homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One Way ANOVA* dan diperoleh nilai signifikansi 0,031 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah *cycling test*. Hal ini berarti suhu tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai viskositas sediaan gel *nanosilver*. Sehingga sediaan dapat dikatakan stabil nilai viskositasnya dalam pengujian *cycling test* selama 6 siklus.

### 5.5 Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri bertujuan untuk menentukan kemampuan gel *nanosilver* dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah difusi sumuran (*well diffusion method*). Metode ini jarang digunakan dalam pengujian antibakteri karena sulitnya pengerjaan, namun hasilnya akan lebih mudah terlihat.

Bakteri yang digunakan sebelumnya dilakukan peremajaan terlebih dahulu untuk meregenerasi bakteri agar diperoleh bakteri yang muda serta tidak terkontaminasi. Media yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri ada 2 macam, yaitu media *Beef and Pepton* untuk media cair yang merupakan media yang tidak mengandung agar dan dapat digunakan untuk pemeliharaan isolat bakteri serta peremajaan bakteri. Media kedua yaitu *Nutrient Agar* (NA) merupakan media agar yang digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri.

Peremajaan awal bakteri dilakukan dengan menggunakan metode dilusi cair yaitu diambil jarum ose bakteri *S. aureus* kemudian dimasukkan pada media *Beef and Pepton*. Parameter yang digunakan adalah kekeruhan (ada pertumbuhan bakteri) dan kejernihan (tidak ada pertumbuhan bakteri yang terlihat setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C yang bertujuan untuk memaksimalkan pertumbuhan bakteri (Wulandari, 2017). Hasil dari peremajaan bakteri *S. aureus* menunjukkan bahwa media *Beef and Pepton* mengalami kekeruhan yang menandakan bahwa didalam media tersebut didominasi oleh bakteri *S. aureus*, sehingga diketahui bakteri dapat berkembang dengan baik.

Pembuatan media aktivitas antibakteri dengan menggunakan media Nutrient Agar (NA) dilakukan dengan cara mencampurkan serbuk media NA dengan aquadest. Kemudian diaduk dengan batang pengaduk diatas kompor sampai mendidih, setelah itu dimasukkan media NA ke 9 cawan petri dimana masing-masing sebanyak 10 mL dan dipastikan tidak ada gelembung yang terbentuk. Kemudian dibungkus kertas dan dimasukkan ke dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 250 °F atau 121 °C sehingga media tersebut tetap steril dan

terhindar dari mikroba. Kemudian media NA dimasukkan ke dalam kulkas selama 3 hari agar media memadat.

Pembuatan media uji aktivitas antibakteri dilakukan secara steril dan aseptis yang dikerjakan dalam *Laminar Air Flow* (LAF). Pembuatan media uji dilakukan dengan cara diambil biakan bakteri *S. aureus* yang ada di dalam media *Beef and Pepton* menggunakan *cotton bud* lalu digoreskan ke cawan petri secara perlahan dan merata agar bakteri *S. aureus* dapat tumbuh secara merata di media NA. Selanjutnya media NA dibuat sumuran pada masing-masing media agar menggunakan *blue-tip* dengan ukuran lubang sumuran  $\pm 6$  mm.

Diameter zona hambat terhadap bakteri *S. aureus* dipengaruhi oleh konsentrasi *nanosilver* dimana zona hambat diketahui dengan terbentuknya zona hambat disekitar lubang sumuran. Pada pengujian aktivitas antibakteri digunakan kontrol negatif yaitu blanko sediaan gel yang bertujuan untuk membuktikan bahwa komponen bahan yang terdapat didalam pembuatan sediaan gel tidak berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri. Sedangkan sebagai kontrol pembanding digunakan larutan *nanosilver* karena untuk memastikan bahwa larutan *nanosilver* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*. Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah gel benzoil peroksida karena sediaan komersial berbentuk gel untuk mengatasi jerawat.

Media sumuran masing-masing diisi kontrol positif, kontrol negatif, kontrol pembanding dan sediaan gel *nanosilver* dengan konsentrasi 1,5%; 2%; dan 2,5% pada media yang telah digores dengan bakteri *S. aureus*. Selanjutnya cawan

petri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dalam kondisi aerob sehingga dapat diamati zona hambat yang terbentuk disekitar lubang sumuran.

Uji aktivitas antibakteri sediaan gel *nanosilver* dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktif atau tidaknya *nanosilver* dalam sediaan gel terhadap bakteri *S. aureus*. Hasil pengujian zona hambat yang didapatkan dapat dilihat pada tabel 5.11.

**Tabel 5.11** Hasil diameter zona hambat gel *nanosilver* dengan diameter sumuran 6 mm

Konsentrasi <i>Nanosilver</i>	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata ± Nilai SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
F1 (1,5%)	4,60	4,65	4,15	4,467 ± 0,275
F2 (2%)	6,05	5,15	5,85	5,683 ± 0,475
F3 (2,5%)	6,9	6,5	6,05	6,483 ± 0,425
Kontrol pembeding	9,48	9,7	9,3	9,493 ± 0,200
Kontrol (+)	9,3	11,05	11,7	10,683 ± 1,241
Kontrol (-)	0	0	0	0

Berdasarkan hasil Tabel 5.11 diatas dapat diketahui bahwa pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel *nanosilver* pada konsentrasi 1,5%; 2%; dan 2,5% diperoleh hasil sesuai standar kategori respon zona hambat menurut Davis dan Stout (1971) memiliki rata-rata diameter zona hambat yang termasuk kategori lemah dan sedang. Pada Formula 1 dengan konsentrasi 1,5% *nanosilver* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* sebesar ± 4,5 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi hambat minimum terendah dalam kategori lemah. Semakin meningkatnya konsentrasi *nanosilver* yang digunakan yaitu 2% dan 2,5%, luas zona hambat yang ditunjukkan semakin besar. Pada konsentrasi *nanosilver* 2% menunjukkan zona hambat ±5,7 mm yang termasuk

kategori sedang. Pada konsentrasi 2,5% luas zona hambat  $\pm 6,5$  mm memiliki kemampuan zona hambat tertinggi dibandingkan dengan formula 1 dan 2. Hal ini sesuai dengan Jawetz (2005) bahwa semakin tinggi konsentrasi zat antimikroba maka semakin besar kemampuan untuk membunuh mikroorganisme.

Kontrol negatif sediaan menunjukkan tidak ada diameter hambat, hal ini membuktikan bahwa setiap bahan yang digunakan tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*. Apabila dibandingkan dengan pengujian kontrol positif memiliki daya hambat sekitar 10,7 mm yang dapat dikategorikan kuat dalam menghambat bakteri *S. aureus*. Luas zona hambat sediaan gel *nanosilver* terhadap bakteri *S. aureus* lebih rendah dibandingkan kontrol positif walaupun memiliki konsentrasi bahan aktif yang sama tetapi Benzoin Peroksida lebih kuat melawan bakteri *S. aureus* daripada *nanosilver* di dalam sediaan gel pada penelitian ini. Sedangkan apabila dilihat dari kontrol pembanding, terlihat bahwa *nanosilver* sebelum diformulasikan menjadi sediaan gel memiliki aktivitas antibakteri.

Hasil dari pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dilakukan uji statistik dengan One-Way ANOVA dengan  $\alpha$  0,05 taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat yang dihasilkan bakteri *S. aureus*. Sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan Shapiro-Wilk yang bertujuan untuk melihat apakah data yang diperoleh dalam penelitian terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji normalitas menunjukkan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data hasil penelitian terdistribusi normal dapat dilihat pada tabel 5.12.

**Tabel 5.12** Hasil Tes Normalitas Uji Antibakteri Gel *Nanosilver*

Konsentrasi <i>Nanosilver</i>	Tes Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>
F1 (1,5%)	0,174
F2 (2%)	0,407
F3 (2,5%)	0,935
Kontrol (+)	0,508

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data dengan menggunakan *Levene test* ( $p > 0,05$ ) yang bertujuan untuk mengetahui apakah data yang didapatkan homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai signifikansi 0,071 ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa data hasil penelitian ini homogen.

Setelah data terdistribusi normal dan homogen, tahap selanjutnya dapat dilakukan yaitu pengujian dengan *One Way ANOVA*. Hasil pengujian pada tahap ini menunjukkan bahwa signifikansi 0,000 yang artinya  $p < 0,05$  dengan nilai F hitung (43,286) > F tabel (0,113) sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesa nol ( $H_0$ ) ditolak dan hipotesa 1 ( $H_1$ ) diterima, jadi perbedaan konsentrasi *nanosilver* berpengaruh signifikan terhadap nilai daya hambat gel *nanosilver*.

Kemampuan antibakteri dari *nanosilver* antara lain disebabkan kemampuannya merusak dinding sel bakteri, mengganggu metabolisme sel, dan menghambat sintesis sel mikroba. Menurut Mahendra dkk (2009), *nanosilver* mempunyai aktivitas antibakteri karena memiliki luas permukaan yang besar yang memungkinkan melakukan kontak yang sangat baik dengan mikroorganisme. Nanopartikel perak mendekat pada membran sel bakteri dan melakukan penetrasi ke dalam bakteri. Selanjutnya nanopartikel perak melakukan difusi dan

menyerang rantai pernafasan bakteri hingga pada akhirnya sel tersebut menjadi mati.

Mekanisme antibakteri *nanosilver* yaitu terjadinya interaksi antara ion perak dengan kelompok tiol sulfidril menghasilkan gugus S-Ag yang lebih stabil pada permukaan sel bakteri. Hal ini dapat menonaktifkan protein, menurunkan permeabilitas membran, dan pada akhirnya menyebabkan kematian selular (Ristian, 2013). Selain itu, nanopartikel perak bisa menyebabkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan radikal bebas yang dapat menyebabkan stress oksidatif di dalam sel sehingga menyebabkan kerusakan sel (Dakkal *et al*, 2016).

Benzoil peroksida adalah salah satu obat yang memiliki karakteristik lipofilik menjadikannya dapat berpenetrasi melewati stratum korneum dan masuk melalui folikel polisebasea. Mekanisme kerja benzoil peroksida yaitu mengoksidasi protein melalui pembentukan oksigen radikal bebas dan dengan cepat menghancurkan *benzoat acid* dan *hydrogen peroxide*. Radikal bebas ini diduga mengganggu metabolisme bakteri dan kemampuan untuk membuat protein (Marliana dkk, 2018).

Selanjutnya untuk perbedaan antar rata-rata kelompok konsentrasi secara lebih spesifik dapat dilakukan uji Post-Hoc, hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan p-value <0,05 antar perlakuan, seperti dilihat pada Tabel 5.13.

**Tabel 5.13** Hasil Statistik Tukey HSD Uji Aktivitas Antibakteri

Perlakuan	F1 (1,5%)	F2 (2%)	F3 (2,5%)	Kontrol (+)
F1 (1,5%)	-	0,233	0,034*	0,000*
F2 (2%)	0,233	-	0,545	0,000*
F3 (2,5%)	0,034*	0,545	-	0,000*
Kontrol (+)	0,000*	0,000*	0,000*	-

\*)Berbeda signifikan

Menurut hasil uji Post-Hoc yang terdapat pada tabel diatas yang berfungsi untuk melihat perbedaan antar kelompok yaitu kontrol positif, F1, F2 dan F3. Pada tabel diatas menunjukkan bahwa antara F1 dengan F3 memiliki perbedaan signifikan yang berarti bahwa gel *nanosilver* pada konsentrasi tersebut memiliki pengaruh yang signifikan terhadap nilai daya hambat bakteri *S. aureus*. Sedangkan jika F2 dibandingkan dengan F1 atau F3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa F2 tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai daya hambat *S. aureus*. Jika formula (F1, F2, F3) dibandingkan dengan kontrol (+) yaitu benzoil peroksida menunjukkan perbedaan signifikan yang berarti kemampuan menghambat bakteri *S. aureus* yang tidak sama karena diameter zona hambat yang dihasilkan oleh kontrol positif lebih besar daripada zona hambat yang dihasilkan oleh gel *nanosilver* sehingga seluruh formula menunjukkan hasil yang tidak lebih baik dari kontrol positif.

## 5.6 Integrasi Islam terkait penelitian

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kimia dan farmasi yang cepat seperti perpaduan antara kosmetik dengan obat (*pharmaceutical*) atau dikenal dengan istilah kosmetik medik (*cosmeceuticals*)

(Tranggono dan Latifah, 2007 dalam Yulin, 2015) menjadikan *nanosilver* yang biasanya hanya digunakan sebagai katalis saja dapat dimanfaatkan sebagai bahan aktif sediaan farmasi. Pemanfaatan *nanosilver* ini merupakan salah satu sarana untuk mengambil pelajaran dan pemikiran tentang kekuasaan Allah SWT yang sudah menjanjikan bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya.

Hadist yang diriwayatkan oleh Imam Muslim dalam kitab shohihnya dari hadist Abu Zubair yang diriwayatkan dari Jabir bin Abdullah bahwa Nabi Muhammad SAW bersabda:

عن جابر عن رسول الله صلى الله عليه و سلم انه قال لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ  
(رواه مسلم)

Artinya: Dari Jabir, dan Rasulullah saw berkata “*Setiap penyakit ada obatnya jika ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, maka akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah ‘azza wajalla.*” (HR. Muslim-191).

Meskipun demikian bukan berarti obat-obat itu yang menyembuhkan, melainkan atas izin Allah. Disinilah letak perbedaan antara ahli pengobatan sekuler dengan yang beragama. Setiap pengobatan menghubungkan dengan ajaran agama yakni islam. Islam sangat menghargai bentuk-bentuk pengobatan yang didasari oleh ilmu pengetahuan melalui: penelitian dan eksperimen ilmiah. Oleh karena itu setiap pengobatan hendaklah ditangani oleh para ahlinya (Al-Qaradhawi, 2001).

Sebagaimana hadist dari ‘Aisyah RA., Beliau mengatakan: “Rasulullah pernah meminta perlindungan kepada Allah SWT untuk anggota keluarganya. Beliau mengusap dengan tangan kanannya dan berdoa:

لِّلَّهُمَّ رَبَّ النَّاسِ أَذْهِبِ الْبَأْسَ وَاشْفِهِ وَأَنْتَ الشَّافِي لَا شِفَاءَ إِلَّا بِشِفَائِكَ شِفَاءً لَا يُعَادِرُ سَقَمًا (رواه البخاري  
مسلم)

Artinya: : “Ya Allah. Rabb manusia, hilangkanlah kesusahan dan berilah dia kesembuhan, Engkau Zat Yang Maha Menyembuhkan. Tidak ada kesembuhan kecuali kesembuhan dari-Mu, kesembuhan yang tidak meninggalkan penyakit lain” (HR Bukhari 535 dan Muslim 2191).

Hadist di atas menggambarkan bahwa dalam proses berobat juga harus disertai dengan berserah diri (*tawakal*) kepada Allah SWT untuk memohon kesembuhan karena pada dasarnya Allah lah yang mengangkat penyakit-penyakit tersebut melalui sunnatullah diantaranya dengan mencari dan menemukan bahan-bahan yang berpotensi sebagai obat, khususnya obat untuk mengatasi bakteri *Staphylococcus aureus*. *Nanosilver* merupakan salah satu bahan yang bisa digunakan untuk mematikan bakteri tersebut. Oleh karena itu patutlah diyakini bahwa *nanosilver* termasuk salah satu bahan yang berpotensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan penyebab dari penyakit jerawat.

Menurut al-Jauziah (1999), dalam hadist-hadist shahih telah disebutkan perintah berobat, dan berobat tidaklah menafikan tawakal. Sebagaimana makan karena lapar, minum karena dahaga, berteduh karena panas dan menghangatkan diri karena dingin, tidak menafikan tawakal. Tidak akan sempurna hakikat tauhid kecuali dengan menjalani ikhtiar (usaha) yang telah dijadikan Allah sebagai sebab musabab terjadi suatu takdir. Bahkan meninggalkan ikhtiar dapat merusak hakikat tawakal, sebagaimana juga dapat mengacaukan urusan dan melemahkannya. Karena orang yang meninggalkan ikhtiar mengira bahwa tindakannya itu

menambah kuat tawakalnya. Padahal meninggalkan ikhtiar merupakan kelemahan yang menafikan tawakal. Sebab hakikat tawakal adalah mengaitkan hati kepada Allah dalam meraih apa yang bermanfaat bagi hamba untuk dunia dan agamanya serta menolak mudharat terhadap dunia dan agamanya. Tawakal ini harus disertai dengan ikhtiar, jikalau tidak berarti ia telah menafikan hikmah dan perintah Allah. Janganlah seorang hamba itu menjadikan kelemahannya sebagai tawakal dan jangan pula menjadikan tawakal sebagai kelemahannya.



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Sediaan gel *nanosilver* memiliki karakteristik fisikokimia jernih transparan, tidak berbau, bentuk semisolid, homogen, memiliki pH 5,63-5,73, viskositas sebesar 2240-2500 cP dan sediaan tetap stabil selama 8 minggu penyimpanan.
2. Variasi konsentrasi *nanosilver* dalam sediaan gel pada konsentrasi 1,5%, 2%, dan 2,5% dapat berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang ditunjukkan oleh formula 1 (1,5%) dengan daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar  $4,467 \pm 0,275$  mm., formula 2 (2%) sebesar  $5,683 \pm 0,475$  mm, dan formula 3 (2,5%) sebesar  $6,483 \pm 0,425$  mm.

#### 6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka perlu dilakukan penelitian yakni;

1. Sintesis *nanosilver* menggunakan penstabil lain seperti polivinil alkohol (PVA) dan dietanolamin (DEA).
2. Dilakukan ulang formulasi gel *nanosilver* karena tidak lebih baik dari kontrol positif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M dan Khairurrijal. 2009. Review: Karakterisasi Nanomaterial. *Jurnal Nanosains dan Nanoteknologi*. 2(1): 1-9.
- Afriyanti, N. R. 2015. Akne Vulgaris Pada Remaja. *Jurnal Majority*. 4(6): 102-109.
- Al-Mahally, Imam Jalaluddin dan Imam Jalaluddin As-suyutti. 1990. *Tafsir Jalalain Berikut Asbab An-nujulnya*. Bandung,: Sinar Baru.
- Al-Maraghi, Ahmad, Mushthafa. 1993. *Terjemahan Tafsir Al-Maraghi*. Semarang: PT Karya Thoha Putra.
- Al Sherbini, A dan El Sayed S. 2015. Antimicrobial Effects of Silver Nanoparticles Mediated Cosmetic Cream and Cotton Gauze on Candida Strains. *Journal of Pharmacy and Biological Science*. 10(3):69-75.
- Al-Jauziyyah, Ibnu al-Qayyim. 1999. *al-Thibb al-Nabawi*. t.t: Dar al-Taqwa al-Turats.
- Al-Qaradhawi, Y. 2001. *Islam Agama Ramah Lingkungan*. Terjemah: Abdullah, H.S., Lukman, H. Dan Yusuf, S. Jakarta: Pustaka Al-Kautsar.
- Aljazairi, A. B. J. 2008. *Tafsir Al-Aisar* jilid 4. Jakarta: Darus Sunah press.
- Allen, L. V. 2002. *The art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding*. Washington DC: American Pharmaceutical association.
- Andrianto, P., dan Sukardi, E. 1988. *Kapita Selektu Dermato-Venerologi. Acne Vulgaris*. Jakarta: ECG.
- Anggraini, D., Rahmawati N., dan Hafsah S. 2013. Formulasi Gel Antijerawat dari Ekstrak Etil Asetat Gambir. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. Vol 1 No. 2.
- Ansel, H. 1989. *Pengantar bentuk Sediaan Farmasi*. 4<sup>th</sup> edition. Jakarta: UI Press.
- Apriandanu, D.O.B, Wahyuni, S., Hadisaputro, S., Harjono. 2013. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Metode Poliol dengan Agen Stabilisator Poivinilalkohol (PVA). *Jurnal MIPA*. 36(2): 157-168.
- Arikumalasari, J; Dewantara, I G.N.A dan Wijayanti, N.P.AD. 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Naskah Publikasi*: 145-148.

- Ariyanta, H. A. 2014. Preparasi Nanopartikel Perak dengan Metode Reduksi dan Aplikasinya sebagai Antibakteri Penyebab Luka Infeksi. *Jurnal MKMI*. Hal 36-42.
- Ashar, M. 2016. *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto'-Botto' (Chromolaena Odorata) Sebagai Obat Jerawat dengan Menggunakan Variasi Konsentrasi Basis Karbopol*. Makasar: Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Barry, B.W. 1983. *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Begum, N.A., S. Mondal, S., Basu S., Laskar R. A., dan Mandal D. 2009. Biogenic synthesis of Au and Ag nanoparticles using aqueous solutions of Black tea leaf extracts. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 71: 113-118.
- Brooks, G. F., Butel J. S. dan Morse S. A. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.
- Caro, C., Castillo, P. M, Klippstein, R. Pozo, D, Zaderenko, A. P. 2010. *Silver nanoparticles: sensing and imaging application*. Dalam: Perez, D. P. 2010. *Silver nanoparticles*. India: Intech.
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Universitas Andalas: LPTIK.
- Carstensen, J. T. dan Rhodes, C. T. 2000. *Drug Stability Principles and Practice*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Dahlan, M. S. 2013. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi dengan Menggunakan SPSS*. Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika.
- Dakkal, T. C., Kumar, A., Majumdar, R. S., dan Yadav, V. 2016. Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles. *Frontiers in Microbiology*. 7: 1-17.
- Davis, W. W dan Stout, T. R. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *American Society for Microbiology*. 22: 659-665.
- DeLouise L. A. 2012. Application of Nanotechnology in Dermatology. *J Invest Dermatol*. 132(302): 964-975.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Indonesia: DepKes RI.

- Dhillon, K. S. dan Varshney, K. R. 2013. Study of Microbiological Spectrum in Acne Vulgaris: An In Vitro Study. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 1(6): 724-727.
- Dipiro, J. T., Wells B. G., Schwinghammer T. L., Dipiro V. C. 2008. *Pharmacotherapy Handbook*. New York: The Mc. Graw Hill.
- Djajadisastra, J. 2004. *Cosmetic Stability*. Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok: Seminar Setengah Hari HIKI.
- Djajadisastra, J., Munim, A. dan Dessy, N. P. 2009. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak *Nerii Folium* dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4: 4.
- Dzen, S. M., Roekistiningsih, Santoso, S., Winarsih, S. 2003. *Bakteriologi Medik*. Malang: Banyumedia Publishing.
- Datu, E. M. dan Balela, M. D. L. 2016. In Situ Electrochemical Study of Copper Nanoparticles Stabilized with Food Grade Gelatin. *Key Engineering Materials*. ISSN: 1662-9795. 705: 163-167.
- Freeman C. L. dan Freeman C. K. 2006. *Staphylococcus aureus infections*. USA: Chelsea House Publisher.
- Grag, A., Anggarwal, D., Grag, S., dan Singla, A. K. 2002. Spreading of Semisolid Formulation. *Journal Pharmaceutical Technology*. 84-105.
- Graham-Brown, R. dan Burns, T. 2005. *Lecture Notes Dermatologi*. Edisi 8. Terjemahan oleh dr. M. Anies Zakaria, M.Kes. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Gupta, S., Bansal, R., Gupta, S., Jindal, N., dan Jindal, A. 2013. Nanocarriers and nanoparticle for skin care and dermatological treatments. *Indian Dermatology Online Journal*. 4(4): 267-272.
- Guzman, M.G., Jean D., dan Stephan G. 2009. Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity. *International Journal of Chemical and Biomolecular Engineering*. 2(3): 104-111.
- Habil. 2011. *Drug Permeation Study Trough Biologic Membrane Barriers*. Szeged: University of Szeged.

- Haddadin, A. S., Fappiano S. A., Lipsett P. A. 2002. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. *Postgrad Med J.* 78: 385-392.
- Handayani, W., Bakir, Imawan, C., Purbaningsih, S. 2010. *Potensi Ekstrak Beberapa Jenis Tumbuhan Sebagai Agen Pereduksi Untuk Biosintesis Nanopartikel Perak*. Yogyakarta: Seminar Nasional Biologi. 558-567.
- Handayani, S.A; Purwanti, T dan Erawati, T. 2012. Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol Dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*, 1(2): 31-43.
- Harahap, M. 2000. *Ilmu Penyakit Kulit*. Jakarta: Hipocrates.
- Harmami, S.B., Agus, H dan Dewi S. 2008. The Synthesis of Silver Nanoparticle Produced by Chemical Reduction of Silver Salt Solution. *Indonesian Journal of Material Science*. 233-236.
- Harper, J. C. 2007. *Acne Vulgaris*. Department of Dermatology University of Alabama.
- Hashman, Ade. 2012. *Rahasia Kesehatan Rosulullah*. Jakarta: Noura book.
- Huang Y., Lenaghan S.C., Xia L, Burris J.N., Stewart N.C., and Zhang M. 2013. Characterization of Physicochemical Properties of Ivy Nanoparticles for Cosmetic Application. *Journal of Nanobiotechnology*. 11(3): 1-12.
- Ida, N dan Noer, S. F. 2012. Uji Stabilitas Fisik Gel Ekastrak Lidah Buaya (*Aloe vera L.*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16 (2): 79-84.
- Jain, J., Arora S., Rajwade, J. M., Omray, P., Khandelwal, S., dan Paknikar, K. M. 2009. Silver nanoparticles in Therapeutics: Ddevelopment of an Antimicrobial Gel Formulation for Topical Use. *Molecular Pharmaceutic*. 6(5): 1388-1401.
- Jancikova, M., Janis, R., Krejci, J., dan Hauerlandova, I. 2006. Zinc Oxide Nanoparticles in Cosmetis Products. *Journal of Nanoparticle Research*. 287-282.
- Jawetz, E., Melnick, J., dan Adelberg, E. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Joshita. D, MS. 2008. Kestabilan Obat. Program S2 Ilmu Kefarmasian, Departemen Farmasi FMIPA. Universitas Indonesia. Berdasarkan acuan Drug Stability. carstensen JT. 3rd ed. 2000. Terdapat di:

<http://staff.ui.ac.id/system/files/users/joshita.djajadisastra/material/kestabilanobatkuliahs>. [Diakses tanggal 15 Februari 2018]

- Khan, AK, Rasyid, R., Murtaza, G., Zahra, A. 2014. Gold Nanoparticles: Synthesis and Applications in Drug Delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 13(7): 1169-1177.
- Kim, S., Lee, H., Ryu, D., Choi, S., dan Lee, D. 2011. Antibacterial Activity of Silver-nanoparticles Against Staphylococcus aureus and Escherichia coli. *Korean Journal of Microbiology and Biotechnology*. 39(1): 77-85.
- Labar, J.L., O. Gezti, G. Safran, B.P Barna, L. Szekely, F. Misjak dan G. Radnoczi. 2009. Process Diffraction: A SAED- Based Method to Analyze Phases Texture in Nano- Crystalline Thin Films in The TEM. *Instrumentation and Methodology*. 17(1): 540-541.
- Lachman, L., H. A. Lieberman, dan J.L. Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri I*. Penerjemah: Sri Suyatmi. Jakarta: UI Press.
- Leela, A., Vivekananda, M. 2008. Tapping The Unexploited Plant Resources For The Synthesis Of Silver Nanoparticles. *Afr. J. Biotechnol*. 7(17): 3162-3165.
- Lohani, A., Verma A., Joshi, H., Yadav, N., dan Karki, N. 2014. Nanotechnology-Based Cosmeceuticals. *Hindawi Publishing Corporation*. Vol 2014. Artikel ID 843687.
- Lubrizol Pharmaceutical Bulletin No.6. 2008. *Thickening Properties*. Edisi 29 Pktober 2008. Di dalam [www.pharma.lubrizol.com](http://www.pharma.lubrizol.com). Diakses pada 21 Agustus 2018.
- Madigan, M.T., Martinko, J.M., and Parker, J. 1997. *Biology of Microorganism*. USA: A Viocom Company.
- Mailu, S.N., Waryo, T., Ndangili, P.M., Ngece, F.R., Baleg, A.A., Baker P.G. dan Iwuoha, E.I. 2010. Determination of Anthracene on Ag-Au Alloy Nanoparticles/Overoxidized-Polypyrrole Composite Modified Glassy Carbon Electrodes. *Sensors*. 10: 9449-9465.
- Martin, A., J Swarbick & A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik Jilid II Edisi Ketiga*. Penerjemah: Joshita Djajadisastra. Jakarta: UI Press.
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmtic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Mustamar. 2007. *Sembuh dan Sehat dengan Mukjizat Al-Qur'an*. Yogyakarta: Lingkaran.

- Mohanraj, V.J., dan Chen Y. 2006. Nanoparticles. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 5(1): 561-573.
- Panda, A., Sukhadakulkarni, Tiwari, R. 2013. Stability Studies: An Integral Part of Drug Development Process. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science*. 2(6): 69-80.
- Papakostas, D., Rancan, F., Sterry, W., Blume-Peytavi, U., dan Vogt, A. 2011. Nanoparticles in dermatology. *Arch Dermatol Res*. 303: 533-550.
- Pati, U. S. dan Kurade, N.P. *Antibacterial screening methods for evaluation of natural products*. Available from: [http://www.hillagric.ac.in/edu/covas/vpharma/winter%20school/lectures/31%20Antibacteri al%20screening%20methods.pdf](http://www.hillagric.ac.in/edu/covas/vpharma/winter%20school/lectures/31%20Antibacteri%20screening%20methods.pdf). Diakses 11 Februari 2018.
- Pelen, S., Wullur, A., dan Citraningtyas, G. 2016. Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) dan Uji Aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(4): 136-144.
- Prabha, S. S., Meenakshi, B., dan Razdan B K., 2012. Formulation and Evaluation of Gel Of Dimethyl Disulfide-Silver Complex. *Journal of Pharmaceutical Research*. 11(1): 33-37.
- Prasad, S.B. 2013. Current Understanding of Synthesis and Pharmacological Aspects of Silver Nanoparticles. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. Vol 1 No7.
- Pratama, A. N. W., Pradipta, M. H., dan Machlaurin, A. 2017. Survei Pengetahuan dan Pilihan Pengobatan Jerawat di Kalangan Mahasiswa Kesehatan Universitas Jember. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 5(2): 389-393.
- Pulit, J., dan Banach, M., 2013. Preparation of Nanocrystalline Silver Using Gelatin and Glucose as Stabilizing and Reducing Agents, Respectively. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 8(2): 787-795.
- Purnamasari, M. D. 2015. *Sintesis antibakteri nanopartikel perak menggunakan bioreduktor ekstrak daun sirih (Piper Betle Linn) dengan irradiasi microwave*. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Rahmi D, Yulinawati R., dan Ratnawati E. 2013. Pengaruh Nano Partikel terhadap Aktivitas Antiaging pada Krim. *Jurnal Sains Materi Indonesia*. 14(3): 235-238 .

- Rai, M., Yadav, A., dan Gade, A. K. 2009. Nanoparticles as a New Generation of Antimicrobials. *Biotechnology Advances*. 27: 76-83.
- Raj, S., Jose, S., Sumod U.S., dan Sabitha M., 2012. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 4(3): 186-193.
- Rawle, A. 2010. *Basic principles of particle Size analysis. Technical paper of Malvern instruments*. United Kingdom: Worcestershire.
- Rejeki, S., dan Wahyuningsih S.S. 2015. Formulasi Gel Tabir Surya Minyak Nyamplung (Tamanu Oil) dan Uji Nilai SPF secara in vitro. *University Research Collegium*. ISSN 2407-9189.
- Rismana E, Kusumaningrum, S., Bunga, O., dan Marhamah, N. 2013. Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*). *Media Litbangkes*. 24(1): 19-27.
- Ristian, I. 2013. *Kajian Pengaruh Konsentrasi Perak Nitrat (AgNO<sub>3</sub>) terhadap Ukuran Nanopartikel Perak*. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Robert. 2010. *Staphylococcus aureus infection Kanisius*. Yogyakarta.
- Rohiman, A., Buchari, Amran, M.B. 2014. Sintesis, Karakterisasi, dan Aplikasi Gold Nanoparticles (AuNPs) pada Penumbuhan Silicon Nanowires (SiNWs). *Research and Development Nanotechnology on Indonesia*. 1(2): 74-82.
- Ronson. 2012. UV/Vis/IR Spectroscopy Analysis of Nanoparticles. *NanoComposix*. 1(1).
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E.. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients (6<sup>th</sup>)*. Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Samberg M.E., Oldenburg, S.J., and Monteiro-Riviere, N.A. 2010. Evolution of silver nanoparticle toxicity in vivo skin and invitro keratinocytes. *Enviromental Health Perspectives. Enviromental Health Perspectives*. 118(3): 407-413.
- Santoso, S. 2015. *Menguasai Statistik Multivariat*. Jakarta : PT Elex Media Komputindo.

- Saputra, A. H., Haryono, A., Laksmono, J.A., dan Anshari M.H. 2010. Preparasi koloid nanosilver dengan berbagai jenis reduktor sebagai bahan antibakteri. *Jurnal Sains Materi Indonesia*. 12(3): 202-208.
- Saraswati, F. N. 2015. Uji AKtivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Limbah Kulit Pisang Kepok Kuning terhadap bakteri penyebab jerawat (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, dan *Propionibacterium acne*). Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Septyarin, I.P dan Taufikurohmah, T. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (Nanosilver) terhadap Mutu Sediaan Farmasi Krim Jerawat. *Journal of Chemistry*. 6(1): 59-63.
- Shai, A., Maibach, H.I. dan Baran, R. 2009. *Handbook of Cosmetic Skin Care (2<sup>nd</sup> ed)*. London: Informa UK Ltd.
- Shegokar R., dan Muller R. H. 2010. Nanocrystals: Industrially Feasible Multifunctional Formulation Technology for Poorly Soluble Actives. *International Journal of Pharmaceutical*. 399: 129-139.
- Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir al misbah: pesan, dan keserasian al-qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sileikaite, A., I. Prosycevas, I., Puiso, J., Juraitis, A. dan Guobiene, A. 2006. Analysis of Silver Nanoparticles Produced by Chemical Reduction of Silver Salt Solution. *Materials Science (Medžiagotyra)*. 12(4): 287-291.
- Singh, A., Jha, S., Srivastava, G., Sarkar, P., dan Gogoi, P. 2013. Silver Nanoparticles as Fluorescent Probes: New Approach For Bioimaging. *International Journal of Scientific & Technology Research*. 2(11): 153-157.
- Smith, R.N., Mann, N.J., Braue, A., Makelainen, H., dan Varigos, G.A. 2007. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 86: 107-115.
- Solomon, S.D., Bahadory, M., Jeyarajasingam, A.V., Rutkowsky, S.A, dan Boritz, C. 2007. Synthesis and Study of Silver Nanoparticles. *Journal of Chemical Education*. 84(2): 322-325.
- Sulistiawaty, L. 2015. *Sintesis Nanopartikel Perak Terstabilkan Gelatin dan Tween 20 Untuk Deteksi Ion Logam Hg<sup>2+</sup>*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

- Sweetman, S.C. 2009. *Matindale: The Complete Drug Reference*. 36<sup>th</sup> Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Syabir, M. U. 2005. *Pengobatan Alternatif Dalam Islam*. Jakarta: Grafindo.
- Syahrurachman, A. 2004. *Buku ajar mikrobiologi kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara. Jakarta.
- Syahputri, M. 2005. *Pemastian Mutu Obat: Kompendium Pedoman & Bahan-Bahan Terkait Vol.I*. Penerbit Buku Kedokteran: EGC.
- Taruna, W dan Rafikasari. 2014. Uji Efektifitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Pontianak terhadap *Escherecia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Traditional Medecine Journal*. 19(2): 70-73.
- Taurina, W., Sari, R., Hafinur, U. C., Wahdaningsih, S. Ismandar. 2017. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L. var *Microcarpa*). *Trad. Med. J*. 22(1): 16-20.
- Taylor, J.L., Lynch, C. dan Dlugos, J.F. 2013. *Particle Characterization of UV Blocking Sunscreens and Cosmetics using UV/ Visible Spectroscopy*. USA: PerkinElmer, Inc.
- Timberlake, K.C. 2010. *Generl, organic, and biological chemistry: Structure of life*. 3rd edition. New York: Prentice Hall.
- Tolaymat, T. M., Badawy, A. M. E., Genaidy, A., Scheckel, K. G., Luxton, T. P., Suidan, M. 2010. An evidence-based environmental prespective of manufacture silver nanoparticle in syntheses and applications: A systematic review and critical appraisal peer-reviewed scientific papers. *Science of Total Envoronment* . 408: 999-1006.
- Tranggono, R. I. dan Latifah F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Turnidge, J., Paterson, D. L. 2007. Setting and Revising Antimicrobial Susceptibility Breakpoint. *Journal Clin Microbiol*. 12: 418-425.
- Udapudi, B., Naik, P., Savadatti, S.A., Sharma, R., dan Balgi, S. 2012. Synthesis and characterization of silver nanoparticles. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciene*. 2(3).
- Utami, P.M. 2005. *Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) sebagai stabilizer*. Depok: FMIPA UI.

- Underwood, R.A.D. 2002. *Analisa Kimia Kualitatif*. Jakarta: Erlangga.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. ed 5. Penerjemah: Noerono, S. Yogyakarta: UGM Press.
- Wasitaatmadja, S.M. 2008. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Wulandari, S. A. R. 2017. *Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Staphylococcus epidermis Sediaan Mikroemulasi Ekstrak Daun Kersen (Muntinga calabura Linn.) dengan Fase Minyak Isopropil Mirystate*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Yasmintoko, 2015. *Daya Hambat Sediaan Gel Ekstrak Etanol Lidah Buaya terhadap Bakteri Staphylococcus aureus secara In vitro (Studi terapi Jerawat)*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Ydollahi, M., Ahari, H., dan Anvar, A.A. 2016. Antibacterial activity of silver-nanoparticles against Staphylococcus aureus. *African Joynral Microbiology Research*. 10(23): 850-855.
- Younis, P. M., Rehman, K., Rashid, B. 2015. Stability Testing in Pharmacy: A review. *International Journal of Institutional Pharmacy and Life Science*. 5(1): 108-116.
- Yulin, H. R. 2015. *Uji Stabilitas Fisik Gel Masker Peel Off Serbuk Getah Pepaya (Carica papaya L.) dengan Basis Polivinil Alkohol dan Hidroksipropil Metilselulosa*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Zhao, T., Sun, R., Yu, S., Zhang, Z., Zhou, L., Huang, H., Du, R. 2010. Size Controlled Preparation of Silver Nanoparticles by a Modified Polyol Method. *Journal of Colloids and Surfaces A: Physicochem.Eng.Aspects* 366. 197- 202.

**LAMPIRAN 1. SKEMA KERJA****L1.1 Preparasi Larutan AgNO<sub>3</sub> 0,01M**

AgNO<sub>3</sub>

- Ditimbang 0,085 g
- Dilarutkan dalam labu ukur 50 mL
- Ditambah aquades sampai tanda batas
- Dihomogenkan
- Dipindah ke beaker glass

Hasil

**L 1.2 Preparasi Larutan Natrium Sitrat 3%**

Natrium Sitrat

- Ditimbang 1,5 g
- Dilarutkan dalam labu ukur 50 mL
- Ditambah aquades sampai tanda batas
- Dihomogenkan
- Dipindah ke beaker glass

Hasil

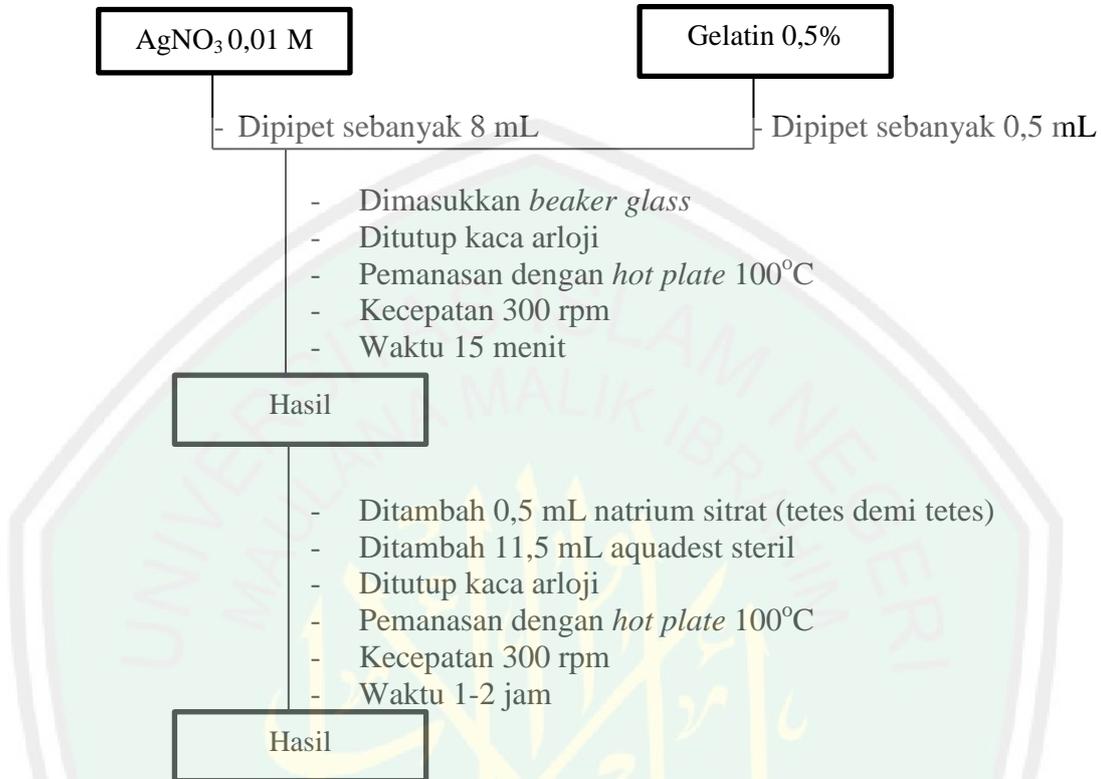
**L 1.3 Preparasi Larutan Gelatin 0,5 %**

Natrium Sitrat

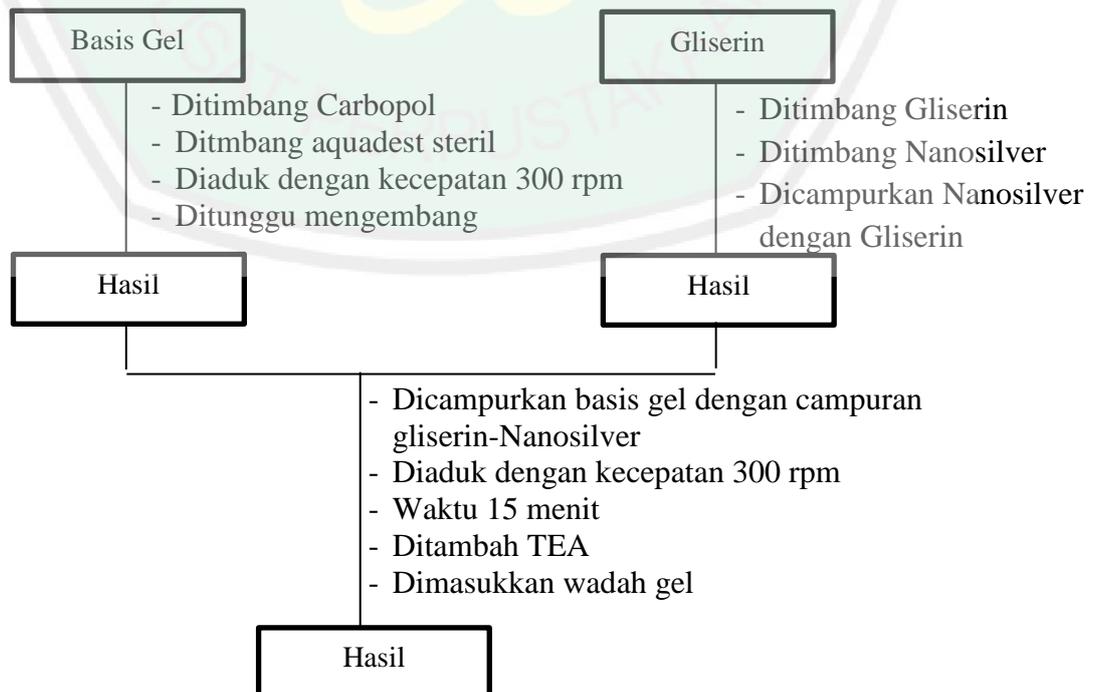
- Ditimbang 0,25 g
- Dilarutkan dalam labu ukur 50 mL
- Ditambah aquades sampai tanda batas
- Dihomogenkan
- Dipindah ke beaker glass

Hasil

### L 1.4 Sintesis Nanosilver

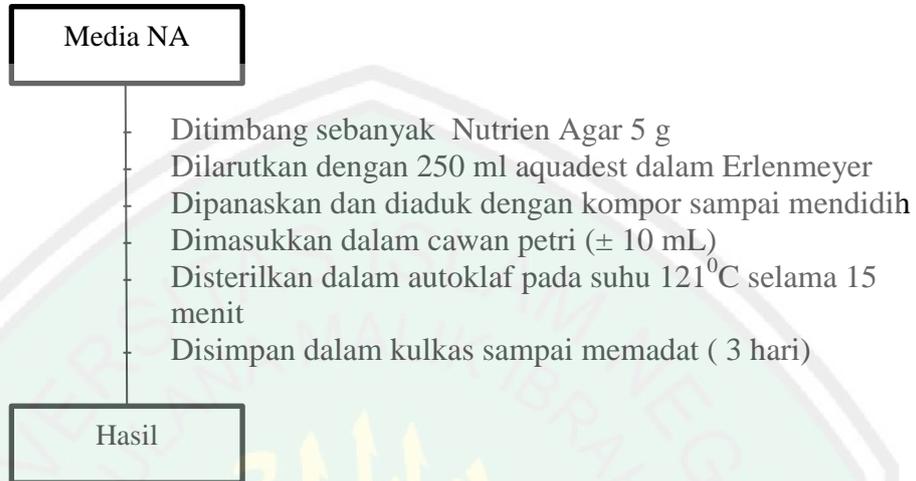


### L 1.5 Pembuatan Gel Nanosilver

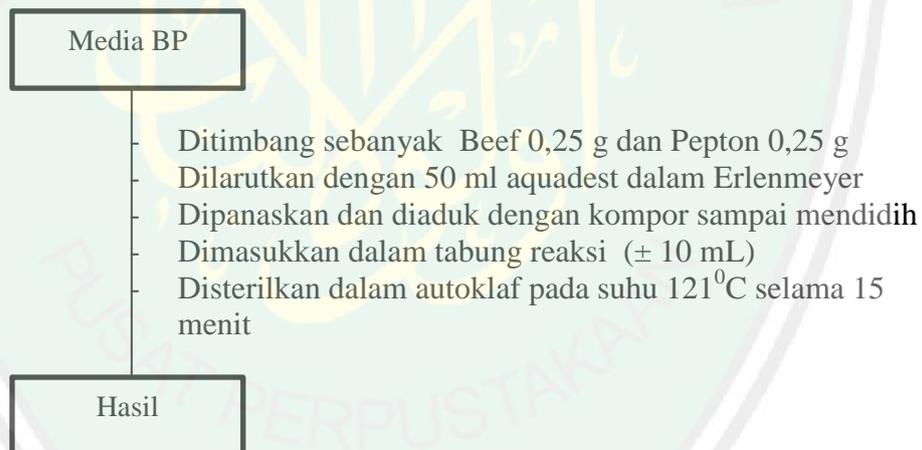


## L 1.6 Pembuatan Media

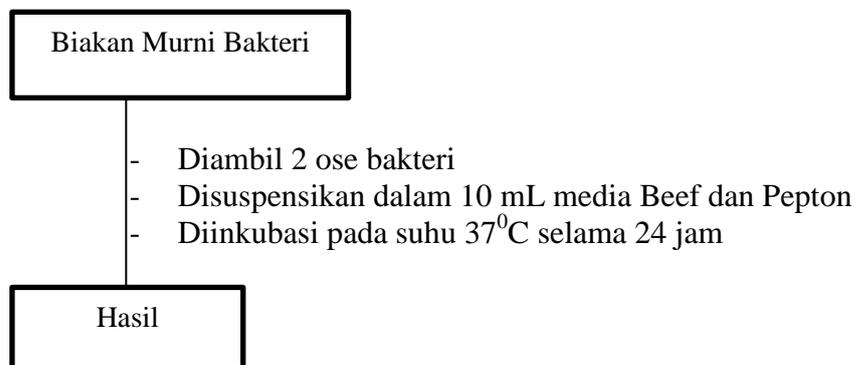
### L.1.6.1 Media Nutrien Agar (NA)



### L.1.6.2 Media *Beef and Pepton*



### L.1.6.3 Inokulasi Bakteri



#### L.1.6.4 Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Sumuran

##### Suspensi Bakteri

- Digoreskan pada media agar NA yang sudah memadat dengan *cotton bud* steril secara merata keseluruh permukaan
- Dibuat lubang sumuran dengan diameter  $\pm 6$  mm
- Diletakkan 50 mg gel nanosilver dengan berbagai konsentrasi
- Diletakkan K+, K-, dan K pembanding
- Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam
- Diukur zona hambat menggunakan jangka sorong

##### Hasil

## LAMPIRAN 2. PERHITUNGAN

### L.2.1 Pembuatan AgNO<sub>3</sub> 0,01 M

$$M = \frac{n}{v} \qquad n = \frac{g}{Mr}$$

$$0,01 = \frac{n}{0,05 \text{ L}} \qquad g = 0,0005 \times 170$$

$$n = 0,0005 \qquad = 0,085 \text{ g}$$

### L.2.2 Pembuatan Natrium Sitrat 3%

$$m = \frac{3}{100} \times 50 \text{ ml} = 1,5 \text{ g}$$

### L.2.3 Pembuatan Glukosa 0,5%

$$m = \frac{0,5}{100} \times 50 \text{ ml} = 0,25 \text{ g}$$

### L.2.4 Pembuatan Gel Nanosilver

Pembuatan Gel Nanosilver menggunakan 3 formulasi dengan berat masing-masing 50 g ± 10% .

- Nanosilver
  - F1 =  $\frac{1,5}{100} \times 50 \text{ g} = 0,75 \text{ g} + 0,075 = 0,825 \text{ g}.$
  - F2 =  $\frac{2}{100} \times 50 \text{ g} = 1 \text{ g} + 0,1 = 1,1 \text{ g}.$
  - F3 =  $\frac{2,5}{100} \times 50 \text{ g} = 1,25 \text{ g} + 0,125 = 1,375 \text{ g}.$
- Carbopol
  - F1,F2,F3 =  $\frac{1}{100} \times 50 \text{ g} = 0,5 \text{ g} + 0,05 = 0,55 \text{ g}.$
- Gliserin
  - F1,F2,F3 =  $\frac{10}{100} \times 50 \text{ g} = 5 \text{ g} + 0,5 = 5,5 \text{ g}.$
- TEA
  - F1,F2,F3 =  $\frac{1}{100} \times 50 \text{ g} = 0,5 \text{ g} + 0,05 = 0,55 \text{ g}.$
- Aquadest
  - F1 =  $\frac{86,5}{100} \times 50 \text{ g} = 43,25 \text{ g} + 4,325 = 47,575 \text{ g}.$
  - F2 =  $\frac{86}{100} \times 50 \text{ g} = 43 \text{ g} + 4,3 = 47,3 \text{ g}.$
  - F3 =  $\frac{85,5}{100} \times 50 \text{ g} = 42,75 \text{ g} + 4,275 = 47,025 \text{ g}.$

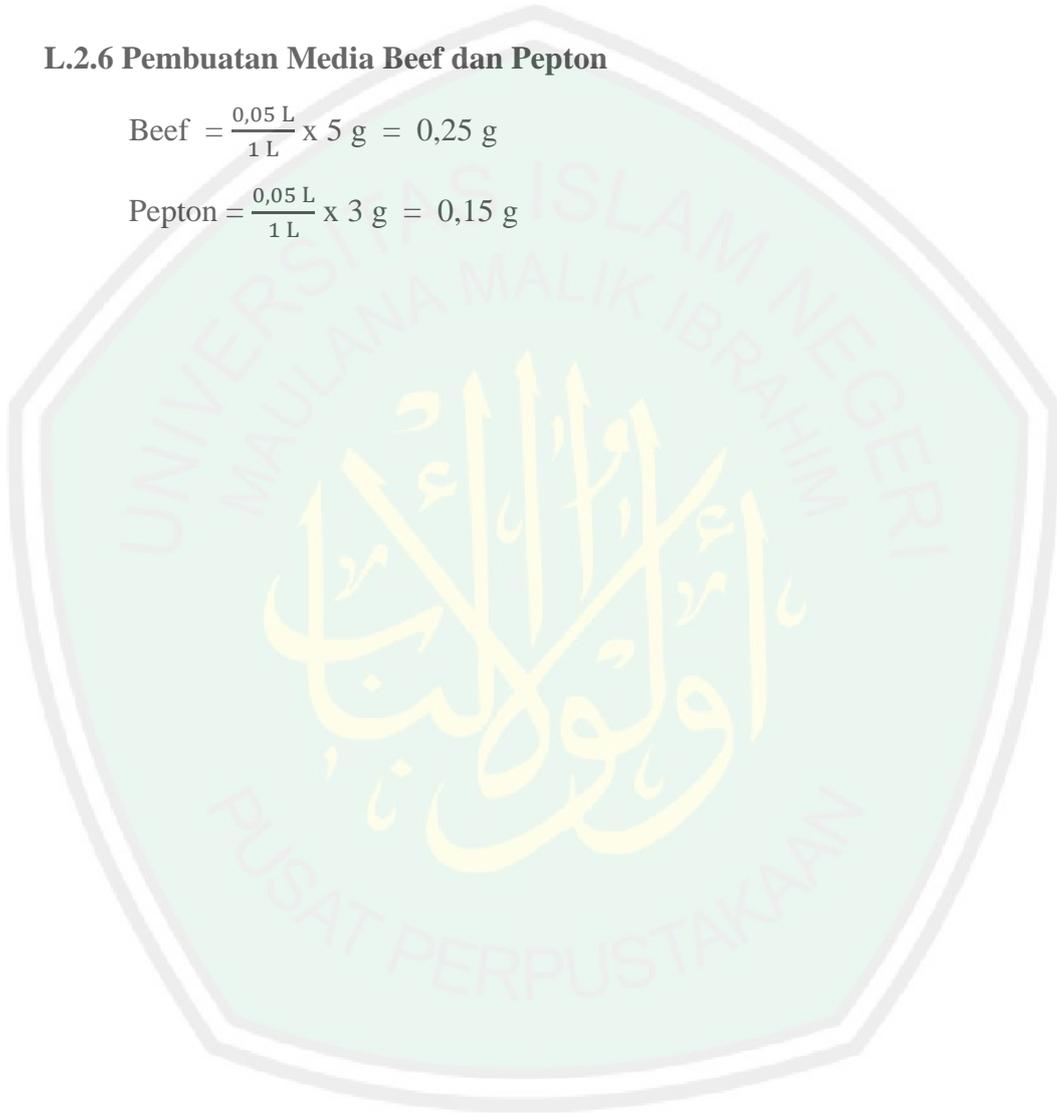
**L.2.5 Pembuatan Media Nutrien Agar (NA)**

$$\text{NA} = \frac{0,25 \text{ L}}{1 \text{ L}} \times 20 \text{ g} = 5 \text{ g}$$

**L.2.6 Pembuatan Media Beef dan Pepton**

$$\text{Beef} = \frac{0,05 \text{ L}}{1 \text{ L}} \times 5 \text{ g} = 0,25 \text{ g}$$

$$\text{Pepton} = \frac{0,05 \text{ L}}{1 \text{ L}} \times 3 \text{ g} = 0,15 \text{ g}$$



### LAMPIRAN 3. DATA HASIL TABEL

#### L.3.1.1 Pengamatan Organoleptis suhu ruang ( $27^{\circ}\text{C}$ ) selama 8 minggu

Formula	Pengamatan	Pengamatan Minggu ke-				
		0	2	4	6	8
F1	Warna	JT	JT	JT	JT	JT
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB
F2	Warna	JT	JT	JT	KJT	KJT
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB
F3	Warna	JT	JT	JT	JT	JT
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB

#### L.3.1.2 Pengamatan Organoleptis suhu dingin ( $4^{\circ}\text{C}$ ) dan suhu tinggi ( $40^{\circ}\text{C}$ )

Formula	Organoleptis	Siklus ke-					
		1	2	3	4	5	6
		Suhu $4^{\circ}\text{C}$			Suhu $40^{\circ}\text{C}$		
F1	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Warna	JT	JT	JT	KJT	KJT	KJT
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB	TB
	Endapan/ Pemishan fase	-	-	-	-	-	-
F2	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Warna	JT	JT	JT	KJT	KJT	KJT
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB	TB
	Endapan/ Pemishan fase	-	-	-	-	-	-
F3	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Warna	JT	JT	JT	KJT	KJT	KJT
	Bau	TB	TB	TB	TB	TB	TB
	Endapan/ Pemishan fase	-	-	-	-	-	-

### L.3.2.1 Penentuan pH pada suhu ruang (8 minggu)

Formula	Pengamatan	Pengamatan Minggu ke-				
		0	2	4	6	8
F1	R1	5.74	5.76	5.73	5.72	5.75
	R2	5.7	5.72	5.74	5.73	5.75
	R3	5.76	5.77	5.78	5.77	5.79
Rata-rata		5.733333	5.75	5.75	5.74	5.76333
SD		0.0305505	0.02646	0.02646	0.02646	0.023094
F2	R1	5.74	5.76	5.75	5.77	5.78
	R2	5.7	5.72	5.74	5.73	5.75
	R3	5.71	5.7	5.71	5.72	5.72
Rata-rata		5.716667	5.72667	5.73333	5.74	5.75
SD		0.02081666	0.03055	0.02082	0.02646	0.03
F3	R1	5.66	5.67	5.69	5.65	5.66
	R2	5.6	5.63	5.65	5.62	5.64
	R3	5.63	5.67	5.69	5.67	5.69
Rata-rata		5.63	5.65667	5.67667	5.64667	5.66333
SD		0.03	0.02309	0.02309	0.02517	0.025166

### L.3.2.2 Pengujian pH setelah cycling test selama 6 siklus (suhu 4<sup>0</sup>C dan 40<sup>0</sup>C)

Formula	Pengamatan	pH	SD
F1	R1	5.73	0.02517
	R2	5.7	
	R3	5.75	
Rata-rata		5.72666667	
F2	R1	5.73	0.01732
	R2	5.7	
	R3	5.7	
Rata-rata		5.71	
F3	R1	5.65	0.02517
	R2	5.6	
	R3	5.62	
Rat-rata		5.62333333	

### L.3.3.1 Pengukuran viskositas pada suhu ruang selama 8 minggu

Formula	Pengamatan	Viskositas (cP) Minggu ke-0	Viskositas (cP) Minggu ke-8
F1	R1	2132	2049
	R2	2274	2209
	R3	2313	2063
<b>Rata-rata</b>		<b>2240</b>	<b>2017</b>
F2	R1	2553	2132
	R2	2461	2300
	R3	2487	2029
<b>Rata-rata</b>		<b>2500</b>	<b>2154</b>
F3	R1	2405	2320
	R2	2495	2356
	R3	2413	2360
<b>Rat-rata</b>		<b>2438</b>	<b>2345</b>

### L.3.3.2 Pengukuran viskositas setelah *cycling test*

Formula	Sesudah
F1	2027
F2	2042
F3	2190

### L.3.4 Pengukuran daya sebar

Replikasi	Daya Sebar		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	3.7	3.4	3.7
2	4	3.3	3.3
3	3.8	3.2	3.6
Rata-rata	3.83333333	3.3	3.533333
SD	0.15275252	0.1	0.208167

### L.3.4 Diameter Zona Hambat Gel Nanosilver

Konsentrasi Nanosilver	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata ± Nilai SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
F1 (1,5%)	4,60	4,65	4,15	4,467 ± 0,275
F2 (2%)	6,05	5,15	5,85	5,683 ± 0,475
F3 (2,5%)	6,9	6,5	6,05	6,483 ± 0,425
Kontrol pembanding	9,48	9,7	9,3	9,493 ± 0,200
Kontrol (+)	9,3	11,05	11,7	10,683 ± 1,241
Kontrol (-)	0	0	0	0



## LAMPIRAN 4. GAMBAR HASIL DAN PROSES PENELITIAN

### L.4.1 Nanosilver



1 hari



14 hari

### L.4.2 Evaluasi Organoleptik Gel Nanosilver

Sebelum Penyimpanan



F1 (1,5%)

Setelah Penyimpanan



F1 (1,5%)



F2 (2%)



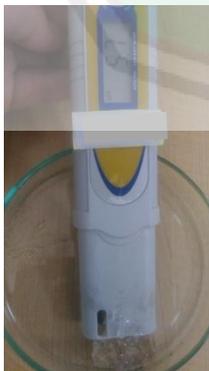
F2 (2%)



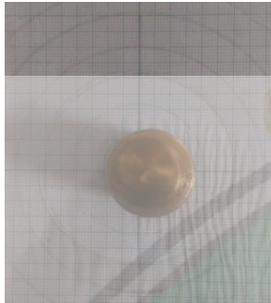
F3 (2,5%)



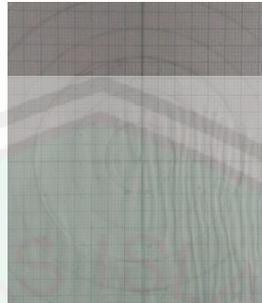
F3 (2,5%)

**Setelah cycling test****F1 (1,5%)****F2 (2%)****F3 (2,5%)****L.4.3 Evaluasi pemeriksaan homogenitas****F1 (1,5%)****F2 (2%)****F3 (2,5%)****L.4.4 Evaluasi pengukuran pH****F1 (1,5%)****F2 (2%)****F3 (2,5%)**

#### L.4.4 Evaluasi pengukuran Daya Sebar



F1 (1,5%)



F2 (2%)



F3 (2,5%)

#### L.4.4 Evaluasi uji sentrifugasi



F1 (1,5%)



F2 (2%)



F3 (2,5%)

## L.4.5 Uji Aktivitas Antibakteri Gel Nanosilver

### 4.5.1 Sterilisasi Alat



### 4.5.2 Peremajaan Bakteri



### 4.5.3 Pembuatan Media Uji Bakteri



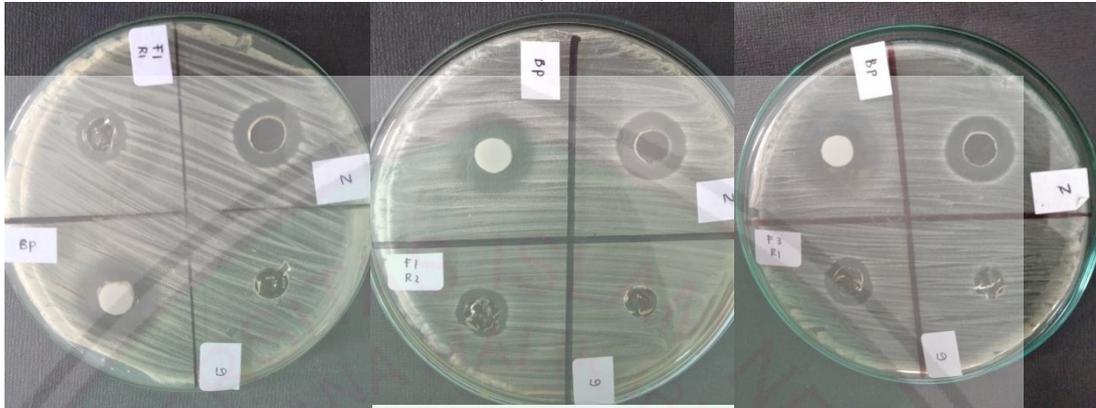


#### 4.5.4 Perlakuan Bakteri oleh Gel Nanosilver

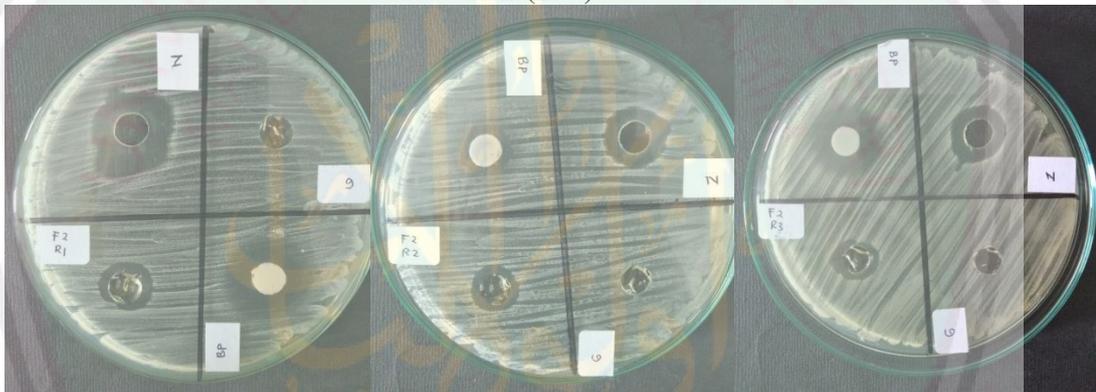


#### 4.5.5 Hasil Uji Zona Hambat Bakteri

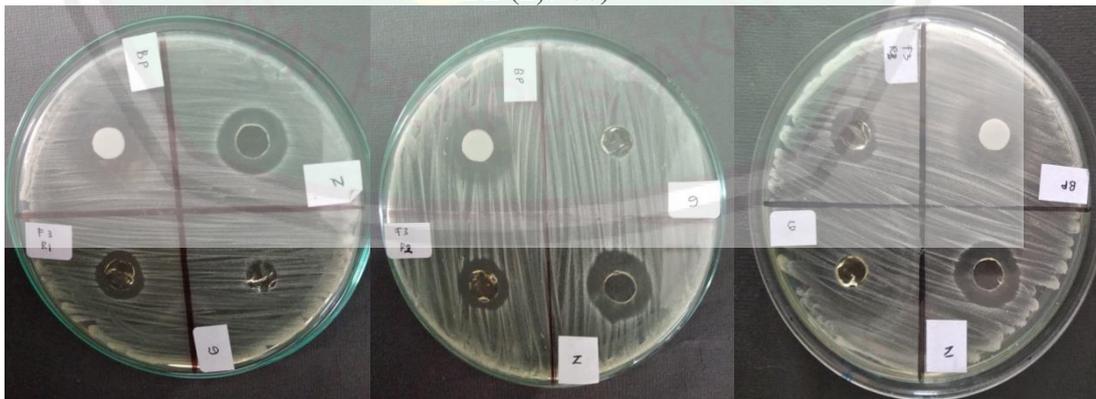
**F1 (1,5%)**



**F2 (2%)**



**F2 (2,5 %)**



## LAMPIRAN 5. HASIL ANALISIS DATA

### L.5.1 Penentuan nilai pH sebelum dan sesudah *cycling test*

#### Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	Sebelum	.353	3	.	.824	3	.174
	Sesudah	.353	3	.	.824	3	.174

a. Lilliefors Significance Correction

#### Descriptives

Formula			Statistic	Std. Error
pH	Sebelum	Mean	5.6933	.03180
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.5565
		Upper Bound	5.8301	
	5% Trimmed Mean	.		
	Median	5.7200		
	Variance	.003		
	Std. Deviation	.05508		
	Minimum	5.63		
	Maximum	5.73		
	Range	.10		
	Interquartile Range	.		
	Skewness	-1.668	1.225	
	Kurtosis	.		
	Sesudah	Mean	Mean	5.6833
95% Confidence Interval for Mean			Lower Bound	5.5465
		Upper Bound	5.8201	
5% Trimmed Mean		.		
Median		5.7100		
Variance		.003		
Std. Deviation		.05508		
Minimum		5.62		
Maximum		5.72		
Range		.10		
Interquartile Range		.		
Skewness		-1.668	1.225	
Kurtosis		.		

### Test of Homogeneity of Variances

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.000	1	4	1.000

### ANOVA

pH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	1	.000	.049	.835
Within Groups	.012	4	.003		
Total	.012	5			

### L.5.2 Penentuan viskositas sebelum dan sesudah *cycling test*

#### Tests of Normality

pH	Statistic	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil	Sebelum	.297	3	.	.916	3	.440
	Sesudah	.355	3	.	.818	3	.159

a. Lilliefors Significance Correction

#### Descriptives

pH	Statistic	Std. Error		
		Statistic	Std. Error	
Hasil	Sebelum	Mean	2392.6667	78.40351
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2055.3236	
		Upper Bound	2730.0098	
	5% Trimmed Mean			
	Median	2438.0000		
	Variance	18441.333		
	Std. Deviation	135.79887		
	Minimum	2240.00		
	Maximum	2500.00		
	Range	260.00		
	Interquartile Range	.		
	Skewness	-1.335	1.225	
	Kurtosis	.		
Sesudah	Sesudah	Mean	2086.3333	52.01389
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1862.5356	
		Upper Bound	2310.1310	
	5% Trimmed Mean			
	Median	2042.0000		
	Variance	8116.333		
	Std. Deviation	90.09070		
	Minimum	2027.00		
	Maximum	2190.00		
	Range	163.00		
	Interquartile Range	.		
	Skewness	1.678	1.225	
	Kurtosis	.		

### Test of Homogeneity of Variances

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.830	1	4	.414

### ANOVA

Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	140760.167	1	140760.167	10.600	.031
Within Groups	53115.333	4	13278.833		
Total	193875.500	5			

### L.5.3 Uji aktivitas antibakteri Gel Nanosilver (One-Way ANOVA)

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
Konsentrasi		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter Zona Hambat	Formula 1.5%	.353	3	.	.824	3	.174
	Formula 2%	.304	3	.	.907	3	.407
	Formula 2.5%	.182	3	.	.999	3	.935
	Kontrol Positif	.283	3	.	.935	3	.506

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan: Signifikansi > 0,05 berarti data terdistribusi normal

#### Test of Homogeneity of Variances

Diameter Zona Hambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.465	3	8	.071

Keterangan: Signifikansi > 0,05 berarti data memiliki variansi sama/homogen

#### ANOVA

Diameter Zona Hambat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	65.606	3	21.869	43.286	.000
Within Groups	4.042	8	.505		
Total	69.647	11			

Keterangan: Signifikansi < 0,05 berarti data berbeda signifikan (H1 diterima)

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Diameter Zona Hambat

Tukey HSD

(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1.5%	Formula 2%	-1.21667	.58035	.233	-3.0752	.6418
	Formula 2.5%	-2.01667*	.58035	.034	-3.8752	-.1582
	Kontrol Positif	-6.21667*	.58035	.000	-8.0752	-4.3582
Formula 2%	Formula 1.5%	1.21667	.58035	.233	-.6418	3.0752
	Formula 2.5%	-.80000	.58035	.545	-2.6585	1.0585
	Kontrol Positif	-5.00000*	.58035	.000	-6.8585	-3.1415
Formula 2.5%	Formula 1.5%	2.01667*	.58035	.034	.1582	3.8752
	Formula 2%	.80000	.58035	.545	-1.0585	2.6585
	Kontrol Positif	-4.20000*	.58035	.000	-6.0585	-2.3415
Kontrol Positif	Formula 1.5%	6.21667*	.58035	.000	4.3582	8.0752
	Formula 2%	5.00000*	.58035	.000	3.1415	6.8585
	Formula 2.5%	4.20000*	.58035	.000	2.3415	6.0585

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Keterangan: Signifikansi < 0,05 berarti data berbeda signifikan  
) berbeda signifikan

### Diameter Zona Hambat

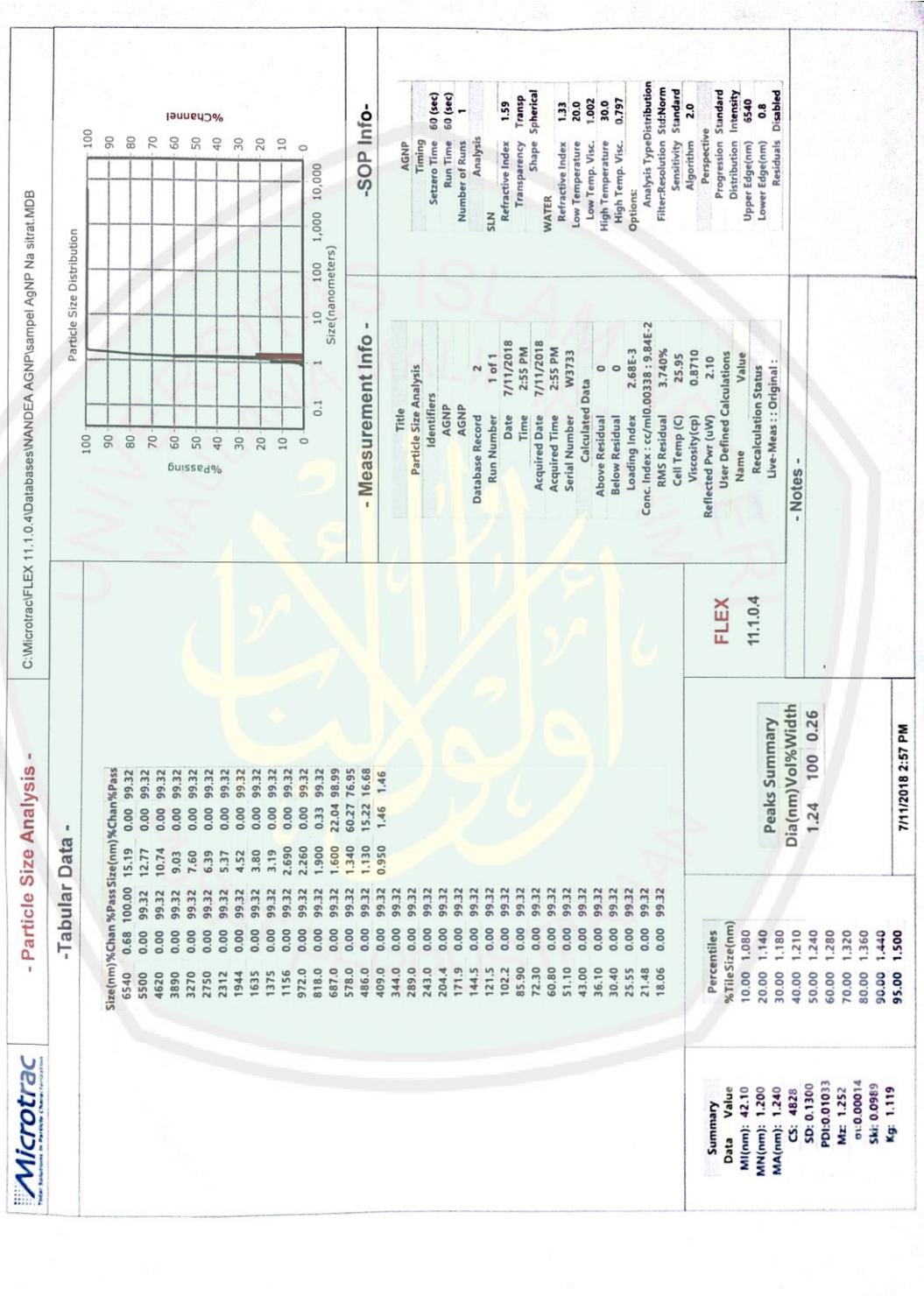
Tukey HSD<sup>a</sup>

Konsentrasi	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Formula 1.5%	3	4.4667		
Formula 2%	3	5.6833	5.6833	
Formula 2.5%	3		6.4833	
Kontrol Positif	3			10.6833
Sig.		.233	.545	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

LAMPIRAN 6. HASIL UJI PARTICLE SIZE ANALYZER



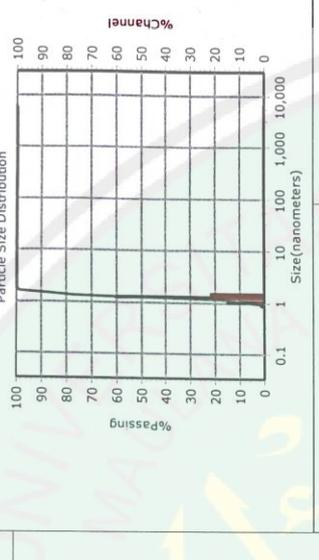
- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
AGNP	
AGNP	
Database Record	2
Run Number	1 of 1
Date	7/11/2018
Time	2:55 PM
Acquired Date	7/11/2018
Acquired Time	2:55 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	2.68E-3
RMS Residual	3.740%
Conc. Index	: cc/mi/0.00338 : 9.84E-2
Cell Temp (C)	25.95
Viscosity (cp)	0.8710
Reflected Pwr (uW)	2.10
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original

- SOP Info -

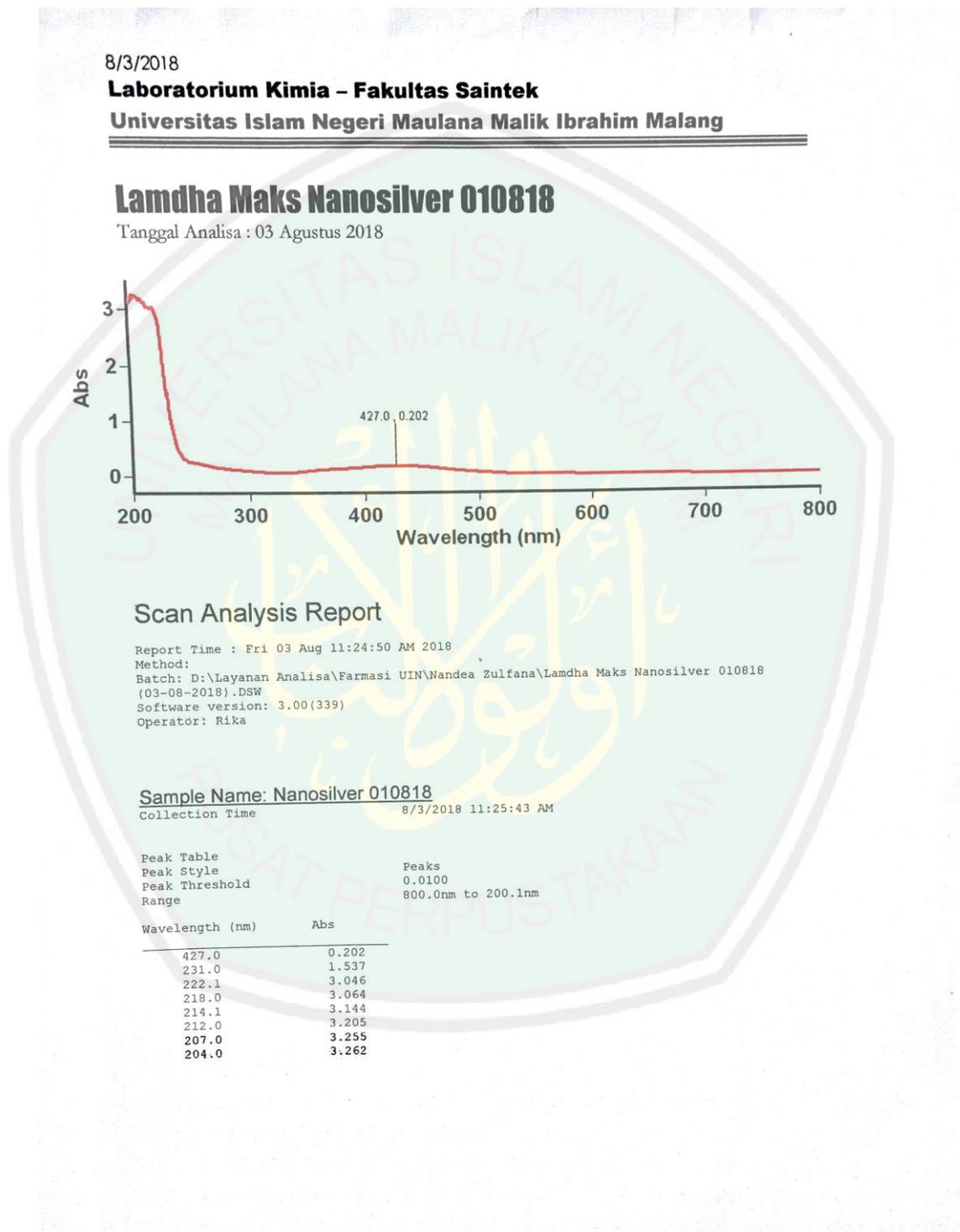
AGNP	
Timing	60 (sec)
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SIN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
WATER	
Refractive Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options:	
Analysis Type	Distribution
Filter Resolution	Std Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (nm)	8540
Lower Edge (nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -

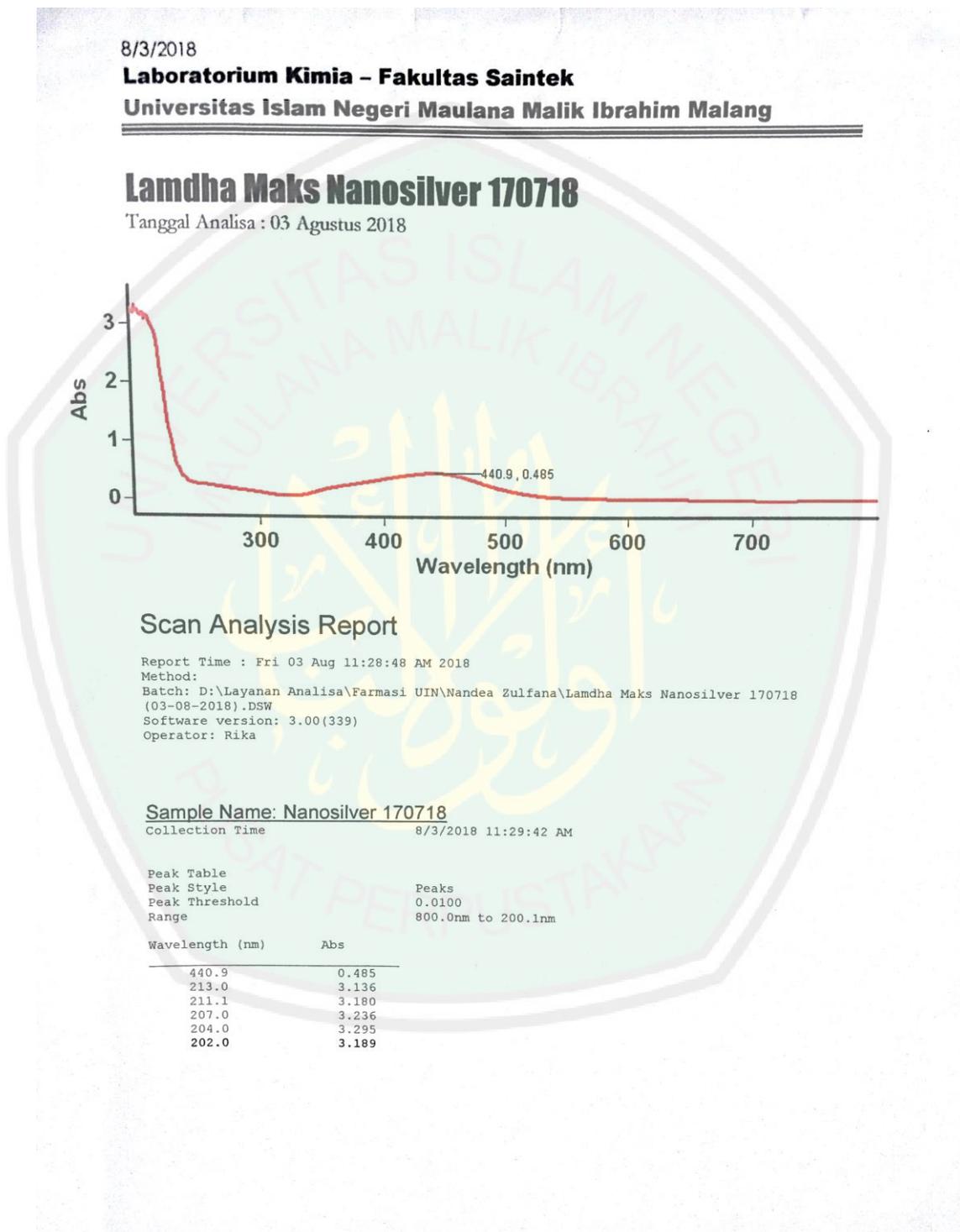


C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\NANDEA AGNP\Sampel AGNP Na sitrat.MDB

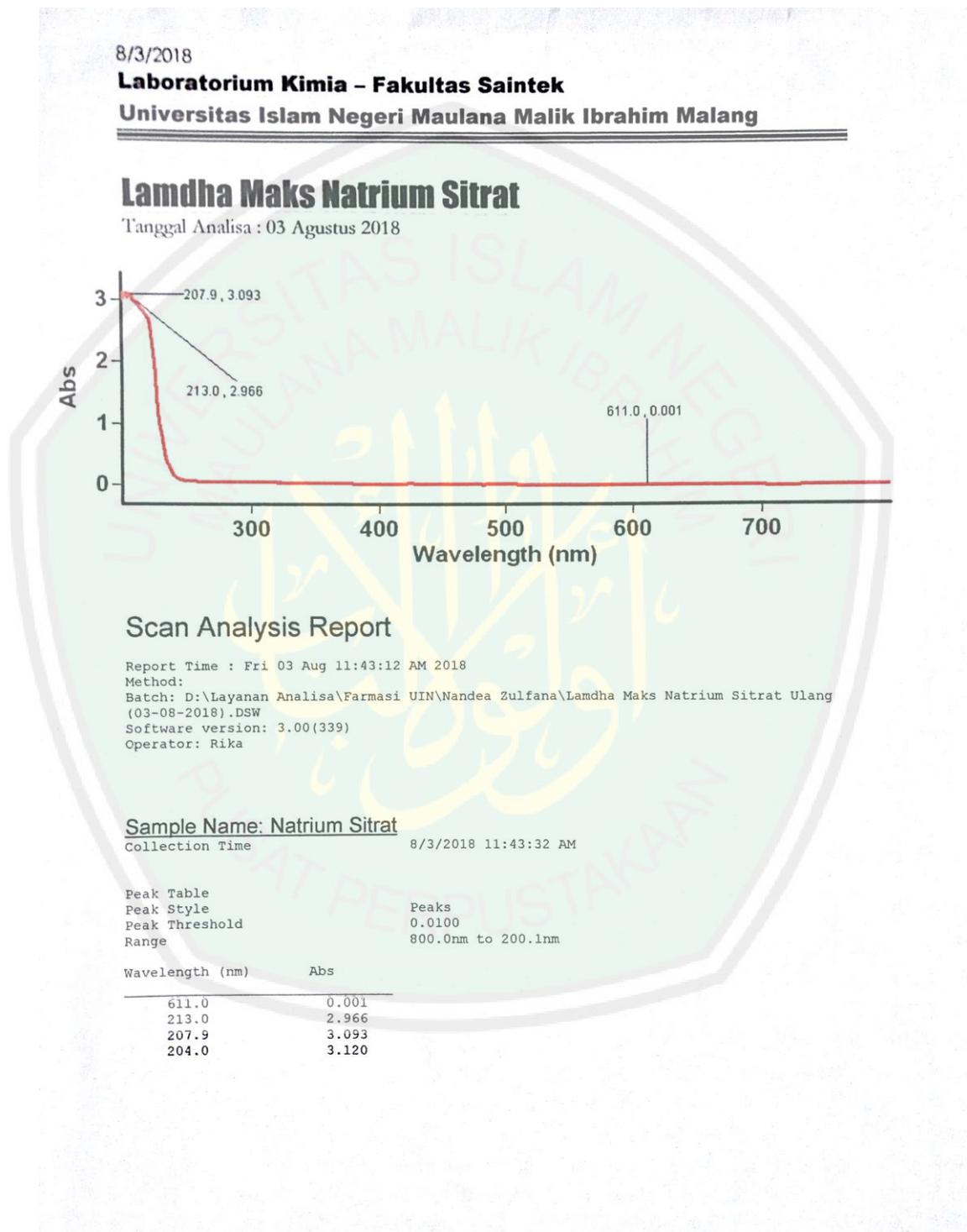
### LAMPIRAN 7. HASIL UJI UV-Vis (*Nanosilver 1 hari*)



### LAMPIRAN 8. HASIL UJI UV-Vis (*Nanosilver 14 hari*)



## LAMPIRAN 9. HASIL UJI UV-Vis Natrium Sitrat



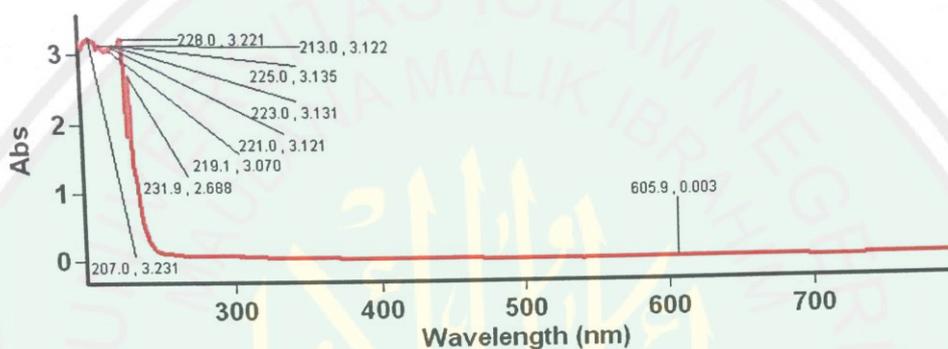
## LAMPIRAN 10. HASIL UJI UV-Vis AgNO<sub>3</sub>

8/3/2018

**Laboratorium Kimia – Fakultas Saintek**
**Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang**

### Lamdha Maks AgNO<sub>3</sub>

Tanggal Analisa : 03 Agustus 2018



### Scan Analysis Report

Report Time : Fri 03 Aug 11:34:50 AM 2018

Method:

Batch: D:\Layanan Analisa\Farmasi UIN\Nandea Zulfana\Lamdha Maks AgNO3 Ulang (03-08-2018).DSW

Software version: 3.00(339)

Operator: Rika

**Sample Name: AgNO<sub>3</sub>**

Collection Time

8/3/2018 11:35:22 AM

 Peak Table  
 Peak Style  
 Peak Threshold  
 Range

 Peaks  
 0.0100  
 800.0nm to 200.1nm

Wavelength (nm)	Abs
605.9	0.003
231.9	2.688
228.0	3.221
225.0	3.135
223.0	3.131
221.0	3.121
219.1	3.070
213.0	3.122
207.0	3.231
204.0	3.205