

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus* PADA SEDIAAN OBAT KUMUR BERBASIS NANOPARTIKEL PERAK

SKRIPSI

Oleh:
FIRDAUSI ZAHRAH
NIM. 14670037



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus* PADA SEDIAAN OBAT KUMUR BERBASIS NANOPARTIKEL PERAK

SKRIPSI

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

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus* PADA SEDIAAN OBAT KUMUR BERBASIS NANOPARTIKEL PERAK

SKRIPSI

Oleh:

FIRDAUSI ZAHRAH

NIM. 14670037

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal: 17 September 2018

Pembimbing I

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

Pembimbing II

Dewi Sinta Megawati, M.Sc
NIP. 19840116 20170101 2 125

Mengetahui,
Ketua Jurusan



Dr. Rohatul Muti'ah, S.F, M.Kes, Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus* PADA SEDIAAN OBAT KUMUR BERBASIS NANOPARTIKEL PERAK

SKRIPSI

Oleh:
FIRDAUSI ZAHRAH
NIM. 14670037

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 17 September 2018

Ketua Penguji	: Dewi Sinta Megawati, M.Sc NIP. 19840116 20170101 2 125	(..... <i>[Signature]</i>)
Anggota Penguji	: 1. Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm NIP. 19830628 200912 2 004	(..... <i>[Signature]</i>)
	2. Ach. Nashichuddin, M.A NIP. 19730705 200003 1 002	(..... <i>[Signature]</i>)
	3. Rahmi Annisa, M.Farm., Apt NIP. 19890416 20170101 2 123	(..... <i>[Signature]</i>)

Mengesahkan,
Ketua Jurusan



[Signature]
Dr. Rohatul Muli'ah, S.F, M.Kes, Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Firdausi Zahrah
NIM : 14670037
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus* Pada Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

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

Malang, 24 Oktober 2018
Yang membuat pernyataan



Firdausi Zahrah
NIM. 14670037



MOTTO

“Kebahagiaan yang hakiki adalah kebahagiaan yang disertai ridho Allah karena manfaatnya dirasakan di dunia dan akhirat”

“Saat merasa kesulitan menyelesaikan persoalan hidup, cukup percaya dan yakin terhadap janji-janji Allah Yang Maha Menepati Janji”

“Jika takut akan kegagalan, maka bayangkan kegagalan yang paling buruk kemudian carilah solusinya”

-Firdausi Zahrah-



LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga dapat terselesaikan skripsi yang merupakan bagian dari perjalanan hidup ini.

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

Kedua Orang Tua Tercinta, Terkasih, dan Terspesial

Bapak Warsito dan Ibu Riyati Ekosiwi yang memberikan segala kepunyaannya untuk kesuksesan dan kelancaran jalannya penyusunan naskah skripsi ini.

Kakak Adek Tersayang

Mas Faris dan Nazmi selalu memberi semangat dan motivasi.

Sahabat Setengah Hatiku

Dayat, Arin dan Novi yang memberi semangat lahir dan batin.

Teman-Teman dan Saudara Terdekat

Dian, Ayu, Lina dan teman-teman seangkatan seperjuangan Farmasi 2014 (Platinum) yang selama ini selalu memberi dukungan satu sama lain dan selalu memberi semangat serta doa.

Terima kasih kepada setiap insan yang membantu, mendukung, memotivasi serta mendoakan kebaikan atas diri ini.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul *“Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Staphylococcus aureus pada Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak”* ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang benar, yaitu jalan yang diridhai Allah SWT. Skripsi ini merupakan salah satu syarat menyelesaikan program Strata-1 (S-1) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Seiring terselesaikannya penyusunan skripsi ini, dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Bambang Pardjianto, Sp.B.,Sp.BP-RE, selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan UIN Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes.,Apt, selaku Ketua Jurusan Farmasi UIN Maliki Malang yang telah memberikan arahan, nasehat dan dorongan kepada penulis.
4. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing utama skripsi, yang telah memberikan pengarahan dan dorongan kepada penulis sehingga terselesaikannya skripsi ini.

5. Ibu Dewi Sinta, M.Sc selaku pembimbing yang selalu memberikan pengarahan dan semangatnya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Begum Fauziah, S.Si., M.Farm selaku penguji utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan nasehat kepada penulis.
7. Para Dosen Pengajar dan Staf di Jurusan Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan membagi ilmu kepada penulis selama berada di UIN Maliki Malang.
8. Keluarga tercinta Bapak Waristo dan Ibu Riyati Ekosiwi yang senantiasa mendoakan dan memberi dukungan serta kasih sayngnya dalam bentuk yang indah. Tak lupa kakak Faris Firdausi dan Adik Nazmi Firdausi yang selalu memberikan motivasi yang manis.
9. Sahabat terdekat , teman-teman Farmasi angkatan 2014, dan kakak-adik tingkat di Jurusan Farmasi, dan orang-orang tercinta di sekitar yang membantu saya.

Malang, 24 Oktober 2018

Firdausi Zahrah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
MOTTO	
LEMBAR PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
ABSTRAK	x
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	9
1.3 Tujuan	9
1.3.1 Tujuan Umum	9
1.3.2 Tujuan Khusus	9
1.4 Manfaat	10
1.5 Batasan Masalah	10
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Nanopartikel	11
2.2 Nanopartikel Perak	12
2.2.1 Sintesis Nanopartikel Perak	13
2.2.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak.....	17
2.2.3 Mekanisme Nanopartikel Perak Sebagai Antibakteri	21
2.3 Obat Kumur	22
2.4 Rongga Mulut	25
2.5 <i>Recurrent Aphthous Stomatitis</i> (RAS).....	28
2.5.1 Definisi.....	28
2.5.2 Gambaran Klinis	28

2.5.3 Faktor Penyebab Terjadinya RAS	29
2.5.4 Penanganan RAS	33
2.6 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	34
2.6.1 Definisi dan Klasifikasi	34
2.6.2 Karakteristik dan Morfologi	35
2.6.3 Peranan <i>Staphylococcus</i> dalam Menyebabkan Infeksi di Dalam Rongga Mulut	36
2.7 Metode Uji Aktivitas Antibakteri	39
2.7.1 Metode Difusi	39
2.7.2 Metode Dilusi	40
2.8 Monografi Bahan	41
2.8.1 Aquades	41
2.8.2 AgNO ₃	41
2.8.3 Gliserin	41
2.8.4 PEG 40 Dihidrogentaed Castor Oil	42
2.8.5 Menthol	42
2.8.6 Sodium Saccharin	43
2.8.7 Sodium Benzoat	43
2.8.8 Asam Sitrat	44
2.9 Keteraturan Alam dalam Al Quran	44
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	46
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	47
3.3 Hipotesis Penelitian	49
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	51
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	51
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	51
4.3.1 Variabel Bebas	51
4.3.2 Variabel Kontrol	51
4.3.3 Variabel Tergantung	51
4.3.4 Definisi Operasional	51
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	52
4.4.1 Alat	52

4.4.2 Bahan	53
4.5 Prosedur Penelitian	53
4.5.1 Sintesis Nanopartikel Perak	53
4.5.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak.....	53
4.5.3 Formulasi Obat kumur	54
4.5.4 Pembuatan Obat kumur.....	54
4.5.5 Evaluasi dan Uji Stabilitas Sediaan Obat Kumur	55
4.5.6 Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Nanopartikel Perak	56
4.6 Analisis Data.....	58
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Sintesis Nanopartikel Perak	60
5.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak	62
5.3 Formulasi Obat Kumur Nanopartikel Perak	66
5.4 Evaluasi Karakteristik Fisikokimia Sediaan Obat Kumur Nanopartikel Per 67	
5.4.1 Organoleptik	67
5.4.2 pH.....	70
5.4.3 Uji Stabilitas Metode Cycling Test.....	71
5.5 Uji Aktivitas Antibakteri	78
5.6 Formulasi Nanopartikel Perak dalam Pandangan Islam	87
BAB VI PENUTUP	
6.1 Kesimpulan	89
6.2 Saran	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi obat kumur.....	23
Tabel 4.1 Formula obat kumur.....	54
Tabel 5.1 Hasil karakterisasi nanopartikel perak menggunakan spektrofotometer UV-Vis.....	62
Tabel 5.2 Perbandingan panjang gelombang pada spektrum UV-Vis nanopartikel perak yang disintesis menggunakan natrium sitrat dengan nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak buah merah Hasil karakterisasi nanopartikel perak menggunakan PSA.....	62
Tabel 5.3 Hasil karakterisasi nanopartikel perak menggunakan PSA.....	65
Tabel 5.4 Konsentrasi penambahan koloid nanopartikel perak pada sediaan obat kumur.....	67
Tabel 5.5 Hasil pengukuran pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.....	70
Tabel 5.6 Hasil kuisioner organoleptik bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12.....	72
Tabel 5.7 Hasil kuisioner organoleptik warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12.....	73
Tabel 5.8 Hasil kuisioner organoleptik aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12.....	74
Tabel 5.9 Hasil kuisioner organoleptik rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12.....	76
Tabel 5.10 Hasil pengukuran pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12.....	77
Tabel 5.11 Hasil pengukuran diameter zona hambat sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.....	79
Tabel 5.12 Perbandingan Hasil pengukuran diameter zona hambat sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dengan hasil penelitian Rieuwpassa dan Megasari.....	81
Tabel 5.13 Karakteristik fisikokimia sediaan obat kumur.....	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema kerja spektrofotometer.....	18
Gambar 2.2 Skema kerja PSA	20
Gambar 2.3 Anatomi mulut.....	27
Gambar 2.4 Rumus Struktur gliserin.....	41
Gambar 2.5 Rumus struktur menthol.....	42
Gambar 2.6 Rumus struktur sodium saccharin.....	43
Gambar 2.7 Rumus struktur asam sitrat.....	44
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	46
Gambar 5.1 Larutan AgNO ₃ saat pemanasan hingga mendidih.....	60
Gambar 5.2 Perubahan warna larutan saat terbentuk nanopartikel perak...	60
Gambar 5.3 Spektrum spektrofotometer UV-Vis nanopartikel perak.....	62
Gambar 5.4 Spektrum spektrofotometer UV-Vis nanopartikel perak pada penelitian.....	62
Gambar 5.5 Hasil kuisisioner organoleptik bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.....	68
Gambar 5.6 Hasil kuisisioner organoleptik warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.....	68
Gambar 5.7 Hasil kuisisioner organoleptik aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.....	69
Gambar 5.8 Hasil kuisisioner organoleptik rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.....	70

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Perhitungan Pengambilan Bahan Sintesis Koloid Nanopartikel Perak
- Lampiran 2. Perhitungan Pengambilan Bahan Obat Kumur
- Lampiran 3. Skema Kerja
- Lampiran 4. Tabel Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan Uv-Vis
- Lampiran 5. Hasil Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan Uv-Vis
- Lampiran 6. Tabel Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan PSA
- Lampiran 7. Hasil Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan PSA
- Lampiran 8. Tabel Hasil Uji Organoleptik
- Lampiran 9. Tabel Hasil Pengukuran Ph
- Lampiran 10. Hasil Uji Stabilitas Metode *Cycling Test*
- Lampiran 11. Analisis Data Stabilitas pH Sediaan
- Lampiran 12. Tabel Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri
- Lampiran 13. Analisis Data Pengukuran Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri
- Lampiran 14. Dokumentasi

DAFTAR SINGKATAN

AgNP	: Nanopartikel perak
ANOVA	: <i>Analysis Of Variance</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
mm	: Mili Meter
PEG	: Poly Ethylen Glycol
pH	: Potensial Hidrogen
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
RAS	: <i>Recurrent Aphthous Stomatitis</i>
UV-Vis	: <i>Ultra Violet-Visible</i>



ABSTRAK

Zahrah, Firdausi. 2018. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus* Pada Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Rahmi Annisa, M.Farm., Apt; Pembimbing II: Dewi Sinta Megawati, M.Sc.

Nanopartikel perak adalah partikel perak yang berukuran tidak lebih dari 100 nm. Nanopartikel perak memiliki sifat antimikroba dan telah diaplikasikan pada berbagai bidang sebagai agen antibakteri. Penelitian ini bertujuan memformulasi dan menguji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak terhadap *Staphylococcus aureus*. Nanopartikel perak disintesis menggunakan metode reduksi kimia, selanjutnya dikarakterisasi meliputi panjang gelombang menggunakan instrumen Spektrofotometer UV-Vis dan ukuran partikel menggunakan instrumen PSA. Nanopartikel perak diformulasikan pada obat kumur dengan variasi konsentrasi yaitu 0%, 60%, 70%, dan 80% berturut-turut sebagai formula 1, 2, 3 dan 4, kemudian diamati organoleptis, pH, stabilitas, dan diuji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak memiliki organoleptis yang baik, pH rata-rata formula 1,2,3 dan 4 berturut-turut adalah 3,40; 3,40; 3,46; dan 3,54, namun tidak stabil selama masa penyimpanan. Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa formula 2 memiliki rata-rata diameter zona hambat terbesar yaitu sebesar $13,14 \pm 0,31$ mm dibandingkan dengan formula 1, 3 dan 4 yang sebesar $5,20 \pm 0,44$; $12,40 \pm 0,74$; dan $8,40 \pm 0,89$ mm. Formula sediaan obat kumur yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah formula 2.

Kata kunci : nanopartikel, perak, obat kumur, antibakteri, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Zahrah, Firdausi. 2018. Formulation And Test Of Antibacterial Activity Of *Staphylococcus aureus* In Mouthwash Preparation Based On Silver Nanoparticles. Pharmacy Department, Faculty of Medical and Health Science, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Supervisor I: Rahmi Annisa, M.Farm., Apt; Supervisor II: Dewi Sinta Megawati, M.Sc.

Silver nanoparticles are particles of silver that measuring no more than 100 nm. Silver nanoparticles have antimicrobial properties and have been applied in various fields as antibacterial agents. This study aims to formulate and test the antibacterial activity of silver nanoparticles based mouthwash preparations against *Staphylococcus aureus*. Silver nanoparticles were synthesized using a chemical reduction method, further characterized by wavelength using UV-Vis Spectrophotometer and particle size using PSA instruments. Silver nanoparticles formulated in mouthwash with various concentrations of 0%, 60%, 70%, and 80% respectively as formulas 1, 2, 3 and 4, then observed organoleptic, pH, stability, and tested for antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* using disc diffusion method. The results showed that the mouthwash preparation based on silver nanoparticles had good organoleptic, the average pH of formula 1,2,3 and 4 was 3,40; 3.40; 3.46; and 3.54, but is not stable during the storage period. Result of antibacterial activity test on *Staphylococcus aureus* bacteria showed that formula 2 had the highest average inhibition zone diameter of 13.14 ± 0.31 mm compared to formula 1, 3 and 4 which was 5.20 ± 0.44 ; 12.40 ± 0.74 ; and 8.40 ± 0.89 mm. Formula of mouthwash which effectively inhibits the growth of *Staphylococcus aureus* is formula 2.

Keywords: nanoparticles, silver, mouthwash, antibacterial, *Staphylococcus aureus*.

مستخلص البحث

زهرة، فردوسي. 2018. صياغة واختبار نشاط المضادة الجرثومية "المكورات العنقودية الذهبية" (*Staphylococcus aureus*) في غسول الفم على أساس جسيم نانوي فضي. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: رحمي أنيسة، الماجستير. المشرف الثاني: ديوي سينتا ميغاواتي، الماجستير.

جسيم نانوي فضي هو ذري أو جزيئي فضي يتراوح حجمها أقل من 100 نانومتر. وله خصائص مضادة للميكروبات وقد تم تطبيقها في مختلف المجالات كعامل المضادة الجرثومية. يهدف هذا البحث إلى صياغة واختبار نشاط المضادة الجرثومية من غسول الفم على أساس جسيم نانوي فضي على المكورات العنقودية الذهبية. وتم تصنيع جسيم نانوي فضي باستخدام طريقة الاختزال الكيميائي، ثم تشخيصه في طول الموجة باستخدام جهاز المطياف الضوئي (*Spektrofotometer*) المرئي وفوق البنفسجي (*UV-Vis*) وحجم الجسيمات باستخدام جهاز تحليل حجم الجسيمات (*PSA*). يصاغ جسيم نانوي فضي في غسول الفم مع تراكيز مختلفة؛ بدءاً من 0%، 60%، 70% و 80% مما تكون صيغة متتالية كالاتي 1، 2، 3 و 4. ثم قامت الباحثة بمراقبة على حسيتها، ودرجة حموضتها، واستقرارها، واختبار نشاط المضادة الجرثومية على المكورات العنقودية الذهبية باستخدام طريقة الانتشار القرصي. وأظهرت نتائج هذا البحث أن غسول الفم على أساس جسيم نانوي فضي له حسية جيدة، ودرجة حموضته للصيغة 1، 2، 3 و 4 بالتوالي هي 3،40؛ 3،40؛ 3،46 و 3،54. ولكنها غير مستقرة في فترة التخزين. وأظهرت نتائج الاختبار من نشاط المضادة الجرثومية على المكورات العنقودية الذهبية أن صيغة 2 لها قطر منطقة التثبيط أكبر وهو $13,14 \pm 0,31$ ملم إذا قورنت بالصيغة 1، 3 و 4 وهو $5,20 \pm 0,44$ ؛ $12,40 \pm 0,74$ ؛ و $8,40 \pm 0,89$ ملم. إذن، صيغة غسول الفم الفعال لتثبيط نمو جراثيم المكورات العنقودية الذهبية هي الصيغة 2.

الكلمات الرئيسية: جسيم نانوي، فضي، غسول الفم، المضادة الجرثومية، المكورات العنقودية الذهبية.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mulut merupakan organ pertama yang terlibat dalam proses pencernaan dan berhubungan langsung dengan lingkungan luar tubuh. Mulut berfungsi sebagai tempat masuknya makanan dan udara. Jika mulut mengalami masalah, maka akan mempengaruhi aktivitas mencerna makanan. Masalah mulut yang sering muncul adalah bau mulut, sariawan, dan infeksi mulut. Selain itu, ditemukan pula masalah mulut lainnya yang lebih kompleks, yaitu mulut kering, radang gusi, dan kanker mulut (Sinyie dan Djitowiyono, 2012).

Penyakit gigi dan mulut menempati posisi keenam tertinggi yang sering dikeluhkan oleh masyarakat Indonesia (Sinyie dan Djitowiyono, 2012). Menurut Survey Kesehatan Rumah Tangga tahun 2011, angka penyakit gigi dan mulut di Indonesia mencapai 79,6% (Kemenkes, 2012). Pada tahun 2013, Riset Kesehatan Dasar menemukan sebanyak 25,9% dari 1.027.763 penduduk Indonesia mengalami masalah gigi dan mulut, namun 68% tidak mendapatkan perawatan dan pengobatan dari tenaga medis gigi karena keterbatasan informasi dan pelayanan kesehatan untuk mengatasi masalah gigi dan mulut (Kemenkes, 2013).

Penyakit mulut yang sering terjadi dikalangan masyarakat salah satunya adalah *Recurrent aphthous stomatitis* (RAS), yaitu *stomatitis* yang sifatnya berulang, masyarakat menyebutnya dengan nama sariawan (Sinyie dan Djitowiyono, 2012). RAS berupa lesi-lesi yang terjadi pada mukosa mulut berupa bercak merah dan putih. RAS bukan penyakit yang mematikan, namun jika tidak ditangani dengan benar maka akan menyebabkan kematian jaringan mulut serta

beresiko besar untuk terjadinya penyakit kanker mulut (Lewis dan Lamey, 2012). Hasil penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa prevalensi RAS berkisar antara 20-60% pada setiap jenis RAS, dan prevalensi RAS tipe minor lebih tinggi dibandingkan dengan RAS tipe lain, yaitu berkisar 70-90% (Sinyie dan Djitowiyono, 2012).

Penyebab RAS yaitu predisposisi genetik, trauma, kelainan imunologi, infeksi mikroba, stres psikologis, kondisi hormon, dan defisiensi nutrisi (Putri, 2015). Meski RAS adalah penyakit yang sepele, namun jika tidak ditangani maka akan memperpanjang lama terjadinya lesi dalam rongga mulut bahkan hingga menyebabkan kanker. Salah satu penyebab yang dapat memperlama ataupun memperparah terjadinya RAS adalah flora normal rongga mulut. Misalnya bakteri dalam rongga mulut yang mulanya berhubungan secara komensalisme, dapat berubah menjadi patogen sehingga menyebabkan bakteremia dan infeksi sistemik pada kondisi tertentu (Rieuwpassa dan Megasari, 2012).

Bakteri yang ada di dalam mulut contohnya adalah *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus epidermidis*, dan *Staphylococcus pneumonia*. Bakteri-bakteri tersebut adalah flora normal dalam mulut dan berhubungan secara komensalisme dengan manusia, namun bisa menjadi patogen atau menginfeksi pada keadaan penurunan imunitas. Contohnya bakteri *Staphylococcus aureus* sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia, namun pada keadaan tertentu bakteri ini dapat menyebabkan bakteremia dan infeksi sistemik dengan tanda-tanda yang khas seperti nekrosis, peradangan dan pembentukan abses (Aulia dkk.,

2007; Rieuwpassa dan Megasari, 2012). Selain itu *Staphylococcus aureus* menjadi penyebab penyakit infeksi di rongga mulut misalnya abses, *gingivitis*, *parotitis*, *Staphylococcal mucositis*, *denture stomatitis*, *angular cheilitis*, dan infeksi endodontik (Naber, 2009; Minasari dan Sinurat, 2016). sedangkan bakteri *Streptococcus mutans* adalah bakteri utama penyebab karies gigi (Gani dkk., 2006; Notohartojo dkk., 2011).

Prevalensi penyakit infeksi yang disebabkan *Staphylococcus aureus* mencapai 70% di Asia pada tahun 2007 dan di Indonesia mencapai 23,5% pada tahun 2006. *Staphylococcus aureus* menginfeksi manusia dengan cara menyebabkan nekrosis jaringan setempat, kemudian 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, trombosis, bahkan terjadi bakteremia (Naber, 2009; Minasari dkk., 2016).

Flora normal mulut yang lain adalah *Streptococcus mutans* yang menjadi bakteri utama penyebab karies gigi karena memiliki kemampuan untuk melekat pada permukaan gigi dan membentuk plak. Pembentukan plak gigi diawali dengan terjadinya perlekatan molekul adhesin bakteri dengan glikoprotein pada *Acquired Enamel Pellicle* (AEP), seperti protein lektin yang melapisi permukaan gigi. Setelah melekat, bakteri tersebut berkolonisasi serta memetabolisme sisa makanan yang bersifat kariogenik terutama yang berasal dari jenis karbohidrat. Hasil metabolisme tersebut bersifat asam yang menyebabkan demineralisasi struktur gigi yang akhirnya menyebabkan karies gigi (Gani dkk., 2006). Dibandingkan

dengan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* lebih sulit dibiakkan karena membutuhkan media selektif, dimana bakteri *Streptococcus mutans* adalah penyebab karies gigi dan membutuhkan lingkungan asam untuk tumbuh, sehingga pembiakannya lebih sulit (Koswana, 2011).

Setiap masalah tentu ada jalan keluarnya, begitu juga dengan RAS tentu ada obatnya dengan mengendalikan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi dalam rongga mulut, salah satu caranya adalah dengan berkumur menggunakan obat kumur yang mengandung bahan antibakteri. Obat kumur (gargarisma) adalah sediaan berupa larutan, umumnya berupa larutan pekat yang harus diencerkan dahulu sebelum digunakan, dimaksudkan untuk digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan infeksi tenggorokan (Depkes RI, 1979). Tujuan berkumur menggunakan obat kumur adalah membantu membersihkan rongga mulut yang tidak dapat dijangkau dengan menyikat gigi sehingga dapat membunuh bakteri merugikan dalam mulut yang dapat menginfeksi dan memperparah RAS. Sesuai dengan yang telah diriwayatkan oleh Imam Al-Bukhari di dalam shahihnya, dari sahabat Abu Hurairah bahwasannya Nabi Muhammad SAW bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

yang artinya: “Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali menurunkan obat baginya” (HR. Al Bukhari no. 5678).

Obat untuk mengatasi RAS telah banyak ditemukan, namun sebagai manusia jangan pernah berhenti untuk selalu berfikir dan mencari manfaat tentang segala penciptaan Allah yang kemudian dapat menghantarkan kita untuk mendekatkan diri kepada Allah. Di zaman modern, kita dituntut untuk terus

belajar dan berkembang, mempelajari yang belum ditemukan ataupun mengembangkan ilmu yang telah ada karena Allah menciptakan alam semesta beserta isinya yang memiliki banyak manfaat bukanlah sia-sia. Sebagaimana yang tertulis dalam Al Quran dalam surat Al Imran ayat 190-191 :

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ
 اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا
 سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

yang artinya “*Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan Kami, Tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha suci Engkau, Maka peliharalah Kami dari siksa neraka."* (QS. Al Imran ayat 190-191).

Menurut ayat 190, kompleksnya fenomena penciptaan langit dan bumi serta silih bergantinya malam dan siang, tidak akan dapat dipahami dan diungkap rahasianya kecuali oleh para ilmuwan yang ulul albab, tekun, tawadhu’, dan cerdas. Allah menciptakan alam semesta ini tidaklah sia-sia, terdapat manfaat yang tentu dipikirkan manfaatnya oleh orang-orang yang berakal atau ulul albab (Al Maragi, 1993). Kemudian ayat 191 mendefinisikan orang-orang yang memiliki pemahaman yang mendalam dan berfikir tajam (Ulul Albab), yaitu orang-orang yang berakal dan menggunakan fikirannya untuk merenungkan dan menganalisa mengenai segala penciptaan Allah yang kemudian memetik faedah, hidayah dan menggambarkan keagungan Allah (Shihab, 2002). Hasil dari pemikiran manusia berakal akan menciptakan ilmu pengetahuan (Hamka, 1983).

Manusia sebagai insan yang ulul albab senantiasa mengembangkan ilmu pengetahuan, termasuk pengembangan bahan berbasis nanoteknologi. Bidang ini berkembang pesat dengan memproduksi produk-produk nano dan nanopartikel yang memiliki hubungan antara ukuran dengan karakteristik fisikokimia. Nanoteknologi berkaitan dengan desain, sintesis dan rekayasa partikel berskala 1 sampai 100 nm (Tran *et al.*, 2013). Misalnya nanopartikel perak telah banyak dipelajari karena memiliki sifat fisika, kimia, dan aktivitas antimikrobakterial yang unik terutama dalam bidang optis, katalisis, dan biomedis (Korbekandi dan Iravani, 2012). Nanopartikel perak juga memiliki kemampuan yang baik sebagai antimikroba yakni terhadap bakteri, virus dan mikroorganisme eukaryotik (Saputra *et al.*, 2011).

Aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh nanopartikel perak telah diaplikasikan pada berbagai bidang. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa nanopartikel perak bersifat toksik bagi bakteri, jamur dan virus, diantaranya adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella mobilis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans*, *hepatitis B*, *human immunodeficiency virus-1*, dan *syncytial virus* (Xia *et al.*, 2016).

Mekanisme aktivitas antibakteri nanopartikel perak adalah dengan menembus dinding sel bakteri dan membuat lubang kemudian akan terakumulasi pada permukaan sel. Hal ini menyebabkan perubahan struktural dalam membran sel seperti permeabilitas membran sel kemudian bakteri mengalami kematian sel. Meski bersifat toksik bagi mikroba, namun nanopartikel perak aman digunakan untuk manusia. Di dalam hati, nanopartikel perak memiliki waktu paruh 50 hari

dan akan diekskresikan dengan empedu dalam tinja (Septyarin dan Taufikurohmah, 2017).

Nanopartikel perak telah digunakan untuk diagnosa molekuler dan alat fotonik dengan memanfaatkan sifat optis nanopartikel. Nanopartikel perak berperan sebagai bahan pelapis antimikroba dengan mekanisme ion perak dilepaskan secara terus menerus dimana perak bekerja dengan cara mengganggu proses kerja jaringan seluler bakteri (Masakke dkk., 2015) .

Mikroba penyebab infeksi yang paling sering dijumpai adalah *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Ketiga bakteri tersebut merupakan bakteri penghasil toksin yang berbahaya bagi manusia dan kebal terhadap antibiotik. Mencegah pertumbuhan bakteri penyebab infeksi luka dilakukan dengan menambahkan sifat antibakteri nanopartikel perak pada kain pembalut luka. Penelitian dilakukan dengan menguji kain pembalut luka terhadap bakteri, presentase reduksi bakteri tertinggi terdapat pada kain pembalut luka yang telah direndam dalam koloid nanopartikel perak selama 36 jam. Presentase reduksi bakteri *Eschericia coli*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus* secara berturut-turut mencapai 100%, 100%, dan 99,33%. Pada perendaman 36 jam persebaran nanopartikel perak diduga lebih merata dan lebih kuat menempel pada serat kain (Ariyanta dkk., 2014).

Nanopartikel perak telah terbukti efisien dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dibanding nanopartikel logam yang lain. Pemberian nanopartikel perak dengan dosis 3 mL secara intravena lebih baik daripada rute administrasi lainnya karena efek samping yang minimal. Nanopartikel perak dapat membantu

dalam mengatasi resisten obat antibiotik untuk infeksi saluran kemih yang sering terjadi didalam masyarakat dan dapat digunakan sebagai modalitas mutakhir dalam penatalaksanaan infeksi saluran kemih (Sirajudin dan Rahmanisa, 2016).

Nanopartikel perak juga dapat menghambat perumbuhan bakteri dalam sediaan krim anti jerawat. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui aktivitas antibakteri nanopartikel perak bekerja dengan baik meskipun telah ditambahkan ke dalam sediaan krim jerawat. Aktivitas antibakteri nanopartikel perak lebih baik dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dari pengawet konvensional paraben. Selain aktivitas antibakteri, mutu fisik sediaan krim jerawat yang mengandung nanopartikel perak secara kualitatif paling banyak diminati oleh responden (Septyarin dan Taufikurohmah, 2017).

Nanopartikel perak dengan aktivitas antimikroba tersebut dapat dijadikan zat aktif pada sediaan obat kumur untuk membunuh bakteri dalam mulut. Telah ada penelitian mengenai pengujian aktivitas antibakteri nanopartikel perak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari pasien yang mengalami stomatitis dengan menggunakan swab steril pada daerah yang mengalami infeksi. Dari 5 konsentrasi yang divariasi, zona hambat pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100% berturut-turut yaitu 6; 6,25; 7,5; 10,25; dan 17 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi nanopartikel perak maka aktivitas antibakterinya juga semakin efektif (Rieuwpassa dan Megasari, 2012). Oleh karena itu, pada penelitian ini dibuat variasi konsentrasi penambahan nanopartikel perak dalam sediaan obat kumur, yaitu 60%, 70% dan 80%.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana karakteristik fisikokimia dan stabilitas sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi nanopartikel perak (60%, 70%, dan 80%) pada aktivitas sediaan obat kumur terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?
3. Berapa konsentrasi nanopartikel perak pada obat kumur yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini secara umum adalah memformulasi dan menguji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik fisikokimia dan stabilitas sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi nanopartikel perak (60%, 70%, dan 80%) pada aktivitas sediaan obat kumur terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui konsentrasi nanopartikel perak dalam obat kumur yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat

Adapun manfaat penelitian ini adalah :

1. Peneliti dapat membagi wawasan serta pengalaman selama memformulasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.
2. Dapat memberikan informasi mengenai formulasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dan konsentrasi yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Nanopartikel perak disintesis menggunakan metode reduksi kimia dengan mereaksikan AgNO_3 sebagai prekursor dan natrium sitrat sebagai pereduksi.
2. Karakterisasi nanopartikel perak menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis dan PSA.
3. Konsentrasi penambahan nanopartikel perak pada sediaan sebanyak 60%, 70%, dan 80% dari volume sediaan.
4. Evaluasi karakteristik fisikokimia sediaan meliputi organoleptik (bentuk, bau, dan rasa) dan pH.
5. Uji stabilitas yang dilakukan adalah metode *cycling test*.
6. Mengukur zona hambat untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan obat kumur terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

Nanoteknologi merupakan pengetahuan mengenai rekayasa dalam pembuatan material, struktur fungsional, maupun piranti dalam skala nanometer. Nanoteknologi tidak hanya sebatas bagaimana cara menghasilkan material atau partikel yang berukuran nanometer, melainkan memiliki pengertian yang lebih luas termasuk bagaimana cara memproduksi serta mengetahui kegunaan sifat baru yang muncul dari material nano yang telah dibuat. Nanopartikel dimanfaatkan untuk beberapa bidang antara lain sebagai detektor, katalis, zat pelapis permukaan, dan antibakteri (Sirajudin dan Rahmanisa, 2016).

Material yang berukuran 1 hingga 100 nm dikategorikan dalam bidang ilmu nanoteknologi. Material tersebut memiliki sifat yang berbeda dari bahan asalnya dan memiliki kemampuan untuk mengontrol atau memanipulasi dalam skala atom sehingga dimungkinkan dapat dibuat material berukuran nano yang disebut nanopartikel (Sharma *et al.*, 2009). Nanopartikel yang telah dikembangkan adalah berupa nanopartikel logam, oksida logam, semikonduktor, polimer, dan material karbon (Nagarajan and Horton, 2008). Nanopartikel logam paling banyak diteliti karena kemudahannya untuk disintesis dan aplikasinya yang luas sebagai obat-obatan, detektor, katalis, zat pelapis permukaan, dan antibakteri (Feldheim and Foss, 2002). Beberapa nanopartikel logam diantaranya terbuat dari perak, emas, seng, tembaga, dan titanium (Nagarajan and Horton, 2008).

Studi mengenai nanopartikel khususnya nanopartikel logam saat ini sedang berkembang pesat dan mendapat perhatian yang lebih dari para peneliti karena pemanfaatan yang luas dalam menciptakan teknologi baru di bidang kimia, elektronika, kesehatan dan bioteknologi. Misalnya nanopartikel perak memiliki banyak aplikasi yang digunakan sebagai antibakteri (Sintubin *et al.*, 2009), antifungi (Vivek *et al.*, 2011), dan antivirus (Elechiguerra, 2005).

2.2 Nanopartikel Perak

Nanoteknologi mempunyai kemampuan untuk menggambarkan, memanipulasi dan fungsi model pada skala nanometer. Nanoteknologi meliputi tentang nanopartikel yang dapat dikelompokkan sebagai bahan yang berukuran tidak lebih dari 100 nm. Bahan yang dapat dijadikan nanopartikel sekaligus memiliki sifat antimikroba adalah perak dan tembaga. Dibanding tembaga, perak lebih aman untuk sel manusia pada konsentrasi yang sangat rendah (Allaker and Memarzadeh, 2014).

Perak telah digunakan untuk berbagai aplikasi biomedis termasuk dalam bidang dental sebagai komponen antibakteri pada komposit resin gigi. Perak memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada ukuran 40-60 nm yang disebut dengan nanopartikel perak (Allaker and Memarzadeh, 2014). Nanopartikel perak (Ag-NP), baik dalam bentuk dispersi maupun ditambahkan pada bahan yang lain, telah menunjukkan sifat yang berbeda dan telah diaplikasikan pada praktik dental sebagai antimikroba, penghambat karies, bahan restoratif gigi dan implan gigi (Contreras *et al.*, 2011).

Aktivitas antimikroba pada perak telah diketahui sejak lama. Mikroorganisme patogen dapat dibunuh oleh senyawa perak dan hingga saat ini belum ada penelitian yang menunjukkan adanya mikroba yang resisten terhadap perak. Aktivitas tersebut dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar aktivitas antimikrobanya. Besar kecilnya partikel perak dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu temperatur larutan, konsentrasi garam AgNO_3 , agen pereduksi dan waktu reaksi yang dilakukan saat sintesis nanopartikel perak (Ariyanta dkk., 2014).

2.2.1 Sintesis Nanopartikel Perak

Saat ini terjadi perkembangan yang luar biasa pada *nanoscience* dan teknologi, terutama pada perkembangan teknik untuk menyintesis bahan berukuran nanometer. Prinsip pembuatannya adalah menurunkan ukuran material menjadi berukuran nano. Secara umum, nanopartikel dapat disintesis dengan metode kimia, fisika, dan biologi. Metode yang termasuk metode kimia adalah reduksi kimia, teknik elektrokimia, reduksi fotokimia dan *pyrolysis*. Metode fisika meliputi *Arc-discharge* dan *Physical Vapor Condensation (PVC)*. Metode biologi adalah memanfaatkan mikroorganisme maupun tanaman yang mempunyai potensi untuk memproduksi nanopartikel (Ghorbani *et al.*, 2011).

2.2.1.1 Metode Kimia

Metode reduksi kimia, fotokimia, sonokimia, radiasi ultrasonik, dan sintesis solvotermal adalah beberapa metode yang digunakan untuk menyintesis nanopartikel perak dengan kondisi yang berbeda-beda. Diantara beberapa metode tersebut, metode reduksi kimia adalah metode yang efektif untuk menghasilkan

nanopartikel perak (AgNP) karena langkah kerja yang mudah, cepat, murah dan menggunakan temperatur yang rendah (Ariyanta dkk., 2014).

1. Reduksi Kimia

Metode ini memanfaatkan proses reduksi kimia. Bahan yang dapat digunakan sebagai agen pereduksi adalah *polyols*, NaBH_4 , N_2H_4 , *sodium citrate* dan *N,N*-dimethylformamide. Nanopartikel perak dapat mengalami agregasi, oleh karena itu dibutuhkan penstabil misalnya *sodium dodecyl sulphate* (SDS), *Polyvinyl pyrrolidone* (PVP), *tri-sodium citrate*. Pada proses pembuatannya, dapat dilakukan di suhu ruang, namun kebanyakan dilakukan di atas suhu ruang. Pengaturan suhu saat pembuatan nanopartikel dapat mempengaruhi pada ukuran dan bentuk nanopartikel yang dihasilkan (Ghorbani *et al.*, 2011).

Reduksi kimia menggunakan proses reaksi reduksi pada garam-garam perak seperti perak nitrat, perak sulfat, perak perflorat, dan garam-garam yang mengandung perak lainnya. Zat-zat lain yang digunakan untuk pembuatan nanopartikel perak yaitu stabilisator, zat pengikat, zat pereduksi, aquades dan katalis untuk mempercepat reaksi (Chou and Lu, 2008). Reaksi pembuatan nanopartikel perak dari AgNO_3 dengan agen pereduksi natrium sitrat adalah sebagai berikut (Mailu *et al.*, 2010) :



Nanopartikel perak disintesis dengan meraksikan 50 mL AgNO_3 0,001 M dengan 5 mL natrium sitrat pada berbagai variasi konsentrasi, yaitu 0,5%; 1,0%; dan 1,5%. Dari berbagai variasi konsentrasi tersebut diperoleh hasil yang terbaik pada konsentrasi 1%. Hal tersebut disebabkan oleh semakin besar konsentrasi

penambahan natrium sitrat dihasilkan ukuran nanopartikel perak yang semakin kecil. Namun, semakin kecil ukuran nanopartikel perak dapat menyebabkan stabilitas yang buruk karena nanopartikel akan cenderung beraglomerasi (Ariyanta dkk., 2014).

Nanopartikel perak dapat beraglomerasi karena memiliki luas permukaan spesifik yang besar. Hal ini menyebabkan ikatan kimia yang besar antar partikel, kemudian membentuk dipol listrik yang kuat sehingga dapat beraglomerasi. Oleh karena itu stabilisator dalam sintesis nanopartikel perak dibutuhkan karena memiliki peran untuk mencegah partikel berukuran nano mengalami aglomerasi (Ariyanta dkk., 2014).

2. Fotokimia (iridasi)

Nanopartikel perak juga dapat disintesis menggunakan metode iridasi. Contohnya, iridasi laser pada larutan garam Ag dan surfaktan dapat menghasilkan nanopartikel perak dengan bentuk dan ukuran yang baik. Metode ini tidak memerlukan agen reduksi. Telah dilakukan percobaan sintesis nanopartikel perak menggunakan metode ini pada tahun 2007, nanopartikel perak yang memiliki distribusi ukuran yang kecil disintesis dari campuran larutan perak perklorat dengan etilen glikol tanpa agen penstabil menggunakan metode sinyal radiolisis (Ghorbani *et al.*, 2011).

3. Elektrokimia

Metode ini telah digunakan sejak lama untuk mereduksi ion logam dan juga telah ada penelitian tentang pengaplikasian metode ini untuk menyintesis nanopartikel logam, khususnya perak. Pada tahun 2006, perak berbentuk

nanosphere dengan ukuran sekitar 11 nm disintesis dengan cara mereduksi perak nitrat dalam larutan polyol serta KNO_3 menggunakan metode elektrokimia pada suhu ruang. Sebuah elektroda plat Ti yang berputar (diameter 6 mm) digunakan sebagai katoda, dan plat Pt berdiameter 2 cm digunakan sebagai anoda, yang menghasilkan pembentukan elektro deposit nanopartikel perak (Ghorbani *et al.*, 2011).

2.2.1.2 Metode Fisika

Metode kimia dalam pembuatan nanopartikel logam memiliki efek buruk yaitu menggunakan bahan kimia yang beracun, dimana berbahaya dan merugikan lingkungan. Metode fisika juga dapat menghasilkan nanopartikel perak murni dengan menambahkan bahan penstabil untuk mencegah nanopartikel perak beraglomerasi. Disamping itu, metode ini biasanya mahal dan berpotensi membahayakan lingkungan. Perbedaannya dengan metode kimia adalah metode ini tidak menggunakan bahan kimia beracun. Metode fisika meliputi *Physical Vapor Condensation* (PVC) dan *Arc-discharge* (Ghorbani *et al.*, 2011).

2.2.1.3 Metode Biologi

Makhluk hidup seperti bakteri, jamur dan tanaman mempunyai potensi yang sangat besar untuk memproduksi nanopartikel logam. Baru-baru ini, mikroorganisme digunakan sebagai biofaktor yang berpotensi untuk menyintesis nanopartikel logam seperti CdS, Ti/Ni, titanate, zircobia, emas, dan perak. Penggunaan mikroorganisme pada proses sintesis nanopartikel lebih aman untuk lingkungan dan merupakan perkembangan teknologi yang menarik. Oleh karena itu, banyak peneliti yang beralih untuk menggunakan metode biologi karena

mampu mengontrol distribusi ukuran nanopartikel dengan baik. Misalnya bakteri yang digunakan untuk sintesis nanopartikel perak adalah *Bacillus licheniformis*. Larutan ion perak direduksi menjadi nanopartikel perak ketika ditambahkan ke biomasa bakteri *Bacillus licheniformis*. Hal ini ditandai dengan berubahnya warna larutan dari bening menjadi kuning kecoklatan. Mekanisme yang terjadi pada pembentukan nanopartikel perak melibatkan enzim *nitrat reductase* (Ghorbani *et al.*, 2011).

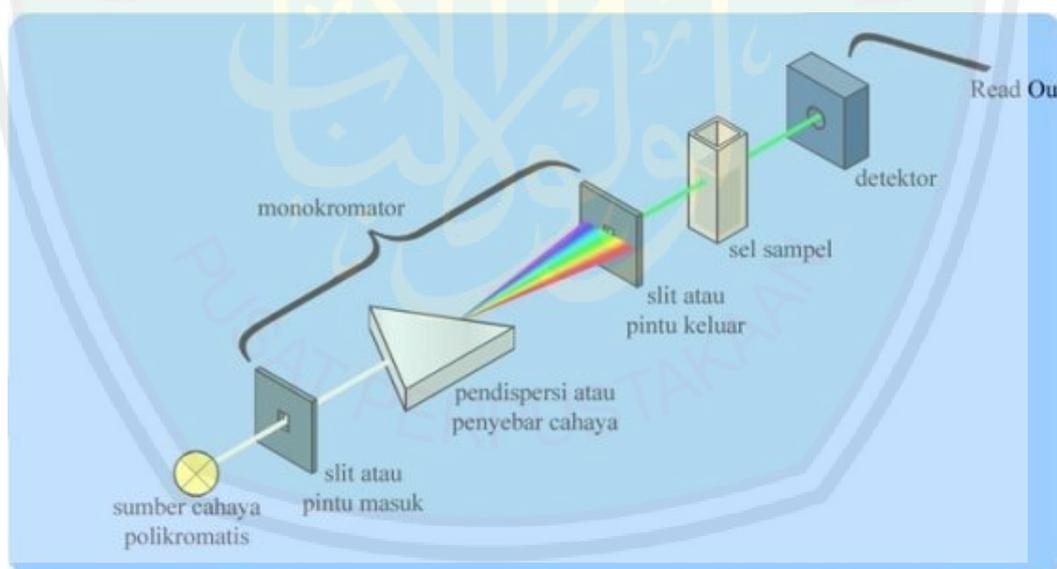
2.2.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak

Karakterisasi nanopartikel perak dapat dilakukan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dan PSA.

2.2.2.1 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer UV-Vis merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk mengukur penyerapan suatu senyawa (absorbansi = A) pada panjang gelombang (λ) cahaya ultraviolet (UV) dan sinar tampak (Visible). Spektrofotometer UV-Vis dapat digunakan untuk aplikasi analisis kuantitatif karena relatif menghasilkan spektrum yang cukup baik dan tepat. Analisis ini dapat diterapkan pada senyawa organik maupun anorganik. Pada analisis kuantitatif menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dibutuhkan panjang gelombang maksimum (λ maks). Pada λ maks, respon sinyal berada pada kondisi yang maksimum sehingga akan memberikan sensitivitas yang baik serta limit deteksi yang rendah dan mengurangi kesalahan dalam pengukuran serta senyawa akan menunjukkan perbedaan nilai absorbansi yang tinggi pada setiap perbedaan panjang gelombang yang sedikit (Harvey, 2000).

Berdasarkan cara kerjanya, spektrofotometer dibedakan menjadi dua, yaitu spektrofotometer sinar tunggal (*single beam*) dan spektrofotometer sinar ganda (*double beam*). Keduanya digunakan dalam penyerapan sinar cahaya pada daerah ultraviolet dan sinar tampak. Pada instrumen spektrofotometer sinar tunggal (Gambar 2.1), sinar radiasi dari sumber cahaya langsung diteruskan sedangkan pada instrumen spektrofotometer sinar ganda, cahaya dibagi menjadi dua bagian yang masing-masing dilewatkan pada sel berisi larutan blanko maupun sampel. Pada spektrofotometer sinar ganda, intensitas sinar yang diteruskan sampel akan dikoreksi langsung berdasarkan intensitas sinar yang diteruskan oleh blanko (Harvey, 2000).



Gambar 2.1 Skema kerja spektrofotometer (Hamdani, 2011)

Spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk mengkaji sifat absorpsi material dalam rentang panjang gelombang ultraviolet (mulai sekitar 200 nm) hingga mencakup semua panjang gelombang cahaya tampak (sampai sekitar 700 nm). Spektrofotometer ultraviolet–visibel digunakan untuk analisis kualitatif

ataupun kuantitatif suatu senyawa. Absorpsi cahaya ultraviolet maupun cahaya tampak mengakibatkan transisi elektron, yaitu perubahan elektron-elektron dari orbital dasar berenergi rendah ke orbital keadaan tereksitasi berenergi lebih tinggi. Penyerapan radiasi ultraviolet atau sinar tampak tergantung pada mudahnya transisi elektron. Molekul-molekul yang memerlukan lebih banyak energi untuk transisi elektron akan menyerap pada panjang gelombang yang lebih pendek. Molekul-molekul yang memerlukan energi lebih sedikit akan menyerap panjang gelombang lebih panjang (Fessenden dan Fessenden, 1986).

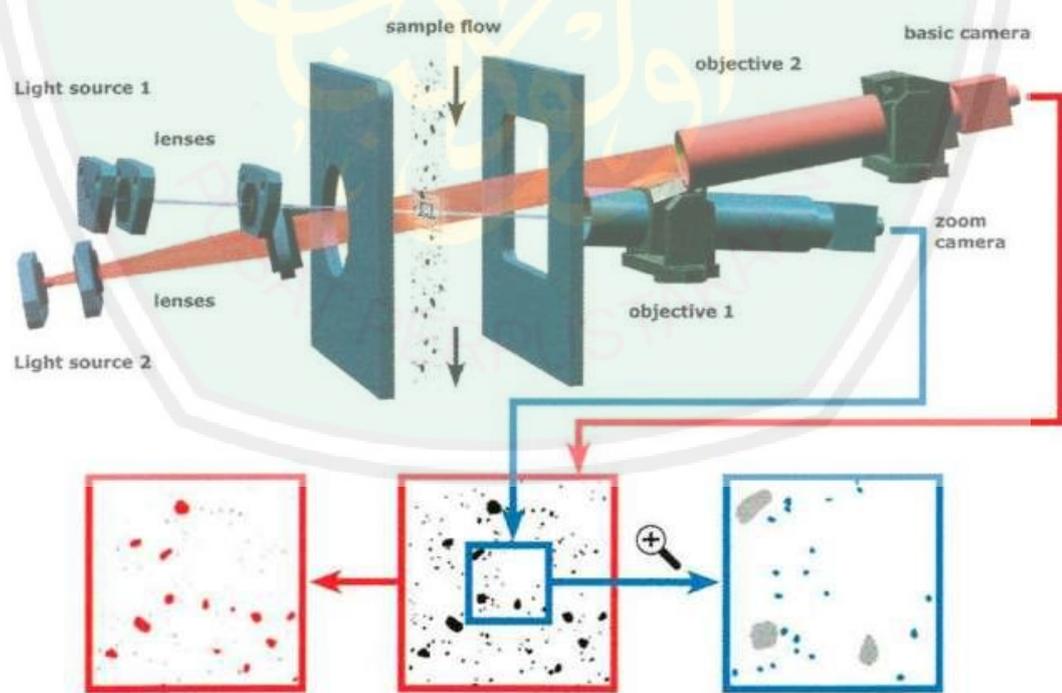
Keberadaan nanopartikel perak dalam larutan koloid dapat dibuktikan dengan hasil serapan sinar UV-Vis. Larutan koloid yang memberikan puncak absorbansi pada panjang gelombang disekitar 400 nm, menunjukkan bahwa adanya kehadiran nanopartikel perak (AgNP) (Wahyudi dkk., 2011). Munculnya puncak absorbansi nanopartikel perak pada panjang gelombang ± 410 nm yang menandakan adanya nanopartikel perak (Ariyanti dkk., 2014).

2.2.2.2 Particle Size Analyzer (PSA)

Partikel adalah benda tiga dimensi yang tiga parameternya (panjang, lebar dan tinggi) dibutuhkan untuk memberikan keterangan mengenai ukuran partikel. Oleh karena itu tidak mungkin menggambarkan partikel menggunakan bilangan tunggal sebagai ukuran partikel. Kebanyakan teknik penentuan ukuran mengasumsikan bahwa bahan yang diukur adalah bulat, karena bola adalah satu-satunya bentuk yang bisa digambarkan oleh bilangan tunggal (diameter). Banyak teknik yang telah dirancang untuk menentukan distribusi ukuran partikel, tetapi seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan yang lebih mengarah ke era

nanoteknologi, para peneliti mulai menggunakan metode *Dinamyc Light Scattering* (DLS) (Kippax 2011).

Salah satu alat yang menggunakan metode *Dinamyc Light Scattering* (DLS) adalah *Particle Size Analyzer* (PSA). Prinsip pengukuran partikel dengan difraksi laser yaitu partikel yang melewati sinar laser akan menghamburkan cahaya pada sudut yang sesuai dengan ukurannya. Semakin berkurang ukuran partikel, sudut hamburan semakin meningkat. Sistem kerja difraksi laser terdiri atas laser sebagai sumber cahaya, serangkaian detektor untuk mengukur pola cahaya yang dihasilkan melalui berbagai sudut, dan sistem sampel untuk memastikan material melewati sinar laser (Gambar 2.2) (Kippax, 2011).



Gambar 2.2. Skema kerja PSA (sumber : Retsch Technology, 2013)

Particle Size Analyzer (PSA) digunakan untuk mengukur ukuran nanopartikel perak. PSA menggunakan metode *Dinamyc Light Scattering* (DLS) yang memanfaatkan hamburan inframerah. Hamburan inframerah ditembakkan oleh alat ke sampel sehingga sampel akan bereaksi menghasilkan gerak Brown (gerak acak dari partikel yang sangat kecil dalam cairan akibat dari benturan dengan molekul-molekul yang ada dalam zat cair). Gerak inilah yang kemudian di analisis oleh alat, semakin kecil ukuran molekul maka akan semakin cepat gerakannya (Wahyudi dkk., 2011).

2.2.3 Mekanisme Nanopartikel Perak Sebagai Antibakteri

Nanopartikel perak adalah antibakteri berspektrum luas yang sangat patogen terhadap bakteri Gram-negatif dan Gram-positif. Telah dilakukan penelitian terhadap berbagai macam bakteri dan mikroorganismen lain, yaitu *E.coli*, *V. chlera*, *Salmonella thypus*, *Staphylococcus aureus*, bakteri yang telah mengalami resisten obat, *P. aeruginosa*, *Candida albicans* dan *Candida glabrata*. Aktivitas antibakteri nanopartikel terhadap bakteri Gram negatif terdapat 3 tahap, yaitu : (i) nanopartikel yang memiliki ukuran 1-100 nm menempel pada permukaan membran sel dan mengganggu fungsinya sebagai organ respirasi dan permeabilitas membran sel, (ii) kemudian nanopartikel menembus membran dan merusak organel di dalam sel dengan kemungkinan berinteraksi dengan senyawa yang mengandung sulfur dan fosfor seperti DNA, (iii) terakhir nanopartikel melepas ion perak, yang mana akan membunuh bakteri sebagai efek dari nanopartikel perak (Tran *et al.*, 2013).

Mekanisme aktivitas antibakteri nanopartikel perak intinya terletak pada muatan positif pada ion Ag^+ . Ion Ag^+ memiliki muatan positif yang memungkinkan adanya daya tarik elektrostatis antara muatan negatif membran sel bakteri dan nanopartikel perak. Hal itu akan mengganggu bakteri melakukan mekanisme seluler dengan cara menghambat kemampuan DNA untuk replikasi, ekspresi protein subunit ribosom dan protein enzim seluler lainnya yang diperlukan untuk menghasilkan energi atau ATP menjadi tidak aktif lagi (Allaker and Memarzadeh, 2014)

Kemampuan antibakteri nanopartikel perak dipengaruhi oleh karakteristik fisik nanomaterial seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. Selain itu, rasio luas permukaan terhadap volume semakin meningkat dengan semakin kecilnya ukuran partikel sehingga nanopartikel perak memiliki kemampuan antibakteri yang lebih kuat (Haryono dkk., 2008). Semakin kecil ukuran nanopartikel perak, semakin besar efek antimikrobanya (Guzman *et al.*, 2009).

2.3 Obat Kumur

Obat kumur adalah salah satu sediaan yang diaplikasikan pada mulut yang banyak beredar di pasaran. Keuntungan obat kumur yaitu mudah dibawa kemana-mana dan praktis ketika digunakan dibandingkan dengan sediaan mulut lainnya, misalnya pasta gigi. Obat kumur yang beredar di pasaran mempunyai banyak manfaat, mulai dari menyegarkan mulut, menghilangkan bau mulut sampai mengurangi pembentukan plak atau karies pada gigi (Anastasia dan Tandah, 2017).

Obat kumur dapat disebut juga dengan pembilas mulut. Obat kumur mirip dengan pasta gigi berbentuk cair, namun dalam penggunaannya tidak membutuhkan sikat gigi. Cara penggunaannya adalah memasukkan cairan obat kumur pada mulut dengan jumlah yang tepat untuk membilas kemudian dibuang setelahnya. Ada dua jenis obat kumur yaitu, yang bisa langsung digunakan dan dan tidak langsung berupa larutan terkonsentrasi maupun bubuk. Jenis yang bisa langsung digunakan paling banyak dipakai saat ini (Mitsui, 1997).

Tabel 2.1. Komposisi obat kumur (Mitsui, 1997)

Kategori	Contoh bahan	Efek dan cara kerja
Air	<i>Purified water</i> , dll	Dapat mengatur viskositas, konsistensi, volume, dan yang lain.
Solven	Etanol, dll	Pelarut bahan tertentu (<i>flavouring agent</i>) dan memberikan efek menyegarkan dimulut.
Humektan	Gliserin, dll.	Melembabkan mulut dan pelarut <i>flavouring agent</i>
Penstabil atau pelarut	Poloxamer 407, polysorbate, PEG-40-hydrogenated castor oil	Pelarut <i>flavouring agent</i> dan membersihkan mulut
Flavouring agent	Sodium saccharin, menthol, oleum menthe, xylitol	Memberikan efek sejuk dan segar, menutupi rasa yang tidak enak dari bahan obat kumur yang lain
Pengawet	Natrium benzoat, asam benzoat, ethyl paraoxybenzoate	Mencegah kerusakan produk, mencegah pertumbuhan mikroorganisme dalam sediaan obat kumur

Pewarna	FD dan Cblue no. 1,FD dan C Green no.3, CI 14720	Zat warna untuk menambah daya tarik penampilan
Dapar	Asam sitrat dan garamnya, asam benzoate dan garamnya, n- fosfat dan Na-difosfat	Menstabilkan pH
Zat aktif	Senyawa fenolik, antimikroba, hexetidine, flourida, garam zinc, dll	Mencegah dan mengobati bau mulut, mencegah kerusakan gigi dan penyakit periodental lainnya.

Obat kumur memiliki sifat antiseptik yang dapat membunuh kuman yang menyebabkan plak, radang gusi, dan bau mulut. Selain itu, obat kumur juga dapat menjadi penyegar mulut atau mengurangi bau mulut sesuai makan. Penggunaan obat kumur biasanya sekitar 20 mL setiap habis bersikat gigi dua kali sehari. Langkah penggunaannya mudah, cukup ambil sekitar 20 mL lalu dikulum atau dikumur-kumur dalam mulut selama sekitar 30 detik kemudian dikeluarkan. Bahan aktif yang terkandung dalam obat kumur antara lain timol, eukaliptol, metil salisilat, mentol, klorheksidin glukonat, hidrogen peroksida dan bisa juga ditambahkan enzim dan kalsium. Bahan lain yang dapat digunakan adalah air, pemanis seperti sorbitol dan sodium sakarin dan alkohol 20%. Namun, kandungan alkohol ini perlu diwaspadai karena ada kontraindikasi. Beberapa penelitian menemukan bahwa kandungan alkohol dapat menyebabkan berkurangnya jumlah produksi air liur (Pratiwi, 2007).

Obat kumur yang diformulasikan khusus untuk mengatasi plak gigi mengandung mentol (0,042%), timol (0,064%), metil salisilat (0,060%), dan

eukaliptol (0,092%). Bahan lain yang terkandung adalah air, alkohol 21,6%, sorbitol, perasa, sodium sakarin, dan asam benzoat (Pratiwi, 2007).

2.4 Rongga Mulut

Secara anatomis, yang dimaksud dengan rongga mulut (*oral cavity*) adalah suatu rongga dikepala yang dibatasi oleh tulang rahang atas (*maxillary bone*) dan tulang rahang bawah (*mandibular bone*) bersama oto-otot dan jaringan lain yang melekat pada tulang tersebut (Wibowo, 2007).

Gusi dan gigi merupakan bagian dari tulang rahang atas dan bawah. Gigi yang pertama biasanya keluar (*erupsi*) pada saat manusia berumur 6-7 bulan dan yang terakhir pada usia 18-30 tahun. Susunan gigi yang pertama merupakan gigi susu total berjumlah 20 buah dan terdiri atas gigi seri (*incisive*) 8, taring (*canin*) 4, dan geraham (*molar*) 8. Gigi ini mulai tanggal pada usia 7 tahun untuk digantikan dengan gigi tetap yang berjumlah 32 buah dengan susunan : 8 gigi seri, 4 gigi taring, 8 gigi *premolar* dan 12 gigi geraham. Tempat gigi *molar* pada anak diganti dengan gigi *premolar* pada orang dewasa (Wibowo, 2007).

Di sisi langit-langit lunak kiri-kanan terdapat 2 buah pilar yang menuju ke sisi kiri kanan lidah dan disebut *arcus palato-glossus (palato-glossal arc)* dan *arcus palato-pharyngicus (palato-pharyngeal arc)*. Di antara kedua pilar ini, di kiri dan di kanan, terdapat *tonsila palatina (palatine tonsil)* yang sering disebut 'amandel' bila membesar. Tonsil ini merupakan kelenjar getah bening yang berfungsi untuk menangkap kuman-kuman yang masuk melalui rongga mulut. Disamping sepasang *tonsila palatina* tadi, masih ada *tonsila pharyngica (adenoid)*

di dinding belakang kerongkongan (*pharynx*). Bersama ketiga tonsil ini membentuk rantai pertahanan terhadap infeksi pada anak-anak yang dinamakan *ring of waldeyer* (Wibowo, 2007).

Mulut memiliki langit-langit mulut yang disebut *palatum*. Terdiri dari *palatum durum* (langit-langit yang didukung tulang sehingga konsistensinya keras) dan *palatum molle* (bagian langit-langit yang tidak didukung tulang sehingga konsistensinya lunak). *Palatum durum* menutupi sebagian besar langit-langit mulut kita dan berperan penting dalam sistem pengunyahan, memperjelas artikulasi serta memperkuat melekatnya gigi tiruan. Sedangkan *palatum molle* membagi dua daerah faring. Peran faring adalah mengatur aliran udara melalui mulut dan hidung saat bernafas dan bicara (Pratiwi, 2007).

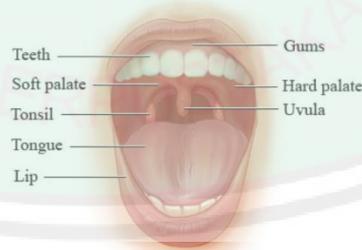
Lidah manusia dibentuk oleh otot-otot yang terbagi atas 2 kelompok, yaitu otot-otot yang hanya terdapat dalam lidah (otot instrinsik) dan otot-otot ekstrinsik yang salah satu ujungnya mempunyai perlekatan di luar lidah, yaitu pada tulang rahang bawah didasar mulut dan tulang lidah. Otot instrinsik mempunyai serat lebih halus daripada otot ekstrinsik. Otot-otot ini penting dalam proses mengunyah dan mengucapkan kata-kata (Wibowo, 2007).

Lidah dibagi menjadi dua bagian, yaitu area 2/3 depan yang berbentuk V terdiri dari tonjolan-tonjolan kecil yang disebut *papilla*. *Papilla-papilla* ini mengandung saraf dan organ pengecap (*taste bud*). Bagian tersebut memerlukan pembersihan dengan cara penyikatan dan kumur-kumur, untuk membersihkan sisa makanan yang tidak terlihat. Bagian yang lain adalah 1/3 belakang lidah biasanya

berwarna lebih pucat, mengandung jaringan limfoid dan berada menghadap faring (Pratiwi, 2007).

Di sebelah depan, mulut dibatasi oleh bibir dan otot-otot yang melingkarinya. Bibir ini merupakan peralihan dari kulit dan selaput lendir. Perbedaannya dengan kulit adalah bahwa bibir tidak mempunyai lapisan tanduk dan lapisan epidermisnya tipis. Warna merah pada bibir disebabkan oleh warna dalam kapiler dibawahnya. Karena kulitnya tipis, bibir juga merupakan bagian yang sensitif pada manusia (Wibowo, 2007).

Permukaan pipi bagian dalam dilapisi mukosa yang melekat dengan struktur otot dibawahnya. Permukaan pipi dekat area gigi molar 2 rahang atas terdapat ductus (pintu keluar kelenjar air liur besar parotis). Hal ini menyebabkan terjadinya karang gigi yang cukup banyak pada sekitar daerah tersebut. Selain itu, daerah tersebut sering ditemukan sisa makanan yang terselip yang kemudian menyebabkan karies gigi (Pratiwi, 2007).



Gambar 2.3. Anatomi mulut (Wibowo, 2007)

2.5 Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)

2.5.1 Definisi

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) adalah radang yang terjadi berulang-ulang pada mukosa mulut berupa ulser putih kekuningan tanpa adanya tanda-tanda suatu penyakit, dapat terjadi hanya satu ulser maupun lebih. RAS bisa berada di selaput lendir pipi bagian dalam, bibir bagian dalam, lidah, dan palatum dalam rongga mulut. RAS sering dikenal oleh masyarakat dengan nama sariawan. Sariawan tidak tergolong penyakit yang membahayakan jiwa dan tidak menular, namun jika terjadi dengan frekuensi yang sangat tinggi akan sangat mengganggu (Greenberg dan Michael, 2003; Kutcher *et al.*, 2001).

2.5.2 Gambaran Klinis

Tidak ada metode diagnosa laboratorium yang spesifik untuk menegakkan diagnosa RAS. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui gambaran klinis RAS. Gejala awal RAS adalah prodormal yang dideskripsikan sebagai rasa sakit, rasa terbakar atau tertusuk-tusuk selama 24–48 jam sebelum terjadi ulser. RAS dibagi menjadi 4 tahap yaitu premonitori, pre-ulseratif, ulseratif dan penyembuhan. Pertama tahap premonitory, pada tahap ini selama 24 jam awal perkembangan lesi RAS. Pada waktu prodromal, pasien akan merasakan sensasi mulut terbakar pada tempat dimana lesi akan muncul. Secara mikroskopis sel-sel mononuklear akan menginfeksi epitelium, dan edema akan mulai berkembang terjadi pada pada 24 jam pertama perkembangan lesi RAS. Kemudian tahap pre-ulserasi terjadi pada 18–72 jam pertama perkembangan lesi RAS. Pada tahap ini, makula dan papula akan berkembang dengan tepi eritematous. Intensitas rasa nyeri akan meningkat

sewaktu tahap preulserasi ini. Tahap ulseratif akan berlanjut selama beberapa hari hingga 2 minggu. Pada tahap ini papula akan berulserasi dan ulser itu akan diselaputi oleh lapisan fibromembranous yang akan diikuti oleh intensitas nyeri yang berkurang. Terakhir, tahap penyembuhan terjadi pada hari ke-4 hingga 35. Ulser tersebut akan ditutupi oleh epitelium. Penyembuhan luka terjadi dan selalu tidak meninggalkan jaringan parut dimana lesi RAS pernah muncul. Oleh karena itu, semua lesi RAS menyembuh dan lesi baru berkembang (Roger, 1997).

2.5.3 Faktor Penyebab Terjadinya RAS

Faktor yang dapat menyebabkan terjadinya RAS adalah sebagai berikut :

2.5.3.1 Trauma

Trauma yang terjadi pada rongga mulut terbukti dapat menyebabkan RAS. Trauma merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan ulser terutama pada pasien yang mempunyai kelainan pada struktur rongga. Berikut kejadian atau faktor yang dapat menyebabkan trauma di dalam rongga mulut meliputi (Greenberg and Michael, 2003):

1. Pemakaian gigi tiruan

Trauma yang disebabkan oleh pemakaian gigi tiruan adalah karena pemasangan gigi tiruan yang kurang tepat sehingga dapat mengiritasi dan melukai jaringan yang ada di dalam rongga mulut.

2. Trauma sikat gigi

Trauma ini disebabkan oleh kurang kehati-hatiannya pasien dalam menggunakan sikat gigi, misal sikat yang terlalu besar, bulu sikat yang kasar

maupun terburu-buru saat proses menyikat gigi. Tentu saja hal ini dapat merusak gigi dan jaringan yang ada di dalam rongga mulut.

3. Trauma makanan

Tidak semua makanan yang kita konsumsi bersifat lembut dan empuk, namun ada beberapa makanan yang bersifat keras sehingga ada kemungkinan makanan tersebut dapat menoreh, menggores atau melukai jaringan-jaringan yang ada di dalam rongga mulut dan menyebabkan terjadinya RAS. Contohnya adalah keripik kentang, kue kering yang keras, apel dan setelah mengunyah permen keras.

4. Prosedur Dental

Prosedur dental dapat mengiritasi jaringan lunak mulut yang tipis dan menyebabkan RAS. Terdapat informasi bahwa hanya dengan injeksi novacaine dengan jarum dapat menyebabkan timbulnya RAS beberapa hari setelah dilakukan penyuntikan.

5. Menggigit bagian dalam mulut

Trauma ini yang sering dialami oleh kebanyakan orang karena ketidaksengajaan, yaitu tergigitnya bagian dalam rongga mulut, misalnya lidah dan bibir. Sehingga orang tersebut menderita luka di dalam mulutnya karena menggigit bibir dan jaringan lunak yang ada di dalam rongga mulut secara tidak sengaja.

2.5.3.2 Abnormalitas Imunologi

Kondisi imunitas tubuh berhubungan dengan keadaan mukosa dari rongga mulut. Para ahli telah membuktikan bahwa ada kelainan pada sistem humoral dan

selular pada pasien yang menderita RAS. Kedua sistem imun tersebut memegang peranan penting dalam terjadinya RAS. Pada sistem imun humoral yang banyak berperan adalah sistem antibody seperti IgA, IgG, dan IgM. Sedangkan pada sistem imun selular yang banyak berperan adalah sel T, sel NK, sel TNF α dan sitokin (Haikal, 2009). Sehingga jika sistem imun mengalami penurunan, maka dengan mudah bakteri ataupun virus menginfeksi jaringan lunak disekitar mulut (Lewis dan Lamey, 2012).

Pasien dengan kondisi imun yang buruk, misal pasien HIV. *Stomatitis* dapat digunakan sebagai tanda adanya infeksi HIV, dimana *stomatitis* memiliki frekuensi yang lebih tinggi pada keadaan defisiensi imun. Namun infeksi akibat virus HIV biasanya menunjukkan tanda klinis yang sangat jelas. Dimana jaringan sudah parah (Lewis dan Lamey, 2012).

2.5.3.3 Penyakit Gastrointestinal

Masyarakat mengira bahwa penyakit RAS disebabkan oleh defisiensi vitamin B12. Sehingga mereka tidak mengetahui bahwa RAS juga disebabkan oleh penyakit gastrointestinal. Telah ada penelitian yang menunjukkan bahwa penyakit gastrointestinal menyebabkan RAS. Dalam penelitian itu diperoleh sebanyak 5% pasien RAS disebabkan oleh penyakit gastrointestinal (Lewis dan Lamey, 1998).

2.5.3.4 Defisiensi Hematologi

Pasien dengan RAS yang disebabkan oleh defisiensi vitamin C, B12, folat atau besi mencapai 20%. Seperti frekuensi defisiensi pada pasien awalnya akan menjadi lebih buruk pada pertengahan usia. Banyak pasien yang defisiensinya

tersembunyi, hemoglobin dengan batasan normal dan ciri utama adalah mikrositosis atau makrositosis pada sel darah merah. Defisiensi hematologi juga dapat disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 atau folat (Lewis dan Lamey, 2012).

2.5.3.5 Faktor Hormonal

Pada umumnya penyakit stomatitis banyak menyerang wanita, khususnya terjadi pada fase stres dengan sirkulasi menstruasi. Dalam sebuah penelitian, ditemukan kadar hormon progesteron yang lebih rendah dari normal pada penderita RAS. Sementara kadar hormon estradiol, LH, prolaktin, FSH pada kedua grup adalah normal. Hasil wawancara menunjukkan adanya riwayat anggota keluarga yang mengalami RAS pada kelompok penderita dibandingkan bukan penderita RAS (5% versus 10%, $p=0,002$). Informasi dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa penderita RAS pada umumnya mempunyai kadar hormon progesteron yang lebih rendah dari normal dan ada salah satu keluarganya yang menderita RAS (Lewis dan Lamey, 2012).

2.5.3.6 Stres

Seseorang dengan kondisi stres dapat menyebabkan terganggunya proses metabolisme tubuh sehingga tubuh rentan terhadap serangan penyakit seperti stomatitis dan gangguan-gangguan lainnya. Meski demikian, stres sulit untuk diukur dan beberapa penelitian belum dapat menemukan hubungan antara stres dengan munculnya ulser. Faktor psikologis (seperti emosi dan stres) juga merupakan faktor penyebab terjadinya *stomatitis* (Lewis dan Lamey, 2012).

2.5.4 Penanganan RAS

RAS dapat sembuh dengan sendirinya tanpa obat, namun RAS yang disebabkan mikroorganisme tetap harus diobati dengan obat anti mikroba. Proses penyembuhan biasanya membutuhkan waktu sekitar seminggu. Jika tak diobati, bisa berkelanjutan. Walaupun tidak sampai menyebar ke seluruh tubuh dan hanya disekitar mulut, akan tetapi stomatitis yang diakibatkan oleh mikroba harus segera diobati. Sebab jika mikroba merugikan ikut tertelan, sangat mungkin terjadi diare (Lewis dan Lamey, 2012; Causon *et al.*, 2002).

Cara untuk mengobati RAS secara umum ada 2, yaitu (Causon *et al.*, 2002) :

1. Menghilangkan penyebabnya seperti anemia, avitaminosis (kekurangan vitamin dan mineral) dan infeksi berat.
2. Menghindarkan penyebab seperti kebiasaan merokok, bumbu masak yang merangsang, makan makanan panas, serta selalu menjaga kebersihan gigi dan mulut.

Pengobatan lokal di mulut biasanya dengan memakai obat-obatan yang diminum atau yang dikumur sehingga mengurangi keluhan penderita. Ada sifat unik dari jaringan mulut yang memudahkan proses penyembuhan stomatitis tetapi juga rentan untuk kambuh kembali yakni banyaknya pembuluh darah, sering terkena trauma atau terluka, dan terdapat sel-sel yang daya regenerasinya cepat. Setelah mengetahui penyebabnya, diharapkan kita dapat menghindari timbulnya stomatitis ini, diantaranya dengan menjaga kebersihan rongga mulut serta mengonsumsi nutrisi yang cukup, terutama yang mengandung vitamin B12 dan

zat besi serta menghindari stres. Namun bila ternyata stomatitis timbul, maka dapat mencoba dengan kumur-kumur air garam dan pergi ke dokter gigi untuk meminta obat yang tepat. Hal tersebut untuk menghindari kita dari mengkonsumsi obat yang salah (Causon *et al.*, 2002).

Pengobatan pasien RAS diberikan berdasarkan faktor penyebabnya. Hal ini bertujuan menghindari efek samping dari obat tersebut, apakah obat tersebut bersifat karsinogenik, atau merangsang kanker. Apabila telah diberi obat dan berkumur dengan obat kumur, pasien tidak juga sembuh, maka harus dicari penyebab lain. Mungkin karena jumlah kuman bertambah, dosis pemakaian obat kurang, atau akibat mengunyah terjadi lagi trauma baru di lidah. Bisa juga lantaran daya tahan tubuh pasien sedang buruk atau karena kebersihan mulut dan gigi tidak terjaga (Causon *et al.*, 2002).

2.6 Bakteri *Staphylococcus aureus*

2.6.1 Definisi dan Klasifikasi

Adapun klasifikasi ilmiah dari bakteri *Staphylococcus aureus*, antara lain (Brooks *et al.*, 2007) :

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Order	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Species : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri yang berasal dari kata “*staphele*” dalam bahasa Yunani yang berarti anggur dan kata “*aureus*” dalam bahasa latin berarti emas. Nama tersebut diberikan berdasarkan atas bentuk sel-sel bakteri tersebut jika dilihat di bawah mikroskop dan juga warna keemasan jika bakteri tersebut ditumbuhkan dalam suatu media pertumbuhan. *Staphylococcus aureus* termasuk family Micrococcaceae, kecuali pada beberapa strain. Beberapa di antaranya tergolong flora normal dalam kulit, orofaring, dan selaput mukosa manusia dan sering menyebabkan abses dan berbagai infeksi lainnya (Rieuwpassa dan Rahmat, 2011; Ganiswara *et al.*, 1995)

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif yang menghasilkan enzim koagulase dan dapat ditemukan di hidung, tenggorokan, ketiak, sela jari kaki dan perineum pada orang yang sehat tanpa menyebabkan infeksi klinis. Namun pada beberapa kondisi, *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi piogenik (pembentukan nanah) dan menyebabkan beragam infeksi yang meliputi bisul, abses, jari septik, stye impetigo dan mata lengket pada neonates (Subhankari *et al.*, 2012).

2.6.2 Karakteristik dan Morfologi

Staphylococcus berbentuk bulat dengan diameter kira-kira 1 μm , yang tersusun dalam kelompok secara tidak beraturan. Biakan pada medium cair bisa juga terlihat sebagai kokus tunggal, berpasangan, berempat, atau membentuk rantai pendek. Pada pembiakan mikroorganisme yang sudah berkembang, sel-sel

dari *Staphylococcus aureus* serempak merupakan Gram positif dan bentuknya teratur dan memiliki diameter 0,5 – 1,5 μm . Pada pembiakan terdahulu, pada lesi-lesi yang terurai, dan pada beberapa antibiotik, sel-sel tersebut terkadang menjadi lebih bervariasi dalam ukurannya dan beberapa sel tersebut kehilangan Gram positifnya (Hidayati, 2010).

Staphylococcus tidak bergerak dan tidak berspora. *Staphylococcus* juga dapat kehilangan dinding selnya yang keras, dan berubah menjadi bakteri bentuk L (protoplast) karena pengaruh beberapa zat kimia, misalnya penisilin. Namun pengaruh tersebut bersifat reversibel jika pengaruh bahan kimia tersebut dihilangkan dari lingkungan. *Staphylococcus* tidak dipengaruhi oleh garam empedu dan optochin (Hidayati, 2010).

Staphylococcus aureus dapat berkembang biak dengan cepat pada berbagai medium dalam situasi aerobik. Suhu optimum *Staphylococcus aureus* berkembang biak adalah 37°C. *Staphylococcus* menghasilkan katalase, sehingga bisa dibedakan dari *staphylococcus* yang tidak menghasilkan katalase. *Staphylococcus* meragikan berbagai karbohidrat secara perlahan dan menghasilkan asam laktat tanpa gas (Hidayati, 2010).

2.6.3 Peranan *Staphylococcus* dalam Menyebabkan Infeksi di Dalam Rongga Mulut

Staphylococcus aureus adalah mikroflora normal di dalam rongga mulut manusia, tetapi pada keadaan tertentu misalnya faktor predisposisi seperti perubahan jumlah mikroorganisme mulut menjadi tidak seimbang dan penurunan

daya tahan tubuh bisa menyebabkan terjadinya infeksi. Penyakit dalam rongga mulut yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* adalah abses, *angular cheilitis*, *parotitis*, *staphylococcal mucositis*, *denture stomatitis*, *staphylococcal osteomyelitis* pada tulang rahang, *chronic osteomyelitis*, *epulis (pyogenic granuloma)*, *stomatitis*, dan *dentoalveolar abscess* (Nolte, 1997). Toksin yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* menyebabkan penyakit dan kerusakan jaringan (Murray *et al.*, 2009). Bakteri ini juga dapat menyebabkan nekrosis jaringan yang dikelilingi oleh dinding fibrin yang dihasilkan dari aktivitas toksin koagulase (Nolte, 1997).

Mekanisme pertahanan *Staphylococcus aureus* yaitu membentuk biofilm. Bakteri yang tertanam di dalam biofilm sering sulit untuk dimatikan dengan regimen antibiotik standar. Akibatnya, banyak pengobatan infeksi kronis terhalang oleh biofilm yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus*, termasuk endokarditis dan osteomyelitis. Kelompok yang rentan terhadap infeksi *Staphylococcus* antara lain (Harris *et al.*, 2002) :

- a. Bayi baru lahir
- b. Ibu menyusui
- c. Penderita penyakit kronis (terutama penyakit paru-paru, diabetes, dan kanker
- d. Penderita kelainan kulit dan luka bedah
- e. Penderita yang mendapatkan terapi kortikosteroid, radiasi, obat-obat immunosupresan atau obat anti – kanker.

Mekanisme infeksi dari *S. aureus* yaitu (Brooks *et al.*, 2007):

a. Perlekatan pada protein sel inang

Struktur sel *Staphylococcus aureus* memiliki protein permukaan yang membantu penempelan bakteri pada sel inang. Protein tersebut adalah laminin dan fibronectin yang membentuk matriks ekstraseluler pada permukaan epitel dan endotel. Selain itu, beberapa galur mempunyai ikatan protein fibrin atau fibrinogen yang mampu meningkatkan penempelan bakteri pada darah dan jaringan.

b. Invasi

Invasi *Staphylococcus aureus* terhadap jaringan inang melibatkan sejumlah besar kelompok protein ekstraseluler. Beberapa protein yang berperan penting dalam proses invasi *Staphylococcus aureus* adalah α -toksin, β -toksin, δ -toksin, γ -toksin, leukosidin, koagulase, stafilokinase, dan beberapa enzim (protease, lipase, DNase, dan enzim pemodifikasi asam lemak).

c. Perlawanan terhadap ketahanan inang

Staphylococcus aureus memiliki kemampuan mempertahankan diri terhadap mekanisme pertahanan inang. Beberapa faktor pertahanan diri yang dimiliki *Staphylococcus aureus* yaitu : polisakarida, protein A, dan leukosidin.

d. Pelepasan beberapa jenis toksin

Pelepasan beberapa jenis toksin diantaranya yaitu eksotoksin, superantigen, dan toksin eksfoliatin.

Infeksi *Staphylococcus* menyebabkan terbentuknya suatu kantung berisi nanah, yaitu abses dan bisul. *Staphylococcus* dapat menyebar melalui pembuluh darah dan menyebabkan abses pada organ dalam (seperti paru-paru), tulang, berkolonisasi sementara dalam rongga mulut (Harris *et al.*, 2002).

Tahun 1942, ditemukan kasus resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik, tidak lama setelah adanya pengobatan penicillin. Akhirnya dibuat penicillin semi sintetik seperti metisilin pada akhir tahun 1950, hal ini bertujuan untuk mengatasi masalah resistensi ini tetapi hanya berselang dua tahun, resistensi terhadap metisilin telah dilaporkan kembali. Setelah 20 tahun, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) muncul kembali sebagai pathogen penting. Laporan terakhir menyebutkan bahwa jumlah pasien yang terkena infeksi MRSA telah bertambah. Adanya MRSA dalam rongga hidung, kulit yang luka dan saluran pernapasan telah diketahui sebelumnya, tetapi hanya sedikit yang mengetahui keberadaannya di rongga mulut atau kemungkinan terlibatnya MRSA pada praktik kedokteran gigi. Beberapa laporan menunjukkan *Staphylococcus aureus* menetap di rongga mulut, khususnya pada anak-anak, tempat MRSA dapat berkembang dan menyebabkan infeksi nosokomial (Blanco *et al.*, 2009).

2.7 Metode Uji Aktivitas Antibakteri

2.7.1 Metode Difusi

Metode ini sering digunakan dalam menguji sensitivitas antimikroba suatu zat. Metode difusi terbagi menjadi 3 metode lagi di dalamnya yaitu, difusi cakram, difusi silinder, dan *hole plate assay*. Metode difusi cakram adalah metode yang

bertujuan untuk mengetahui efek penghambatan suatu zat secara kuantitatif. Cara uji dalam metode ini adalah kertas cakram berdiameter sekita 6 mm yang mengandung zat antimikroba diletakkan di atas permukaan agar selanjutnya di inokulasi dengan mikroorganisme yang sedang diuji. Agen antimikroba berdifusi ke dalam agar dan menghambat bakteri untuk tumbuh dan berkembang. Dalam metode difusi silinder, yang diletakkan dalam permukaan agar pada cawan petri adalah besi atau porselin berbentuk silinder dengan ukuran yang seragam (biasanya digunakan ukuran 8 mm x 6 mm x 10 mm) kemudian diisi dengan sampel dan standar. Setelah diinkubasi, silinder besi atau porselin tersebut dikeluarkan dan diukur zona hambatnya. Dan metode *hole plate assay* adalah beberapa lubang berdiameter kecil yang digali pada permukaan agar yang diinokulasi kemudian diisi dengan sampel. Zat yang diuji akan berdifusi ke medium agar kemudian menyebabkan penghambatan pertumbuhan mikrooragnisme (Choma dan Grzelak, 2010).

2.7.2 Metode Dilusi

Metode ini dapat menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM). Penggunaan metode ini menguji ekstrak yang kompleks, senyawa murni, dan sampel bersifat polar maupun nonpolar. Prosedur metode dilusi, variasi konsentrasi sampel yang diuji dicampurkan dengan *nutrient agar* dan bakteri kemudian diinokulasi dan diinkubasi. Konsentrasi bahan antimikroba terendah yang tidak ditumbuhi mikrooragnisme adalah nilai KHM (Choma dan Grzelak, 2010).

2.8 Monografi Bahan

2.8.1 Aquades

Aquadest merupakan air murni yang diperoleh dengan penyulingan. Air murni diperoleh dengan penyulingan, cara pertukaran ion, osmosis terbalik atau cara lain yang sesuai. Dibandingkan dengan air minum biasa, air murni lebih bebas dari kotoran zat-zat padat. Air murni dimaksudkan untuk penggunaan dalam pembuatan bentuk-bentuk sediaan yang mengandung air, kecuali dimaksudkan untuk pemberian parenteral (Ansel, 1989).

2.8.2 AgNO₃

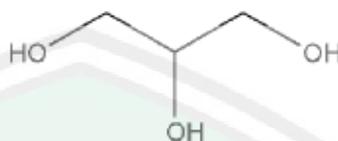
AgNO₃ juga disebut perak nitrat berbentuk hablur transparan atau serbuk hablur berwarna putih dan tidak berbau. Perak nitrat bisa berubah menjadi gelap setiap terkena cahaya. Sangat mudah larut dalam air dan larut dalam etanol (95%) P. Perak nitrat dapat digunakan sebagai antiseptikum ekstern dan koastikum (Depkes RI, 1979).

2.8.3 Gliserin

Gliserin memiliki BM 92,10 dan rumus molekul C₃H₈O₃. pemerianya berbentuk cairan seperti sirup, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat. Jika gliserin disimpan dalam suhu rendah akan memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20°C (Depkes RI, 1979).

Gliserin biasa digunakan pada formulasi farmasi misalnya untuk oral, optik, ophthalmic, topical dan sediaan parenteral. Peran gliserin dalam formulasi

bisa sebagai antimikroba (<20 %) , kosolven, emolien ($\leq 30\%$), humektan ($\leq 30\%$), plasticizer, solven, pemanis dan agen tonisitas (Rowe *et al.*, 2006).



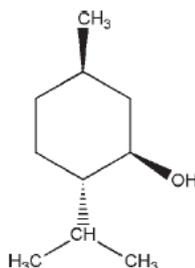
Gambar 2.4. Rumus struktu gliserin (sumber : Rowe *et al.*, 2006).

2.8.4 PEG 40 Dihidrogenated Castor Oil

PEG-40 Hydrogenated Castor Oil berfungsi sebagai emulgator non ionik. Pemerriannya yaitu larutan kental bening dan tidak berbau. Mudah larut dalam air, minyak dan alkohol. PEG-40 Hydrogenated Castor Oil digunakan pada sediaan obat kumur dengan rentang konsentrasi 0,5 % - 2,0 % (Storehagen dan Midha., 2003).

2.8.5 Menthol

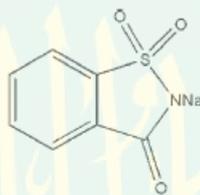
Mentol telah banyak digunakan pada bidang farmasi sebagai flavoring agent. Menthol memberikan sensasi dingin. Kelarutannya yaitu larut dalam alkohol dan dalam metilen. Biasa digunakan pada sediaan obat kumur dengan konsentrasi 0,5-2,0% (Rowe *et al.*, 2006).



Gambar 2.5. Rumus struktur menthol (Sumber : Rowe *et al.*, 2006)

2.8.6 Sodium Saccharin

Sodium Saccharin adalah agen pemanis intensif yang digunakan pada produk minuman, makanan, dan formulasi farmasi seperti tablet, serbuk, gel, suspensi, sirup, dan obat kumur. Pemerian sodium saccharin berwarna putih, tidak berbau atau agak aromatik, berbentuk serbuk, serbuk kristal. Selain itu, memiliki rasa sangat manis. Penggunaannya untuk produk dental dalam persentasi 0.12-0.3 % (Rowe *et al.*, 2006).



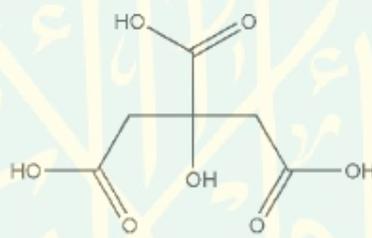
Gambar 2.6. Rumus struktur sodium saccharin (Rowe *et al.*, 2006).

2.8.7 Sodium Benzoat

Pemerian sodium benzoat adalah serbuk putih, agak higroskopis, kristal atau bubuk butiran atau serpih. Tidak berbau atau dengan bau samar benzoin. Kelarutannya yaitu bebas larut dalam air dan larut dalam alkohol. Inkompatibel dengan senyawa garam besi, garam kalsium, dan garam dari logam berat. Aktivitas antimikroba natrium benzoat yaitu memiliki aktivitas, baik bakteriostatik dan anti jamur. Hal tersebut disebabkan sodium benzoat tak terdisosiasi, maka kemampuan bahan pengawet yang terbaik terlihat pada solusi asam (pH 2-5). Untuk sediaan obat kumur, konsentrasi natrium benzoat digunakan pada rentang 0,01% - 0,5%, dengan rata-rata konsentrasi 0,15% (Storehagen dan Midha, 2003).

2.8.8 Asam Sitrat

Asam sitrat biasa digunakan dalam produk farmasi dan produk makan yang sering dimanfaatkan untuk mengatur pH larutan. Selain untuk mengatur, asam sitrat juga digunakan untuk agen pengasam, antioksidan, buffer, pengawet dan agen pengkelat. Asam sitrat tidak berwarna atau kristal transparan, tidak berbau dan berasa asam, dan berbentuk kristal orthorhombic. Untuk dapat digunakan sebagai buffer, harus ditambahkan pada rentang konsentrasi 0,5-2,0% (Rowe *et al.*, 2006).



Gambar 2.7. Rumus struktur asam sitrat (Sumber: Rowe *et al.*, 2006).

2.9 Keteraturan Alam dalam Al Quran

Allah tidak menciptakan alam semesta beserta isinya tanpa perhitungan. Segala sesuatu yang terdapat di alam semesta telah Allah ciptakan sesuai dengan aturan-Nya dan semuanya akan terjadi sesuai dengan catatannya, baik ukuran, bentuk, maupun tempatnya dan tidak akan meleset sedikitpun, hal tersebut sesuai dengan firman Allah dalam Al Quran surat al Qamar ayat 49

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

yang artinya, “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*”
(QS. Al Qamar ayat 49).

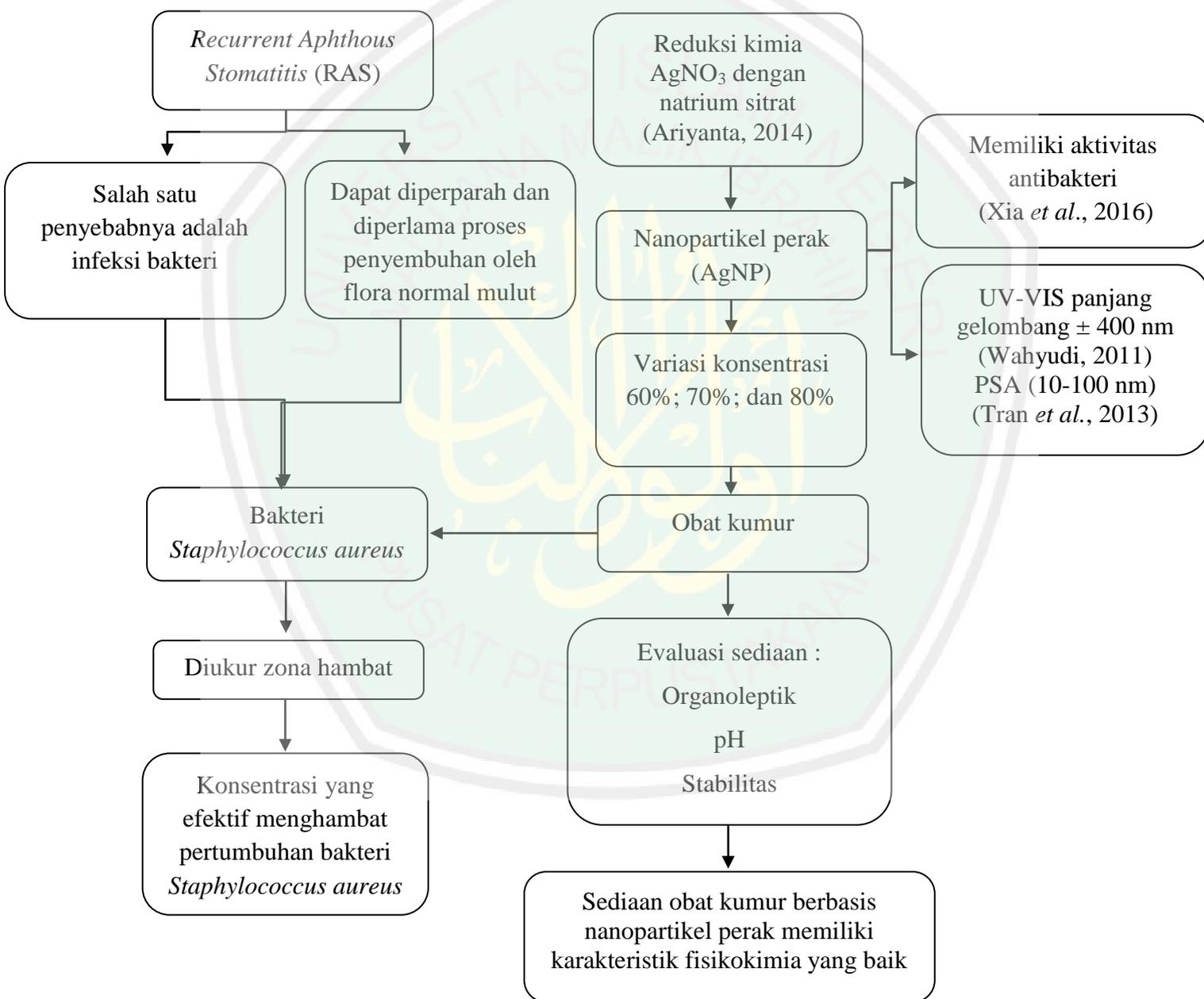
Tafsir Al Aisar menjelaskan bahwa surat Al Qamar ayat 49 adalah ayat pemberitahuan dari Allah mengenai aturan alam semesta yang telah Dia ciptakan. Segala kejadian yang terjadi di alam semesta ini telah diketahui oleh ilmu Allah dan telah ditentukan ukuran, bentuk maupun tempatnya. Tidak ada satupun dari ciptaan Allah yang terjadi tanpa adanya takdir yang telah diketahui oleh ilmu Allah yang Mahasempurna (Al Jazairi, 2007).

Tafsir Fi Zhilalil Qur'an menuliskan bahwa nash Al Quran yang singkat dan pendek tersebut mengisyaratkan sesuatu hakikat yang besar, menakjubkan dan komprehensif. Hakikat ini dibenarkan oleh segala sesuatu yang ada di alam semesta. Penelitian-penelitian manusia membuktikan bahwa segala perkara maupun ciptaan yang ada di alam semesta ini mewujudkan keteraturan dan keserasian yang mutlak berdasar ukurannya masing-masing (Quthb, 1992).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Penyakit gigi dan mulut menempati posisi keenam tertinggi yang sering dikeluhkan oleh masyarakat Indonesia. Salah satu penyakit mulut yang sering terjadi dikalangan masyarakat adalah *Recurrent Aphthous Stomatitis* (RAS), dikenal dengan nama sariawan (Sinyie dan Djitowiyono, 2012). Penyebab RAS yaitu predisposisi, trauma, kelainan imunologi, infeksi mikroba, stres psikologis, kondisi hormon, dan defisiensi nutrisi (Putri, 2015). Meski RAS adalah penyakit yang sepele, namun jika tidak ditangani maka akan memperpanjang lama terjadinya lesi dalam rongga mulut bahkan hingga menyebabkan kanker. Salah satu penyebab yang dapat memperlama ataupun memperparah terjadinya RAS adalah flora normal rongga mulut. Misalnya bakteri dalam mulut yang mulanya komensal, dapat berubah menjadi patogen sehingga dapat menyebabkan bakteremia dan infeksi sistemik pada kondisi tertentu (Rieuwpassa dan Megasari, 2012).

Bakteri yang ada di dalam mulut diantaranya adalah *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus epidermidis*, dan *Staphylococcus pneumonia*. Bakteri-bakteri tersebut adalah flora normal dalam mulut dan berhubungan secara komensalisme dengan manusia, namun bisa menjadi patogen atau menginfeksi pada keadaan penurunan imunitas. Contohnya bakteri *Staphylococcus aureus* sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia, namun pada keadaan tertentu bakteri ini dapat menyebabkan bakteremia dan infeksi sistemik dengan tanda-

tanda yang khas seperti nekrosis, peradangan dan pembentukan abses (Aulia dan Thihana, 2007; Rieuwpassa dan Megasari, 2012).

Mencegah agar RAS tidak berlangsung lama dan menjadi parah dapat dilakukan dengan menghambat pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab maupun pemicu adalah dengan cara berkumur menggunakan obat kumur yang mengandung zat antibakteri. Tujuan berkumur menggunakan obat kumur adalah membantu membersihkan rongga mulut yang tidak dapat dijangkau dengan menyikat gigi sehingga dapat membunuh bakteri merugikan dalam mulut yang dapat menginfeksi dan memperparah RAS. Salah satu bahan antibakteri yang sedang banyak digunakan adalah nanopartikel perak.

Nanopartikel perak terbukti memiliki aktivitas antimikroba yakni terhadap bakteri, virus, dan mikroorganisme eukariotik dengan cara menembus dinding sel bakteri dan membuat lubang kemudian akan terakumulasi pada permukaan sel. Hal ini menyebabkan perubahan struktural dalam membran sel seperti permeabilitas membran sel kemudian bakteri mengalami kematian sel (Septyarin dan Taufikurohmah, 2017).

Nanopartikel perak diperoleh dengan cara disintesis menggunakan metode reduksi kimia dengan mereaksikan AgNO_3 sebagai prekursor dengan natrium sitrat sebagai pereduksi dan zat stabilisator (Ristian, 2013). Reduksi kimia merupakan metode yang efektif untuk menghasilkan nanopartikel perak karena langkah kerja yang mudah, cepat, murah dan menggunakan temperatur yang rendah (Ariyanta, 2014).

Keberadaan nanopartikel perak dalam larutan dapat dibuktikan dengan hasil serapan sinar UV-Vis. Larutan koloid yang memberikan puncak absorpsi pada panjang gelombang di sekitar 400 nm, menunjukkan bahwa adanya kehadiran nanopartikel perak (Wahyudi, 2011). Ukuran nanopartikel perak diukur menggunakan instrumen PSA dengan hasil berkisar antara 1-100 nm (Tran *et al*, 2013).

Konsentrasi nanopartikel perak dari 60% hingga 100% (v/v) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari pasien yang mengalami RAS (Rieuwpassa dan Megasari, 2012). Oleh karena itu penambahan nanopartikel perak sebagai zat antibakteri dalam obat kumur dibuat variasi konsentrasi 60%; 70% dan 80%. Selanjutnya obat kumur tersebut diuji aktivitas antibakteri untuk mengetahui konsentrasi yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain itu, obat kumur juga dievaluasi karakteristik fisikokimianya meliputi organoleptik dan pH.

3.3 Hipotesis Penelitian

1. Sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak memiliki karakteristik fisikokimia dan stabilitas yang baik.
2. Semakin besar konsentrasi nanopartikel perak dalam sediaan obat kumur, maka akan semakin tinggi pula aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*
3. Konsentrasi nanopartikel perak dalam obat kumur yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah pada konsentrasi tertinggi.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian ini terdapat 6 tahap :

1. Sintesis nanopartikel perak menggunakan metode reduksi kimia dengan mereduksi AgNO_3 oleh natrium sitrat.
2. Melakukan karakterisasi fisik nanopartikel perak menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan PSA.
3. Menganalisa data hasil evaluasi karakteristik fisik nanopartikel perak.
4. Memformulasikan nanopartikel perak dalam sediaan obat kumur.
5. Mengevaluasi karakteristik fisikokimia, menguji stabilitas dan aktivitas antibakteri sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.
6. Mengolah data dari hasil evaluasi karakteristik fisikokimia, stabilitas dan aktivitas antibakteri sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Juni 2018 di laboratorium Farmasi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Bebas : variasi konsentrasi nanopartikel perak dalam sediaan obat kumur

4.3.2 Variabel Kontrol : metode sintesis nanopartikel perak, metode evaluasi sediaan obat kumur, pengujian aktivitas antibakteri

4.3.3 Variabel Tergantung : karakteristik fisik nanopartikel perak, karakteristik fisikokimia sediaan obat kumur, dan zona hambat sediaan obat kumur terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

4.3.4 Definisi Operasional

1. Nanopartikel perak merupakan logam perak yang berukuran nanometer dan disintesis dari senyawa AgNO_3 .
2. Variasi konsentrasi bahan antibakteri dalam obat kumur yang digunakan dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi nanopartikel perak 60%; 70%; dan 80%.
3. Karakteristik nanopartikel perak merupakan karakterisasi untuk menampilkan beberapa karakter nanopartikel perak yang terdiri dari:
 - a. Ukuran partikel : Ukuran partikel nanopartikel perak merupakan ukuran partikel yang diperoleh dari pengukuran nanopartikel perak dengan menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA). Parameter uji ini memiliki nilai ukuran partikel 10-100 nm.

- b. Indeks polidispersi: ukuran dari distribusi massa molekul dalam sampel tertentu. Nilai ini menunjukkan hasil perhitungan dari berat rata-rata berat molekul dibagi dengan jumlah rata-rata berat molekul
4. Recurent Aphthosis Stomatitis (RAS) adalah stomatitis yang sifatnya berulang dan berupa lesi-lesi yang terjadi pada mukosa mulut berupa bercak merah dan putih, masyarakat menyebutnya dengan nama sariawan.
5. Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri flora normal mulut yang berhubungan secara komensalisme, namun dapat menginfeksi pada kondisi tertentu.
6. Obat kumur adalah salah satu sediaan yang diaplikasikan pada mulut yang berbentuk cairan dan berfungsi untuk membilas mulut setelah makan maupun saat menggosok gigi.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat

Peralatan gelas, magnetic stirer, timbangan digital tipe 210-LC (ADAM, Amerika Serikat), hot plate (IKA RW 20 Digital), spektrofotometer UV-Vis, PSA, pH meter tipe 510 (Eutech Instrument, Singapura), cakram kertas filter, caliper, erlenmeyer, autoklaf (Hirayama, Jepang), incubator, petridish, tabung reaksi, *Laminar Air Flow (LAF) Cabinet* (Esco, Cina), syringe, gigaskrin, pinset, spatula, evaporator, kertas label.

4.4.2 Bahan

AgNO₃ (Merck) , natrium sitrat (Na₃C₆H₅O₇) (Sigma-Aldric), aquades, Gliserin, PEG 40 hydrogenated castor oil (PT. Cognis, Indonesia) , menthol, sodium saccharin (PT. Bratachem), sodium benzoat (PT. Bratachem), sodium nitrat (PT. Bratachem), alkohol 70%, kultur murni bakteri uji dalam media *Nutrient Broth* (NB), media nutrien agar (NA) deret larutan Mc Farland, dan *disk blank*.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak dibuat sebanyak 50 mL. Pembuatan nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan cara mereaksikan 50 mL larutan AgNO₃ 0,001M dengan 5 mL larutan natrium sitrat (Na₃C₆H₅O₇) 1%. Larutan AgNO₃ dipanaskan (100°C) hingga mendidih, kemudian ditambahkan natrium sitrat (Na₃C₆H₅O₇) tetes demi tetes hingga habis dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Pemanasan dihentikan saat larutan mulai berubah warna menjadi kuning, namun terus diaduk hingga suhunya sama dengan suhu ruang.

4.5.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak

Nanopartikel perak yang telah disintesis kemudian dikarakterisasi untuk mengetahui karakteristik dari nanopartikel perak tersebut. Analisis yang dilakukan untuk karakterisasi yaitu menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan PSA. Karakterisasi koloid nanopartikel perak menggunakan spektrofotometer UV-Vis

bertujuan untuk menentukan terbentuknya nanopartikel perak. Hasil yang diperoleh yaitu terjadi puncak absorbansi pada serapan panjang gelombang di kisaran 400 nm yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak. Karakterisasi menggunakan PSA bertujuan untuk menentukan ukuran partikel hasil sintesis.

4.5.3 Formulasi Obat kumur

Tabel 4.1. Formula obat kumur berdasarkan literatur Mitsui (1997) dengan penambahan nanopartikel perak

No.	Bahan	Fungsi	Kadar % (b/v)			
			F1	F2	F3	F4
1.	Nanopartikel perak (v/v)	Zat aktif	-	60	70	80
2.	PEG 40 hydrogenated castor oil	Penstabil dan pelarut	2	2	2	2
3.	Menthol	Flavor	0,5	0,5	0,5	0,5
4.	Sodium saccharin	Flavor	0,1	0,1	0,1	0,1
5.	Sodium benzoat	Pengawet	0,3	0,3	0,3	0,3
6.	Asam sitrat	Dapar	0,5	0,5	0,5	0,5
7.	Gliserin	Kosolven	15	15	15	15
8.	Akuades	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Keterangan F1: formula obat kumur dengan tanpa nanopartikel perak

F2 : formula obat kumur dengan konsentrasi nanopartikel perak 60%

F3 : formula obat kumur dengan konsentrasi nanopartikel perak 70%

F4 : formula obat kumur dengan konsentrasi nanopartikel perak 80%

4.5.4 Pembuatan Obat kumur

Obat kumur dibuat 4 formulasi dan masing-masing formulasi direplikasi sebanyak 3 kali. Langkah pembuatan obat kumur, yaitu (Mitsui, 1997):

1. gliserin dan PEG 40 hidrogenated castor oil dilarutkan dalam sedikit akuades dan dicampur hingga homogen
2. menthol dilarutkan dalam sedikit etanol 95%
3. dilarutkan sodium sakarin, sodium benzoat, dan asam sitrat dalam sedikit akuades
4. larutan (1), (2), dan (3) dicampur menjadi satu hingga homogen kemudian ditambah nanopartikel perak sedikit demi sedikit hingga semua bahan homogen.

4.5.5 Evaluasi dan Uji Stabilitas Sediaan Obat kumur

4.5.5.1 Organoleptik

Evaluasi karakteristik fisikokimia sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak adalah dengan cara mengamati bentuk, warna, bau, dan rasa atau sensasi oleh responden mahasiswa Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang dengan kriteria inklusi adalah mahasiswa semester 8 yang berada di kampus saat pengujian dan kriteria eksklusi adalah mahasiswa yang bukan berasal dari Indonesia.

4.5.5.2 pH

pH sediaan obat kumur diukur untuk mengetahui nilai pH apakah sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak masuk dalam rentang pH standar sediaan oral sebesar 2-9 (Liu, 2018).

4.5.5.3 Uji Stabilitas Metode *Cycling Test*

Metode *cycling test* adalah uji simulasi produk selama proses distribusi dalam kendaraan yang pada umumnya jarang dilengkapi dengan alat pengontrol suhu (Sanjay *et al.*, 2003). Oleh karena itu, pada uji ini dilakukan pada suhu atau kelembaban pada interval waktu tertentu sehingga produk dalam kemasannya akan mengalami stress yang bervariasi dari pada stress statis. Langkah uji ini dimulai dengan menyimpan sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian menyimpannya pada suhu 40°C selama 24 jam, penyimpanan sediaan pada dua suhu yang berbeda tersebut dianggap sebagai satu siklus. Apabila tiga siklus selama proses *cycling* tidak terjadi perubahan yang signifikan, dapat diartikan bahwa produk stabil selama proses distribusi (Sanjay *et al.*, 2003). Metode ini dilakukan sebanyak 6 siklus atau dilakukan selama 12 hari dan dilakukan pengamatan organoleptik dan pH pada hari ke 0 dan 12.

4.5.6 Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Nanopartikel Perak

4.5.6.1 Penyiapan Alat dan Sterilisasi

Alat dan bahan yang akan digunakan pada uji aktivitas antibakteri disiapkan dan disterilisasi. Sterilisasi alat dan bahan dengan cara membungkus alat-alat dengan kertas kemudian dimasukkan plastik. Setelah semua siap, alat dan bahan disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi selama 15 menit.

4.5.6.2 Peyiapan Media Nutrien Agar (NA) dan Nutrien Broth (NB)

Media NA dibuat dengan cara dilarutkan 4 gram serbuk media NA dalam aquades steril 200 mL. Kemudian dipanaskan sambil di aduk hingga semua bahan

terlarut secara homogen. Selanjutnya dituang ke 18 petri dish secara aseptis masing-masing 10 mL. Media NB dibuat dengan cara melarutkan potato beef sebanyak 0,9 gram dan pepton sebanyak 0,15 gram dalam 30 mL aquades steril. Kemudian dipanaskan sambil diaduk hingga homogen. Setelah itu media NB dituang pada 5 tabung reaksi masing-masing 5 mL. Terakhir, semua media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi selama 15 menit.

4.5.6.3 Peremajaan Bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus* diremajakan dalam media NB steril dengan cara mengambil bakteri dalam biakan murni kemudian dimasukkan dalam media NB. Selanjutnya media NB berisi bakteri diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator.

4.5.6.3 Metoda Uji Difusi Cakram

Terdapat 6 perlakuan kelompok dalam uji aktivitas antibakteri, yaitu aquades sebagai kontrol negatif, koloid nanopartikel perak (AgNP) sebagai kontrol positif, dan 4 formula obat kumur sebagai kelompok uji. Langkah pengujian aktivitas antibakter dilakukan dengan cara bagian bawah cawan petri yang berisi media agar dibagi menjadi 4 daerah. Tiap daerah diberi identitas menggunakan kertas label. Masing-masing kertas cakram direndam dalam aquades, koloid nanopartikel perak, sediaan obat kumur formula 1, 2, 3, dan 4 selama ± 25 menit. 6 buah cakram tersebut diletakkan diatas media agar yang telah diinokulasi dengan *Staphylococcus aureus* sesuai dengan label yang tertera pada bagian bawah cawan petri. Setiap perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 4

kali. Kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam, dapat diamati zona bening inhibisi di sekitar cakram. Diameter zona bening tersebut diukur menggunakan jangka sorong (Brooks *et al.*, 2007).

4.6 Analisis Data

Analisis statistik untuk hasil karakterisasi nanopartikel perak meliputi ukuran partikel dan indeks polidispersi serta hasil evaluasi karakteristik fisikokimia sediaan obat kumur menggunakan metode deskriptif. Data uji stabilitas dan pengukuran diameter zona hambat diuji normalitas dan homogenitas data. Data dapat dikatakan normal dan homogen apabila data memiliki nilai *p-value* >0,05. Jika data yang diperoleh normal dan homogen maka dilakukan uji parametrik *Two-way* ANOVA untuk hasil uji stabilitas dan *One-way* ANOVA untuk hasil zona hambat. Uji parametrik dilakukan untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar formula dengan nilai *p-value* <0,05. Kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji *Least Significant Different* (LSD) untuk melihat perbedaan yang bermakna antar formula dengan diameter zona hambat.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Sintesis Nanopartikel Perak

Perak memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada ukuran kurang dari 100 nm yang disebut dengan nanopartikel perak (Allaker dan Memarzadeh, 2014). Nanopartikel perak (Ag- NP), baik dalam bentuk dispersi maupun ditambahkan pada bahan yang lain, telah diaplikasikan pada praktik dental sebagai antimikroba, penghambat karies, bahan restoratif gigi dan implan gigi (Contreras *et al.*, 2011). Pada penelitian ini, nanopartikel perak ditambahkan dalam formula obat kumur untuk mengetahui konsentrasi yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Nanopartikel perak disintesis menggunakan metode reduksi kimia. Metode ini merupakan metode yang umum digunakan karena metodenya sederhana, mudah dan efektif untuk menghasilkan nanopartikel perak. Selain itu, terdapat tiga komponen penting yang berperan dalam sintesis nanopartikel perak, yaitu prekursor logam, agen pereduksi, dan stabiliator (Junaidi dkk., 2015). Oleh karena itu, sintesis nanopartikel perak pada penelitian ini menggunakan perak nitrat (AgNO_3) sebagai prekursor logam dan natrium sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) sebagai agen pereduksi sekaligus stabiliator nanopartikel perak (Ariyanta dkk., 2014).

Sintesis nanopartikel perak menggunakan metode reduksi kimia dengan cara mereaksikan 500 mL larutan AgNO_3 0,001M dengan 50 mL larutan natrium sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) 1%. Larutan AgNO_3 dipanaskan (100°C) hingga mendidih, kemudian ditambahkan natrium sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) tetes demi tetes hingga habis

sambil diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Pemanasan dihentikan saat larutan mulai berubah warna menjadi kuning, namun terus diaduk hingga suhunya sama dengan suhu ruang (Ristian, 2013; Ariyanta dkk., 2014; Chowdhury *et al.*, 2016). Warna kuning menunjukkan telah adanya nanopartikel perak (Zielinska *et al.*, 2009). Perubahan warna dapat dilihat pada gambar 5.1 dan 5.2. Reaksi kimia yang terjadi pada proses reduksi AgNO_3 adalah sebagai berikut (Saputra dkk, 2011).

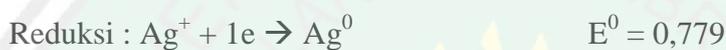


Gambar 5.1 Larutan AgNO_3 saat pemanasan hingga mendidih



Gambar 5.2 Perubahan warna larutan saat terbentuk nanopartikel perak

Reaksi reduksi kimia dari ion perak (Ag^+) pada larutan melalui beberapa tahap. Awalnya, reduksi berbagai senyawa Ag^+ menyebabkan terbentuknya atom perak (Ag^0), dimana akan terjadi aglomerasi menjadi gugus oligomerik (gugus yang mengandung beberapa monomer). Gugus-gugus tersebut yang akan membentuk koloid nanopartikel perak (El-Nour *et al.*, 2010). Tahap-tahap tersebut dapat digambarkan berdasarkan harga energi potensial selnya, yaitu (Ristian, 2013; Ariyanta dkk., 2014):

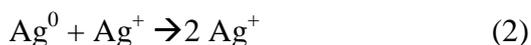
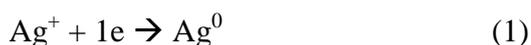


$$E^0 \text{ sel} = E^0 \text{ reduksi} - E^0 \text{ oksidasi}$$

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

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

Nilai negatif pada energi potensial sel menunjukkan bahwa reaksi reduksi kimia AgNO_3 merupakan reaksi tidak spontan dimana reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung. Namun ion Ag^+ dapat bereaksi membentuk kompleks dengan $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$ yaitu kompleks $[\text{Ag}^+ \text{---} \text{sitrat}]$. Kompleks tersebut berperan lebih banyak dalam reduksi Ag^+ menjadi Ag^0 secara lambat sehingga reaksi dapat berlangsung. Reaksi terbentuknya kompleks $[\text{Ag}^+ \text{---} \text{sitrat}]$ adalah sebagai berikut (Ristian, 2013; Ariyanta dkk., 2014):

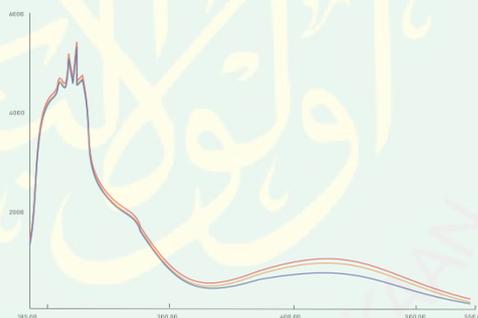


5.2 Karakterisasi Nanopartikel Perak

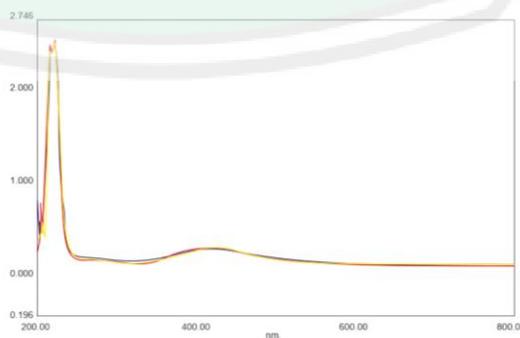
Nanopartikel perak yang telah disintesis kemudian dikarakterisasi untuk mengetahui karakteristik dari nanopartikel perak tersebut. Karakterisasi nanopartikel perak dilakukan menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis dan PSA.

Tabel 5.1 Hasil karakterisasi nanopartikel perak menggunakan spektrofotometer UV-Vis

Nama	Panjang gelombang	Absorbansi
AgNP replikasi 1	429.00	0.316
AgNP replikasi 2	425.50	0.246
AgNP replikasi 3	426.00	0.230
Rata-rata	426,83	0,264



Gambar 5.3 Spektrum spektrofotometer UV-Vis nanopartikel perak (Matutu dkk., 2016)



Gambar 5.4 Spektrum spektrofotometer UV-Vis nanopartikel perak pada penelitian ini

Tabel 5.1 dan gambar 5.4 di atas menunjukkan hasil pengukuran nanopartikel perak menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan keberhasilan sintesis nanopartikel perak. Hal ini dibuktikan dengan munculnya puncak absorbansi pada panjang gelombang 400-450 nm. Pengukuran ini bertujuan untuk menentukan keberadaan nanopartikel perak dalam sampel. Sampel hasil sintesis yang memunculkan puncak pada panjang gelombang 400 nm hingga 450 nm merupakan nanopartikel perak, namun jika muncul pada panjang gelombang 370 nm hingga 400 merupakan ion perak (Apriandanu dkk., 2013). Hasil pengukuran pada penelitian ini menunjukkan bahwa sintesis nanopartikel perak berhasil dengan memunculkan puncak pada panjang gelombang 429,00 nm, 425,50 nm dan 426,00 nm.

Tabel 5.2 Perbandingan panjang gelombang pada spektrum UV-Vis nanopartikel perak yang disintesis menggunakan natrium sitrat dengan nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak buah merah

No.	AgNO ₃ dengan natrium sitrat	AgNO ₃ dengan ekstrak buah merah
1.	429,00 nm	427,00 nm
2.	425,50 nm	425,50 nm
3.	426,00 nm	426,50 nm

Gambar 5.3 adalah spektrum spektrofotometer UV-Vis nanopartikel perak yang disintesis dari AgNO₃ dengan ekstrak buah merah, sedangkan gambar 5.4 adalah spektrum spektrofotometer UV-Vis dari nanopartikel perak yang disintesis dari AgNO₃ dengan natrium sitrat. Gambar 5.3 dan 5.4 sama-sama memunculkan puncak absorbansi pada panjang gelombang disekitar 400-450 nm, selain itu juga

terdapat puncak absorbansi pada panjang gelombang disekitar 200 nm (Matutu dkk., 2016).

Hasil sintesis nanopartikel perak memunculkan puncak absorbansi pada panjang gelombang 400-450 nm karena terdapat bagian dari molekul yaitu elektron ikatan dan elektron nonikatan yang bereaksi dengan sinar UV-Vis. Sinar UV-Vis merupakan energi yang bila mengenai elektron-elektron, maka elektron akan mengalami transisi dari keadaan dasar ke tingkat energi yang lebih tinggi, eksitasi elektron-elektron tersebut direkam dalam bentuk spektrum yang dinyatakan sebagai panjang gelombang dan absorbansi. Transisi elektron merupakan perpindahan elektron dari orbital ikatan atau nonikatan ke tingkat orbital antiikatan atau disebut dengan tingkat eksitasi. Panjang gelombang 400 nm yang dihasilkan oleh koloid nanopartikel perak menunjukkan bahwa elektron pada koloid nanopartikel perak mengalami transisi elektron dari n ke π^* , karena transisi $n \rightarrow \pi^*$ terjadi pada panjang gelombang maksimum 300-500 nm (Suhartati, 2017).

Hasil pengukuran nanopartikel perak menggunakan PSA dapat dilihat pada tabel 5.3. Pengukuran nanopartikel perak bertujuan untuk mengetahui ukuran serta tingkat homogenitas ukuran nanopartikel perak yang terbentuk. Ukuran rata-rata nanopartikel perak pada replikasi 1, 2 dan 3 berturut-turut yaitu 42,86 nm; 73,26 nm; 46,25 nm. Hasil pengukuran nanopartikel perak menggunakan PSA secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 7. Ukuran nanopartikel perak yang masuk dalam range 1-100 nm diketahui memiliki sifat antibakteri (Tran *et al.*, 2013). Nanopartikel perak pada penelitian ini memiliki ukuran yang sesuai dan homogenitas ukuran yang baik. Nilai PdI atau indeks polidispersitas menunjukkan

tingkat homogenitas ukuran dimana jika nilai PdI mendekati 0 menunjukkan disperse ukuran partikel yang homogen. Namun, jika PdI lebih dari 0,50 menunjukkan heterogenitas yang tinggi (Mannuela, 2016).

Tabel. 5.3 Hasil karakterisasi nanopartikel perak menggunakan PSA

Nama	Ukuran (nm)	PdI
AgNP replikasi 1	42,86	0,42
AgNP replikasi 2	73,26	0,46
AgNP replikasi 3	46,35	0,48
Rata-rata	54,16 ± 14,23	0,45 ± 0,06

Ukuran nanopartikel perak pada replikasi kedua berbeda jauh dengan nanopartikel perak replikasi pertama dan ketiga. Hal ini dimungkinkan karena waktu pengadukan yang kurang optimal atau suhu yang kurang maksimal saat memulai penetasan natrium sitrat dimana seharusnya natrium sitrat mulai diteteskan saat larutan AgNO₃ benar-benar mendidih. Penyebab tersebut dapat menjadi faktor penentu terbentuknya nanopartikel perak karena terdapat 3 faktor penting dalam menentukan karakteristik nanopartikel perak yaitu prekursor logam, konsentrasi pereduksi dan stabiliator serta waktu pengadukan (Chowdhury *et al.*, 2016).

Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan prekursor logam perak AgNO₃ dan natrium sitrat sebagai agen pereduksi serta stabiliator diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan PSA. Hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan puncak absorbansi pada panjang gelombang 419-421 nm (Ristian, 2013), 418-452 nm (Saputra dkk., 2011), 421 nm (Ratyakshi dan Chauhan, 2009), 350-420 nm (Chowdhury *et al.*, 2016). Sedangkan hasil pengukuran koloid nanopartikel perak menggunakan PSA

menunjukkan ukuran partikel antara 13,9-54,3 nm (Ristian, 2013), 18,1-25,2 nm (Saputra dkk., 2011), 5-50 nm (Chowdhury *et al.*, 2016).

5.3 Formulasi Obat Kumur Nanopartikel Perak

Koloid nanopartikel perak yang telah disintesis diformulasikan ke dalam obat kumur. Pengambilan bahan dilakukan dengan penambahan sebanyak 10% agar volume sediaan tidak kurang dari 100% saat pemindahan bahan dari wadah satu ke wadah lainnya. Kemudian obat kumur dibuat dengan cara melarutkan 13,2 mL gliserin yang berfungsi sebagai kosolven dan 2,2 gram PEG 40 hidrogenated castor oil dalam sedikit akuades dan dicampur hingga homogen kemudian disisihkan. PEG 40 hidrogenated castor oil digunakan untuk penstabil dan pelarut pada formula ini. 0,55 gram menthol yang berfungsi sebagai pemberi rasa segar/sensasi segar dilarutkan dalam sedikit etanol 70% menthol larut dalam etanol, selanjutnya 0,11 gram sodium sakarin sebagai perasa manis, 0,33 gram sodium benzoat sebagai pengawet, dan 0,55 gram asam sitrat sebagai dapar asam dilarutkan dalam sedikit akuades. Kemudian campuran gliserin dan PEG 40 hydrogenated castor oil, menthol, larutan sodium sakarin, sodium benzoat, dan asam sitrat dicampur dalam satu wadah, diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen. Selanjutnya koloid nanopartikel perak dituang ke dalam campuran sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga semua bahan homogen ditambahkan aquades hingga 100 mL.

Penambahan koloid nanopartikel perak pada sediaan obat kumur berbeda-beda pada masing-masing formula. Banyaknya penambahan koloid nanopartikel perak disajikan pada tabel 5.4.

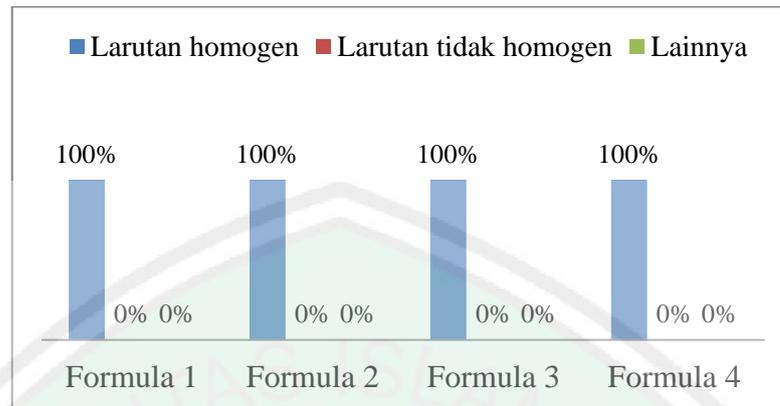
Tabel. 5.4 Konsentrasi penambahan koloid nanopartikel perak pada sediaan obat kumur

Formula	Konsentrasi (v/v)
F1	0
F2	60%
F3	70%
F4	80%

5.4 Evaluasi Karakteristik Fisikokimia Sediaan Obat Kumur Nanopartikel Perak

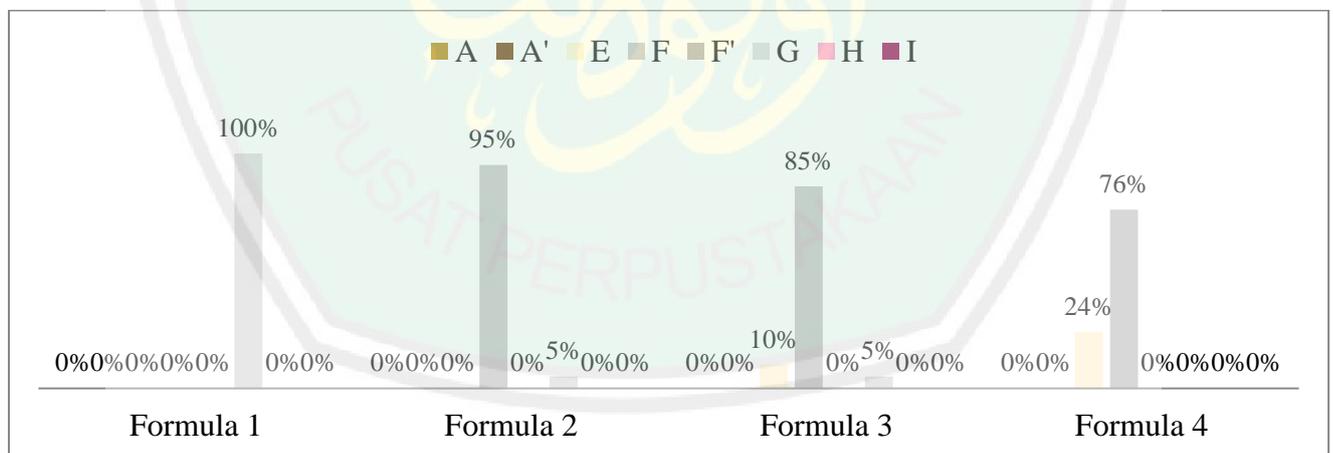
5.4.1 Organoleptik

Evaluasi karakteristik fisik sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak meliputi bentuk, warna, aroma, dan rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak. Karakteristik fisik sediaan obat kumur diamati oleh Mahasiswa Jurusan Farmasi UIN Malang semester 8 yang hadir di kampus pada saat pengujian organoleptik berlangsung sejumlah 7 orang. Hasil pengujian pada masing-masing karakteristik dapat dilihat pada gambar-gambar di bawah.



Gambar 5.5 Hasil kuisioner organoleptik bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak

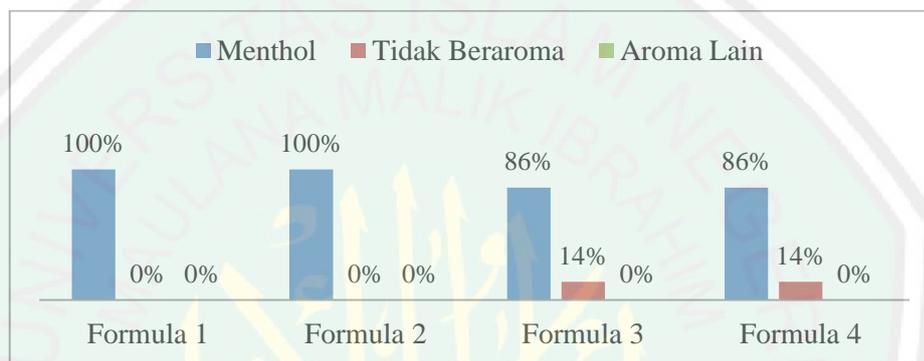
Hasil pengamatan bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada gambar 5.5 menunjukkan bahwa keempat formula merupakan larutan yang homogen. Seluruh responden menjawab larutan bersifat homogen pada formula 1, 2, 3, dan 4.



Gambar 5.6 Hasil kuisioner organoleptik warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak

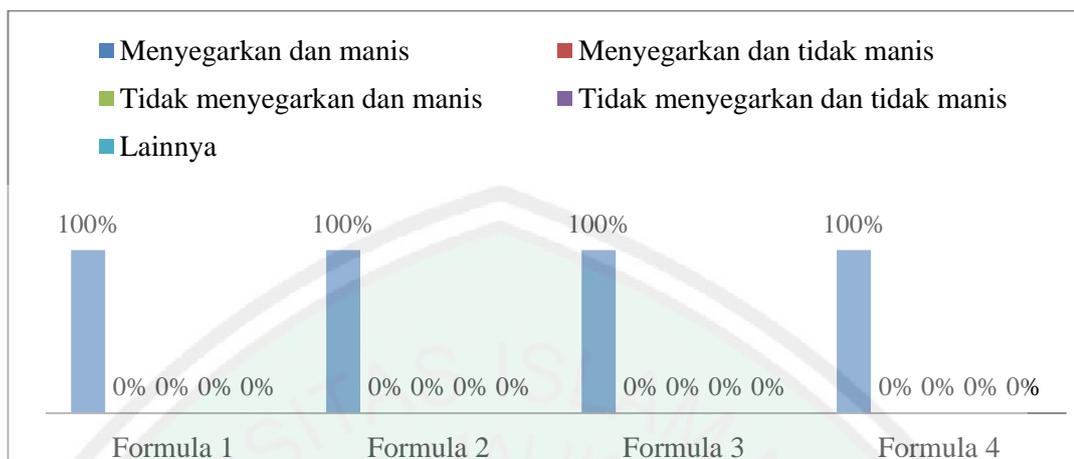
Hasil pengamatan warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada gambar 5.6 menunjukkan bahwa keempat formula memiliki warna yang tidak jauh berbeda. Kode warna terbanyak yang dipilih adalah kode F pada

formula 2 (sebanyak 95%), formula 3 (sebanyak 86%), dan formula 4 (sebanyak 76%), namun berbeda pada formula 1 yang sedikit lebih cerah yaitu pada kode warna G. Sedangkan sisanya mengatakan kode warna G sebanyak 5% pada formula 2, kode warna E sebanyak 10% dan kode warna G sebanyak 5% pada formula 3, dan kode warna E sebanyak 24% pada formula 4.



Gambar 5.7 Hasil kuisioner organoleptik aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak

Gambar diatas menunjukkan hasil pengamatan aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak. Hasil pengamatan aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada gambar 5.7 menunjukkan bahwa hampir semua responden mengatakan sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak memiliki aroma menthol sedangkan sisanya mengatakan tidak beraroma. Semua responden mengatakan bahwa formula 1 dan 2 beraroma menthol. Namun hanya sebanyak 86% responden mengatakan formula 3 dan 4 beraroma menthol sedangkan sisanya sebanyak 14% mengatakan tidak beraroma.



Gambar 5.8 Hasil kuisioner organoleptik rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak

Gambar diatas menunjukkan hasil pengamatan rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak. Hasil pengamatan rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada gambar 5.8 menunjukkan bahwa semua responden menjawab sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak memiliki rasa manis dan menyegarkan.

5.4.2 pH

Sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak harus diuji nilai pH untuk mengetahui bahwa sediaan obat kumur mempunyai nilai pH yang sesuai dengan standar sediaan oral. Rata-rata hasil pengukuran pH sediaan obat kumur tersaji dalam tabel 5.5.

Tabel. 5.5 Hasil pengukuran pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
pH ± SD	3,40 ± 0,00	3,40 ± 0,10	3,46 ± 0,05	3,54 ± 0,11

Tabel di atas menunjukkan rata-rata hasil pengukuran pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dengan 3 kali replikasi dan tersaji secara lengkap pada lampiran 9. Nilai pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak masuk dalam rentang pH standar sediaan oral yaitu sebesar 2-9 (Liu, 2018).

5.4.3 Uji Stabilitas Metode Cycling Test

Metode *cycling test* adalah uji simulasi produk selama proses distribusi dalam kendaraan yang pada umumnya jarang dilengkapi dengan alat pengontrol suhu (Sanjay *et al.*, 2003). Oleh karena itu, pada uji ini dilakukan pada suhu atau kelembaban pada interval waktu tertentu sehingga produk dalam kemasannya akan mengalami stres yang bervariasi dari pada stres statis.

Uji ini dilakukan dengan cara menyimpan sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian menyimpannya pada suhu 40°C selama 24 jam, penyimpanan sediaan pada dua suhu yang berbeda tersebut dianggap sebagai satu siklus. Apabila tiga siklus selama proses *cycling* tidak terjadi perubahan yang signifikan, dapat diartikan bahwa produk stabil selama proses distribusi (Sanjay *et al.*, 2003). Metode ini dilakukan sebanyak 6 siklus atau dilakukan selama 12 hari dan dilakukan pengamatan organoleptik dan pH pada hari ke 0 dan 12.

5.4.3.1 Pengamatan Organoleptis Bentuk Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

Bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak diamati pada hari ke-0 dan ke-12. Hasil pengamatan bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel. 5.6 Hasil kuisioner organoleptik bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12

	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4	
	Hari ke-0	Hari ke-12						
Larutan homogen	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Larutan tidak homogen	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Lainnya	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabel 5.6 menunjukkan bahwa keempat formula memiliki bentuk larutan homogen pada hari ke-0 dan ke 12. Bentuk sediaan nanopartikel perak relatif stabil pada masa penyimpanan selama distribusi.

5.4.3.2 Pengamatan Organoleptis Warna Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

Warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak diamati pada hari ke-0 dan ke-12. Hasil pengamatan warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel. 5.7 Hasil kuisisioner organoleptik warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12

	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4	
	Hari ke-0	Hari ke-12						
A				14%		5%		
A'				14%		5%		
E					10%		24%	
F			95%	5%	85%	61%	76%	61%
F'				39%		14%		29%
G	100%	100%	5%		5%	5%		
H				14%				
I				14%		10%		10%

Tabel di atas menunjukkan perbedaan signifikan pada pengamatan warna di hari ke-0 dan ke-12, terutama pada formula 2 terdapat perubahan warna yang mencolok. Mulanya sebanyak 95% responden menilai sediaan berwarna kode F dan 5% kode G pada hari ke-0, kemudian berubah menjadi warna dengan kode A, A', F, F', H, dan I sebanyak 14%, 14%, 5%, 39%, 14%, 14% secara berurutan. Begitu juga pada formula 3, yang mulanya pada hari ke-0 hanya warna dengan kode E sebanyak 10% responden, kode F sebanyak 86% dan kode G sebanyak 5% berubah menjadi warna dengan kode A, A', F, F', G, dan I sebanyak 5%, 5%, 61%, 14%, 5% dan 10% pada hari ke-12. Formula 4 tidak mengalami perubahan warna yang signifikan, karena pada hari ke-0 warna dengan kode F sebanyak 76% sedikit menurun menjadi 61% pada hari ke-12, sisanya warna dengan kode F'

sebanyak 29% dan kode I sebanyak 19% responden. Sedangkan pada formula 1, memiliki warna yang sama pada hari ke-0 dan ke-12 yaitu warna dengan kode G.

Formula 1 yang tidak ditambahkan nanopartikel perak relatif stabil selama masa penyimpanan saat distribusi. Sedangkan formula 2, 3, dan 4 cenderung tidak stabil. Hal ini dapat terjadi karena sifat dari nanopartikel perak sebagai zat aktif yang sangat rentan dan tidak stabil dalam keadaan tertentu (Tran *et al.*, 2013), sehingga dapat mempengaruhi warna sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.

5.4.3.3 Pengamatan Organoleptis Aroma Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

Aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak diamati pada hari ke-0 dan ke-12. Hasil pengamatan aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel. 5.8 Hasil kuisisioner organoleptik aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12

	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4	
	Hari ke-0	Hari ke-12						
Menthol	100%	100%	100%	100%	86%	100%	86%	100%
Tidak beraroma	0%	0%	0%	0%	14%	0%	14%	0%
Aroma lain	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Hasil pengamatan aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak menunjukkan terdapat perubahan aroma pada formula 3, dan 4. Formula 3 yang mulanya sebanyak 86% responden menjawab beraroma menthol dan 14%

responden menjawab aroma lain meningkat menjadi 100% responden mengatakan bahwa sediaan obat kumur beraroma menthol. Begitu juga pada formula 4 yang awalnya 86% responden menjawab sediaan beraroma menthol meningkat menjadi 100% pada hari ke-12. Sedangkan formula 1 dan 2 stabil memiliki aroma menthol pada hari ke-0 dan ke-12.

Hasil pada pengamatan aroma hampir sama dengan hasil pengamatan warna dimana formula 1 yang tidak ditambahkan nanopartikel perak relatif stabil selama masa penyimpanan saat distribusi dan formula 2 yang penambahan koloid nanopartikel perak paling sedikit diantara 3 formula. Sedangkan formula 3 dan 4 cenderung tidak stabil. Hal ini dapat terjadi karena sifat dari nanopartikel perak sebagai zat aktif yang sangat rentan dan tidak stabil dalam keadaan tertentu (Tran *et al.*, 2013). Sehingga dapat mempengaruhi warna dan aroma sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak.

5.4.3.4 Pengamatan Organoleptis Rasa dan Sensasi Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

Rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak diamati pada hari ke-0 dan ke-12. Hasil pengamatan rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel. 5.9 Hasil kuisioner organoleptik rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12

	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4	
	Hari ke-0	Hari ke-12						
Menyegarkan dan manis	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	86%
Menyegarkan dan tidak manis	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	14%
Tidak menyegarkan dan manis	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Tidak menyegarkan dan tidak manis	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Lainnya	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tabel 5.9 adalah hasil pengamatan rasa dan sensasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12. Semua responden menjawab sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak memiliki rasa manis dan sensasi menyegarkan pada masing-masing formula dihari ke-0. Namun terdapat penurunan jumlah responden sebanyak 14% pada formula 4 menjawab sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak memiliki sensasi menyegarkan namun tidak manis pada hari ke-12.

Hasil pada pengamatan rasa dan sensasi obat kumur berbasis nanopartikel perak mengalami perubahan pada formula 4, dimana penambahan koloid nanopartikel perak pada formula 4 paling banyak diantara 3 formula yaitu sebesar 80%. Perubahan yang dialami oleh formula 4 dikarenakan oleh penambahan koloid nanopartikel perak yang banyak sehingga nanopartikel perak sebagai zat aktif mempengaruhi stabilitas sediaan. Nanopartikel perak berperan sebagai zat

aktif memiliki sifat sangat rentan dan tidak stabil dalam keadaan tertentu (Tran *et al.*, 2013)

5.4.3.5 Pengukuran pH Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak diukur pada hari ke-0 dan ke-12. Rata-rata hasil pengamatan bentuk sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dapat dilihat pada tabel dibawah ini dan tersaji secara lengkap pada lampiran 10.

Tabel. 5.10 Hasil pengukuran pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12

	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4	
	Hari ke-0	Hari ke-12						
pH ± SD	3,40	3,23	3,40	3,27	3,47	3,37	3,57	3,47
	±0,00	±0,06	±0,10	±0,06	±0,06	±0,06	±0,11	±0,11
Rata-rata ± SD	3,32 ±0,03		3,33 ±0,03		3,42 ±0,03		3,51 ±0,03	

Nilai pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak pada hari ke-0 dan ke-12 dapat dilihat pada tabel 5.10. Nilai pH sediaan nanopartikel perak diuji dengan statistika menggunakan SPSS 16. Pengujian ini harus melalui 2 pengujian terlebih dahulu yaitu uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *One Sample Kolmogorov Smirnov* yang hasilnya sebesar 0,32 dimana nilai tersebut lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan uji homogenitas yang digunakan adalah uji *Levene's* yang hasilnya data homogen karena nilai sig. >0,05. Data yang telah normal dan

homogen dapat diolah lebih lanjut dengan uji parametric yaitu uji *Two Way Anova*.

Analisis *Two Way Anova* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan pH selama penyimpanan saat distribusi pada masing-masing formula. Hasil dari analisis ini ditentukan berdasarkan nilai sig. Jika nilai sig $>0,05$ maka H_0 diterima dan jika nilai sig $<0,05$ maka H_1 diterima. Setelah dianalisis, nilai pH masing-masing formula pada hari yang berbeda menunjukkan hasil signifikansi sebesar 0,001 yang berarti nilai signifikansi $<0,05$, sehingga H_1 diterima yaitu adanya perbedaan nilai pH dihari ke-0 dan ke-12 pada masing-masing formula.

Uji *Post Hoc* dilakukan untuk mengetahui formula yang berbeda pada hari ke-0 dan ke-12, uji yang digunakan adalah LSD. Hasil dari uji ini yang tidak terdapat perbedaan nilai pH adalah antara formula 1 dan 2 (sig. 0,72) serta formula 2 dan 3 (sig. 0,87), sedangkan yang terdapat perbedaan nilai pH yaitu antar formula 1 dan 3 (sig. 0,044); formula 1 dan 4 (sig. 0,000); formula 2 dan 4 (sig. 0,001); dan formula 3 dan 4 (sig. 0,044). Hasil analisis data pengukuran pH sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak tersaji pada lampiran 11.

5.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Sediaan obat kumur berbasis nanopartikel diuji aktivitas antibakteri untuk mengetahui konsentrasi nanopartikel perak yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Rata-rata hasil pengukuran diameter zona hambat dari 5 replikasi sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak tersaji pada tabel di bawah ini dan tersaji secara lengkap pada lampiran 12.

Tabel. 5.11 Hasil pengukuran diameter zona hambat sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	AgNP	Aquades
Diameter zona hambat (mm) \pm SD	5,20 \pm 0,44	13,14 \pm 0,31	12,40 \pm 0,74	8,40 \pm 0,89	8,80 \pm 0,83	0

Keterangan:

- Kategori respon hambatan sangat kuat jika diameter zona hambat ≥ 21 mm
- Kategori respon hambatan kuat jika diameter zona hambat 11-20 mm
- Kategori respon hambatan sedang jika diameter zona hambat 6-10 mm
- Kategori respon hambatan lemah jika diameter zona hambat < 5 mm (Susanto dan Ruga, 2012).

Diameter zona hambat sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dapat dilihat pada tabel 5.11. Hasil pengukuran diameter tersebut diuji dengan statistika menggunakan SPSS 16. Pengujian ini harus melalui 2 pengujian terlebih dahulu yaitu uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *One Sample Kolmogorov Smirnov* yang hasilnya sebesar 0,58 dimana nilai tersebut lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Selanjutnya uji homogenitas, uji yang digunakan adalah *Levene's Test* dan hasilnya data homogen karena nilai sig. lebih besar dari 0,05 yaitu sebesar 0,20. Data yang telah normal dan homogen dapat diolah lebih lanjut dengan uji parametric yaitu uji *One Way Anova*.

Analisis *One Way Anova* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan diameter zona hambat antar formula. Hasil dari uji ini ditentukan berdasarkan nilai sig. Jika nilai sig $> 0,05$ maka H_0 diterima dan jika nilai sig $< 0,05$ maka H_1 diterima. Setelah dianalisis, diameter zona hambat masing-masing formula menunjukkan hasil sig. sebesar 0,00 yang berarti nilai tersebut $< 0,05$, sehingga H_1 diterima yaitu adanya perbedaan diameter zona hambat antar formula.

Uji *Post Hoc* dilakukan untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar formula, uji yang digunakan adalah LSD. Hasil dari uji ini adalah adanya perbedaan yang bermakna antar formula 1, 2, 3, dan 4. Namun tidak ada perbedaan yang bermakna antar formula 2 dengan formula 3 (sig. 0,00) (hasil analisis data tercantum di lampiran 13). Formula 1 adalah formula yang tidak ditambahkan koloid nanopartikel perak di dalamnya, sedangkan formula 2, 3, dan 4 adalah formula yang ditambah koloid nanopartikel perak.

Zona hambat yang muncul pada pengujian aktivitas antibakteri sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak disebabkan nanopartikel perak memiliki kemampuan antibakteri dengan cara merusak dinding sel bakteri, mengganggu metabolisme sel dan menghambat sintesis sel bakteri. Kemampuan tersebut disebabkan oleh luas permukaan yang besar sehingga memungkinkan untuk terjadinya interaksi dengan mikroorganisme. Mulanya nanopartikel perak mendekati membran sel bakteri dan melakukan penetrasi ke dalam sel bakteri selanjutnya nanopartikel perak berdifusi dan menyerang organel-organel sel hingga akhirnya sel tersebut menjadi mati. Inti mekanisme antibakteri nanopartikel perak terletak pada interaksi antara ion perak dengan kelompok tiol sulfidril pada protein. Ion perak akan menggantikan kation hydrogen (H^+) dari kelompok tiol sulfidril menghasilkan gugus S-Ag yang lebih stabil pada permukaan sel bakteri. Hal tersebut dapat menonaktifkan protein, menurunkan permeabilitas membran, dan hingga akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri (Sirajudin dan Rahmanisa, 2016).

Berdasarkan tabel 5.11, dapat dilihat bahwa rata-rata diameter zona hambat antar formula memiliki perbedaan. Nilai zona hambat terkecil terjadi pada formula 1 sebesar 5,20 mm, dikarenakan formula 1 tidak ditambahkan nanopartikel perak. Adanya nilai zona hambat pada formula 1 karena ditambahkan pengawet atau zat antimikroba pada formula yaitu sodium benzoat. Nilai zona hambat terbesar seharusnya terjadi pada formula 4 karena penambahan koloid nanopartikel perak paling banyak dibanding formula 2 dan 3 dimana seharusnya peningkatan konsentrasi nanopartikel perak maka daya hambat antibakteri semakin tinggi (Rieuwpassa dan Megasari, 2012). Perbandingan hasil penelitian ini dengan Rieuwpassa dan Megasari (2012) dapat dilihat pada tabel 5.12.

Tabel 5.12 Perbandingan Hasil pengukuran diameter zona hambat sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak dengan hasil penelitian Rieuwpassa dan Megasari (2012)

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	AgNP	Aquades
Diameter zona hambat AgNP dalam obat kumur (mm)	5,20 ±0,44	13,14 ±0,31	12,40 ±0,74	8,40 ±0,89	8,80 ±0,83	0
Diameter zona hambat AgNP (mm) (Rieuwpassa dan Megasari, 2012)	-	1,5 ±0,58	-	4,25 ±1,26	11 ±0,81	0

Keterangan F1: formula obat kumur dengan tanpa nanopartikel perak
 F2: formula obat kumur dengan konsentrasi nanopartikel perak 60% atau 60% pengenceran koloid nanopartikel perak
 F3: formula obat kumur dengan konsentrasi nanopartikel perak 70%
 F4: formula obat kumur dengan konsentrasi nanopartikel perak 80% atau 80% pengenceran koloid nanopartikel perak

Berdasar tabel 5.12 dapat dilihat bahwa hasil penelitian Rieuwpassa dan Megasari (2012) menunjukkan bahwa diameter zona hambat mengecil karena

terjadi pengenceran pada koloid nanopartikel perak, sehingga pada koloid nanopartikel perak (tanpa pengenceran AgNP) terjadi diameter zona hambat terbesar. Namun berbeda dengan hasil uji aktivitas antibakteri obat kumur berbasis nanopartikel perak yang mengalami penurunan diameter zona hambat seiring dengan penambahan konsentrasi koloid nanopartikel perak.

Hasil uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak dalam sediaan pada beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi nanopartikel perak menyebabkan aktivitas antibakteri yang meningkat pula. Penelitian Arfi dan Taufikurohmah (2017) memanfaatkan nanopartikel perak sebagai antibakteri dalam sediaan krim pelembab mata. Variasi konsentrasi nanopartikel perak yang ditambahkan ke dalam sediaan sebesar 10%, 15% dan 20% memiliki diameter zona bening secara berturut-turut yaitu 11,05; 16,57; dan 19,38 mm. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian Jalestri dan Taufikurohmah (2016) bahwa hasil uji aktivitas antifungi nanopartikel perak dalam krim pagi meningkat seiring dengan penambahan konsentrasi nanopartikel perak yang ditambahkan dalam sediaan krim pagi. Diameter zona bening sediaan krim pagi pada konsentrasi 10%, 15%, dan 20% secara berturut-turut adalah 11,92; 14,17; dan 21,55 mm.

Abadi *et al* (2013) juga meneliti efek antimikroba nanopartikel perak pada obat kumur. Pada rentang 50-0,02 $\mu\text{g/mL}$ nanopartikel perak ditambahkan dalam obat kumur kemudian diujikan terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherchia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* untuk mencari *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC). Konsentrasi

terendah nanopartikel perak yang dapat membunuh masing-masing mikroorganisme adalah *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 3,12 µg/mL, *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 1,56 µg/mL, *Escherchia coli* pada konsentrasi 3,12 µg/mL, *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 1,56 µg/mL, dan *Candda albicans* pada konsentrasi 0,78 µg/mL. Tiga konsentrasi terendah nanopartikel perak dibandingkan potensi antimikroba pada interval waktu 0-10 menit. Hasilnya adalah pada konsentrasi terendah sudah dapat membunuh mikroorganisme dalam waktu 10 menit, namun kecepatan membunuh mikroba lebih lambat dari konsentrasi yang lebih besar. Pada bakteri *Staphylococcus aureus*, konsentrasi nanopartikel perak 0,39 µg/mL membutuhkan waktu 10 menit untuk membunuh semua bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan pada konsentrasi 1,56 µg/mL hanya dalam waktu 2 menit sudah dapat membunuh semua bakteri *Staphylococcus aureus*. Jadi, hasil uji aktivitas antibakteri pada penelitian ini berbeda dengan hasil beberapa penelitian sebelumnya, pada penelitian ini aktivitas antibakteri nanopartikel perak menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi nanopartikel perak dalam sediaan obat kumur dimana seharusnya aktivitas antibakteri nanopartikel perak dalam sediaan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi nanopartikel perak dalam sediaan.

Berdasarkan perbedaan hasil penelitian yang sudah dijabarkan diatas, ketidaksesuaian tersebut disebabkan oleh adanya interaksi antara nanopartikel perak dan aktivitas dari pengawet, yaitu sodium benzoat (Rowe *et al.*, 2006). Kemungkinan terjadi interaksi karena nanopartikel perak mempunyai aktivitas antibakteri, begitu juga sodium benzoat yang memiliki aktivitas antibakteri,

sehingga aktivitas antibakteri nanopartikel perak dalam formula atau aktivitas dari sodium benzoate menurun.

Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian Heydaryinia *et al* (2011) dimana tidak ada efek yang sinergis pada saat sodium benzoat sebagai pengawet dikombinasi dengan potassium sorbat yang juga berfungsi sebagai pengawet. Sodium benzoat adalah pengawet yang memiliki sifat bakteristatik dan fungistatik dalam kondisi asam. Mekanismenya sebagai pengawet dimulai dengan absorpsi asam benzoat ke dalam sel, kemudian pH intraseluler sel menjadi asam. Jika pH intraseluler sel menurun menjadi 5 bahkan lebih rendah, maka fermentasi anaerobik dari glukosa menurun drastis yang menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan sel dari mikroorganisme terhambat (Pongsavee, 2015). Sedangkan mekanisme aktivitas antibakteri potassium sorbat yaitu menghambat enzim yang mengandung sulfidril dengan cara asam sorbat bereaksi secara perlahan dengan sistein melalui reaksi adisi dengan kelompok tiol (Sofos dan Busta, 1981) dan diketahui bahwa mekanisme aktivitas antibakteri potassium sorbat sama dengan mekanisme aktivitas antibakteri nanopartikel perak yaitu dengan cara merusak dinding sel bakteri, mengganggu metabolisme sel dan menghambat sintesis sel bakteri. Inti mekanismenya, ion perak akan menggantikan kation hydrogen (H^+) dari kelompok tiol sulfidril menghasilkan gugus S-Ag yang lebih stabil pada permukaan sel yang menyebabkan kematian bakteri (Sirajudin dan Rahmanisa, 2016).

Selain itu, kemungkinan penyebab menurunnya aktivitas antibakteri nanopartikel perak adalah ukuran nanopartikel perak yang membesar. Peningkatan

konsentrasi menyebabkan pembentukan senyawa yang lebih besar antar zat yang memiliki fungsi yang sama sehingga zat yang memiliki aktivitas antibakteri menjadi lebih besar. Peningkatan ukuran inilah kemudian menyebabkan penurunan kemampuan kontak langsung antara zat antibakteri dengan membran sel bakteri uji (Sunarintyas dkk., 2008). Begitu juga dalam penelitian ini dimana sodium benzoat dan nanopartikel perak memiliki aktivitas yang sama yaitu sebagai antibakteri. Sedangkan kemampuan antibakteri nanopartikel perak dipengaruhi oleh karakteristik fisik nanomaterial salah satunya adalah ukuran, semakin kecil ukuran partikel maka kemampuan antibakteri nanopartikel perak lebih kuat (Haryono *et al.*, 2008)

Nanopartikel perak dapat membunuh bakteri sehingga proses penyembuhan RAS lebih cepat. Karena salah satu faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan RAS adalah adanya infeksi. Mikroorganisme penyebab infeksi, seperti bakteri, jamur pada luka dapat memperburuk keadaan luka sehingga waktu penyembuhan RAS berlangsung lebih lama (Sinyie dan Djitowiyono, 2012).

Tabel 5.13 Karakteristik fisikokimia sediaan obat kumur

No	Parameter	Referensi	Hasil penelitian
1.	Organoleptik	a. Membersihkan gigi dan area disekitarnya b. Membersihkan dan menyegarkan bagian dalam mulut c. Tidak boleh menyebabkan mual maupun perasaan tidak enak lainnya d. Dapat digunakan secara langsung, terkonsentrasi maupun dalam jenis bubuk (Mitsui, 1997).	F1: Larutan homogen, beraroma menthol, rasa manis dan menyegarkan F2: Larutan homogen, beraroma menthol, rasa manis dan menyegarkan F3: Larutan homogen, beraroma menthol, rasa manis dan menyegarkan F4: Larutan homogen, beraroma menthol, rasa manis dan menyegarkan
2.	pH	2-9 (Liu, 2018).	F1 : $3,40 \pm 0,00$ F2 : $3,40 \pm 0,10$ F3 : $3,46 \pm 0,05$ F4 : $3,54 \pm 0,11$
3.	Uji stabilitas metode <i>Cycling Test</i>	Selama 3 siklus, sediaan diberi paparan variasi temperature 2-8°C kemudian 40°C selama 2 hari (satu siklus) (FDA, 1998) a. Sediaan disimpan pada suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu keluarkan dan ditempatkan pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam (satu siklus) b. Perlakuan diulang sebanyak 6 siklus c. Diamati organoleptik dan pH (Rachma, 2010).	F1 : Tidak stabil F2 : Tidak stabil F3 : Tidak stabil F4 : Tidak stabil

5.6 Formulasi Nanopartikel Perak dalam Pandangan Islam

Segala sesuatu telah Allah ciptakan menurut ukuran, mulai dari segala yang kecil, segala yang besar, segala yang betutur, segala yang bisu, segala yang bergerak, segala yang diam, segala yang lampau, segala yang akan terjadi, segala hal yang diketahui, hingga segala yang belum diketahui. Ukuran tersebut adalah ukuran yang menentukan hakikatnya, yang menentukan sifatnya, yang menentukan kadarnya, yang menentukan kadarnya, yang menentukan waktunya, yang menentukan tempatnya, yang menentukan kaitannya dengan segala perkara yang ada disekitarnya serta pengaruhnya terhadap keberadaan di alam semesta ini (Quthb, 1992). Sehingga terbentuklah susunan semesta dan segala sesuatu didalamnya yang mengundang kekaguman.

Segala ciptaan Allah menunjukkan pengaturan yang amat cermat dan teliti yang sulit dihitung bentuk-bentuknya oleh manusia. Setiap ilmu pengetahuan manusia bertambah maju, maka terungkap beberapa segi keserasian yang menakjubkan dalam hukum semesta. Bahwa Allah telah menentukan ukuran-ukurannya dan detail-detailnya sesuai firman-Nya dalam Al Quran surat al Furqan ayat 2 :

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَمِمَّا يَخْتِذُ وُلْدًا وَمَنْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ

فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

Yang artinya “Yang memiliki kerajaan langit dan bumi, tidak mempunyai anak, tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan((Nya), dan Dia menciptakan segala sesuatu, lalu menetapkan ukuran-ukurannya dengan tepat.” (QS. Al Furqan ayat 2)

Seperti dalam penelitian ini yang mencari formulasi obat kumur berbasis nanopartikel perak yang tepat. Nanopartikel perak diketahui bermanfaat sebagai obat terutama menyembuhkan penyakit penyebab infeksi karena perak memiliki sifat antibakteri, namun perak tidak dapat dikonsumsi secara langsung tanpa takaran yang sesuai dengan aturan dan dosis. Dosis adalah takaran atau kadar obat yang menimbulkan efek farmakologi (khasiat) dan aman bila dikonsumsi oleh penderita. Takaran yang tepat diperlukan agar dapat menghasilkan formula obat kumur berbasis nanopartikel yang efektif. Hasil dari penelitian ini membuktikan surat diatas bahwa terdapat takaran atau kadar nanopartikel perak dalam obat kumur yang tepat untuk mengobati penyakit, yaitu ada pada konsentrasi yang rendah.

Penggalan ayat di atas “فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا” yang memiliki makna bahwa Allah telah menetapkan suatu ukuran dengan serapi-rapinya tanpa cela atau kesalahan didalam ciptaan-Nya dan semua yang Allah tentukan adalah demi kemaslahatan manusia (Al Jazairi, 2007) menunjukkan bahwa ilmu pengetahuan manusia dari hari ke hari adalah segala sesuatu dari pengaturan Allah yang menakjubkan. Allah menciptakan aturan dan susunan yang sedemikian cermat dalam semesta agar manusia dapat memahami sedikit makna dari firman-Nya dalam al Furqan (Quthb, 1992). Seperti halnya penelitian ini bahwa nanopartikel perak memiliki kadar yang tepat dalam formula obat kumur sehingga memiliki efek antibakteri dan juga aman dalam penggunaannya.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

1. Hasil karakteristik fisikokimia sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak berupa uji organoleptik dan pH dengan nilai rata-rata dari 3 kali pengulangan pengukuran pada formula 1, 2, 3, dan 4 berturut-turut sebesar 3,40; 3,40; 3,46; dan 3,54 adalah cukup baik sesuai dengan standar persyaratan sediaan yang ditujukan untuk mulut, namun memiliki stabilitas yang kurang baik karena terdapat perubahan selama masa penyimpanan pada hari ke-0 dan ke-12.
2. Aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* pada sediaan obat kumur berbasis nanopartikel perak menurun seiring dengan peningkatan konsentrasi nanopartikel perak yang ditambahkan dalam sediaan obat kumur.
3. Nanopartikel perak dalam obat kumur pada konsentrasi 60% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan efektif.

6.2 Saran

1. Agen antimikroba/pengawet tidak perlu ditambahkan ke dalam sediaan yang telah ada koloid nanopartikel perak di dalamnya.
2. Sediaan obat kumur perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai stabilitas dan toksisitas nanopartikel perak di dalamnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi, M. F. D., Asghari, S. M. B., Amirmorteza E. N., Fatemeh E., dan Abdolaziz R. L. 2013. Silver Nanoparticles as Active Ingredient Used For Alcohol-Free Mouthwash. *GMS Hygiene and Infection Control*. Vol 8 (1).
- Allaker, R. P; dan Memarzadeh, K. 2014. Nanoparticle and the Control of Oral Infection. *International Journal of Antimicrobial Agent*. Vol 43 (2): 95-104
- Al Jazairi, S. A. B. J. 2007. *Tafsir Al-Quran Al-Aisar Jilid 4*. Terjemahan oleh Suratman, Lc dan Fityan Amali, Lc. 2007. Jakarta : Darus Sunnah Press
- Al Jazairi, S. A. B. J. 2007. *Tafsir Al-Quran Al-Aisar Jilid 5*. Terjemahan oleh Fityan Amali, Lc dan Edi Suwanto. 2008. Jakarta : Darus Sunnah Press.
- Al-Maragi, A. M . 1993. *Tafsir Al Maragi Juz IV Cet 2*. Semarang: PT. Karya Toha Putra. 288.
- Anastasia, A., Yulie dan Tandah, M. R. 2017. Formulasi Sediaan Obat kumur Pencegah Plak Gigi Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L) dan Uji Efektivitasnya pada Bakteri *Streptococcus mutans*. *Galenika Journal of Pharmacy*. Vol 3 (1): 84-92.
- Ansel, H. C.1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi ed.IV*. Terj. Dari *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form* oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press.
- Apriandanu, DOB., Wahyuni, S., S Hadisaputro. dan Arjono. 2013. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Metode Poliol dengan Agen Stabilisator Polivinilalkohol (PVA). *Jurnal MIPA*. Vol 36 (2).
- Arfi, K dan Taufikurohmah, T. 2017. Pemanfaatan Nanosilver sebagai Antibakteri dalam Sediaan Farmasi Krim Pelembab Mata. *UNESA Journal of Chemistry*. Vol 6 (1).
- Ariyanta, H. A., Wahyuni, S dan Priatmoko,S. 2014. Preparasi Nanopartikel Perak dengan Metode Reduksi dan Aplikasinya sebagai Antibakteri Penyebab Infeksi. *J Chem Sci*. Vol 3(1): 1-6.
- Aulia, A dan Thihana, M. 2007. Potensi Ekstrak Kayu Ulin (*Eusideroxylon Zwageri T Et B*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Bioscientiae*. 4(1) : 37-42.
- Blanco, M.G., Mejia, C., Raul I., Carlos A., Luis B., Eduardo G., Jaime L., Carlos M. L., Eduardo R. N., Mayro J. C., Salles., Jeannete Z., dan Carlos S. 2009.

- Epidemiology of Meticillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin Amerika. *International Journal of Antimicrobial Agents*. Vol 3 (4): 39-60.
- Brooks, G.F., Butel, J.S dan Morse, S.A. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, and Adelberg. 23th edition*. Jakarta: EGC.
- Causon, R.A., Odell, E.W dan Porter, S. 2002. *Causons Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine*. 7th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone: 192-193
- Choma, I. M dan Grzelak, E. M. 2010. Bioautography Detection in Thin –Layer Chromatography. *Journal of Cromatography*. Vol 1218 (19).
- Chou, K.S. dan Lu, Y. C. 2008. High-Concentration Nanoscale Silver Colloidal Solution and Preparing Process Thereof. *Patent Application Publication*.
- Chowdhury, S., Yusof, F., Muhammad O. F dan Nadzril Sulaiman. 2016. Process Optimization of Silver Nanoparticle Synthesis Using Response Surface Methodology. *Procedia Engineering*. Vol 148. 992-999.
- Contreras, R. G., Figueroa, A. A., dan Cynthia M. R. 2011. Perspectives for The Use Of Silver Nanoparticles In Dental Practice. *International Dental Journal*. Vol 61. Pp 297-301.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia edisi III. Jakarta : Depkes RI.
- Elechiguerra J. L. 2005. Interaction of silver nanoparticles with HIV-1. *Journal of Nanobiotechnol*. Vol 3. 1-10.
- El-Nour, K. M. M. A., Eftaiha, A., Abdulrhman A. W dan Reda A.A. A. 2010. Synthesis and Applications of Silver Nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*. Vol 3 (1).
- [FDA] Food and Drug Administration. 1998. *Guidance for Industry : Stability Testing of Drug Substances and Drug Products*. US : Department of Health and Human Services
- Fedlheim, D.L. dan Foss, C.A. 2001. *Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization, And Applications*. CRC press.
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S. 1986. *Kimia Organik Dasar Edisi Ketiga*. Terjemahan Oleh A.H. Pudjaatmaka. Jakarta. Erlangga.

- Gani, A. B., Tanzil, A dan Mangundjaja, S. Aspek Molekuler Sifat Virulensi *Streptococcus mutans*. *Indonesian Journal of Dentistry*. Vol 13 (2): 107-114
- Ganiswara, S. G., Setiabudi, R., Suyatna F.D., dan Purwastyastuti. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ghorbani, R. H., Safekordi, A. A., H. Attar., dan S. M. Rezayat. 2011. Biological and Non-biological Methods for Silver Nanoparticles Synthesis. *Chem, Biochem, Eng Journal*. Vol 25 (3): 317-326.
- Greenberg, M. S dan Michael, G. 2003. *Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment*. 10th ed. Philadelphia: BC Decker Inc : 63-64
- 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*. Vol 2 (3).
- Hamdani S. 2011. Spektrofotometer UV-Vis. [online]. <http://catatankimia.com/catatan/spektrofotometri-uv-vis.html>. [Diakses 07 Desember 2017].
- Hamka. 1983. *Tafsir Al Azhar Juz IV*. Jakarta : Pustaka Panjimas
- Harris, L. G., Foster, S. J dan Richard, R. G. 2002. An introduction to *Staphylococcus aureus* and Techniques for Identifying and Quantifying *Staphylococcus aureus* Adhesins in Relation to Adhesion to Biomaterials. *European Cells and Materials*. Vol 1 (4): 39-60.
- Harvey, D. 2000. *Modern Analytical Chemistry*. London : Mc. Graw Hill.
- Haryono, A., Dewi, S., Sri, B. H dan Muhammad R. 2008. Sintesa Nanopartikel Perak dan Potensi Aplikasinya. *Jurnal Riset Industri*. Vol. 2 (3): 156-163.
- Heydaryinia, A., Veissi, Masoud MSc dan Ali S. M. D. 2011. A Comparative Study of the Effect of the Two Preservatives, Sodium Benzoate and Potassium Sorbate on *Aspergillus niger* and *Penicillium notatum*. *Jundishapur Journal of Microbiology*. Vol 4 (4). Pp 301-306.
- Hidayati, N. 2010. Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit pada Umbi Bawang Putih (*Allium Sativum*) sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri *S.Mutans* dan *E. Coli* [Tesis]. Malang. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

- Jalestri, D. A dan Taufikurohmah, T. 2016. Uji Aktivitas Antifungi Nanosilver dala Krim Pagi terhadap Fungi *Candida albican*. *UNESA Journal of Chemistry*. Vol 7 (28).
- Junaidi, A. B., Wahyudi, A dan Dewi U. 2015. Kajian Sintesis Nanopartikel Perak pada Komposit Kitosan dan Polietilena Glikol : Efek Jenis Agen Pereduksi Organik. Di dalam : *Seminar Nasional Kimia. Prosiding Seminar Nasional Kimia* ; Surabaya, 3-4 Oktober 2015. Surabaya : 148-156.
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan RI. 2012. Rencana Program Pelayanan Kesehatan Gigi dan Mulut. Jakarta : Kemenkes.
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan RI. 2013. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta : Kemenkes.
- Kippax, P. 2011. Measuring Particle Size Using Modern Laser Diffraction Technique. www.chemeurope.com/en/whitepapers/-61205/.html [Diakses 28 Desember 2017].
- Korbekandi, H dan Irvani. 2012. *Silver Nanoparticles, The Delivery of Nanoparticles*. Editor A.A. Hashim.
- Koswana, S. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Stroberi (*Fragaria xananassa*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dengan Metode Difusi Cakram. [Skripsi]. Akademi Analis Farmasi Putra Indonesia Malang.
- Kutcher, M. J., Ludlow, J. B., Allen D. S., Tamara C., dan Susan N. P. 2001. Evaluation of a Bioadhesive Device for the Management of Aphthous Ulcers. *J Am Dent Assoc*. Vol 132 (3): 368-376.
- Lewis, M.A.O dan Lamey, P. J. 2012. *Tinjaun Klinis Penyakit Mulut*. Jakarta . Widya Medika.
- Liu, R. 2018. *Water Insoluble Drug Formation Third Edition* . US. CRC Press
- Mailu, S. N., Waryo, T. T., dan Emmanuel I. I. 2010. Determination of Anthracene on Ag-Au Alloy Nanoparticles/Overoxidized-Polypyrrole Composite Modified Glassy Carbon Electrodes. *Sensors*. No. 10: 9449-9465
- Mannuela, N. 2016. Preparasi dan Evaluasi Nanopartikel Azitromisin-Kitosan dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* [Naskah Publikasi]. Pontianak : Universitas Tanjungpura.

- Matutu, J. M., Maming dan Paulina T. 2016. Sintesis Nanopartikel Perak Dengan Metode Reduksi Menggunakan Buah Merah (*Pandanus Conoideus*) Sebagai Bioreduktor [skripsi]. UNHAS
- Minasari., Sri, A dan Sinurat, J. 2016. Efektivitas Ekstrak Daun Jambu Biji Buah Putih Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dari Abses. *Makassar Dent Journal*. Vol 5(2): 34-39
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmetic Science*. Amsterdam. Elsevier Science B.V : pp 487-488.
- Murray, P., Rosenthal, K., dan Pfaller, M. 2009. *Medical Microbiology* (6th ed.). Canada: ELSEVIER.
- Naber, C. K. 2009. *Staphylococcus Aureus* Bacteremia: Epidemiology, Pathophysiology, and Management Strategies. *Clinical Infectious Diseases*. Vol 48 (4): 231-237.
- Nagarajan, R dan Horton, T.A. 2008. *Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Passivation, and Functionalization*. Washington DC : American Chemical Society.
- Nolte, A.W. 1997. *Oral Microbiology*. United States of America: The C.V. Mosby Company.
- Notohartoyo, A., Lely, A. M. W dan Olwin. 2011. Nilai Karies Gigi Pada Karyawan Kawasan Industri di Pulo Gadung Jakarta. *Media Litbang Kesehatan*. Vol 21(4): 166-175.
- Putri, A. M. 2015. Pemanfaatan Obat Herbal Topikal pada Recurrent Aphthous Stomatitis dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Makassar Dental Jurnal*. Vol 4 (5): 158.
- Pongsavee, M. 2015. Effect of Sodium Benzoate Preservative on Micronucleus Induction, Cgromosome Break, and Ala40Thr Superoxide Dismutase Gene Mutation in Lymphocytes. *BioMesd Researche International*. Vol 20 (15). Pp 1-5.
- Pratiwi, Donna. 2007. *Gigi Sehat Merawat Gigi Setiap Hari*. Jakarta : PT Gramedia.
- Quthb, S. 1992. *Fi Zhilalil Qur'an jilid 8*. Terjemahan Oleh As'ad yasin. 2004. Jakarta ; Darusy-Syuruq.
- Quthb, S. 1992. *Fi Zhilalil Qur'an jilid 11*. Terjemahan Oleh As'ad yasin. 2004. Jakarta ; Darusy-Syuruq.

- Rachma, M. 2010. Formulasi Sediaan Obat Kumur yang Mengandung Atsiri Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) sebagai Antibakteri *Porphyromonas gingivalis* Penyebab Bau Mulut [skripsi]. Depok. Prodi Studi Farmasi UI
- Ratyakshi dan Chauhan, R. P. 2009. Colloidal Synthesis of Silver Nano Particles. *Asian Journal of Chemistry*. Vol 21 (10). Pp 113-116.
- Retsch Technology. 2013. Dynamic Image Processing for Particle Analysis. <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=8394>. [Diakses_07 Desember 2017].
- Rieuwpassa, I.E dan Rahmat, K. 2011. Daya Hambat Ekstrak Aloe Vera terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (studi in vitro). *Jurnal Dentofasial*. Vol 10 (2): 65.
- Rieuwpassa, I. E dan Megasari, D. 2012. Uji Daya Hambat Kandungan Perak Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Makasar Dental Journal*. Vol 1 (6): 1-4.
- Ristian, I. 2013. Kajian Pengaruh Konsentrasi Perak Nitrat Terhadap Ukuran Nanopartikel Perak [skripsi]. Semarang. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNS.
- Roger, R. S. 1997. Recurrent Aphthous Stomatitis : Clinical Characteristic and Associated Systemic Disorder. *Cutaneous Medicine and Surgery Journal*. Vol 16 (4): 278-283.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J dan Owen, S. C. (2006). Handbook of Pharmaceutical Excipients, fifth edition. London: The Pharmaceutical Press.
- Sanjay, B., Dinesh, S dan Neha, S. 2003. *Stability Testing Guidelines : Stability Testing Of New Drug Substances And Products*. ICH Steering Committee.
- Saputra, A.H., Agus, H; Joddy, A.L dan M. Hilman Anshari. 2011. Preparasi Koloid Nanosilver dengan Berbagai Jenis Reduktor Sebagai Bahan Anti Bakteri. *Jurnal SainsMateri Indonesia*. Vol 12 (3): 202-208.
- Septyarin, I.K dan Taufikurohmah, T. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (Nanosilver) Terhadap Mutu Sediaan Farmasi Krim Jerawat. *UNESA Journal of Chemistry*. Vol 6 (1): 59-63.
- Sharma, V. K., Ria, A. Y dan Yekaterina, L. 2009. Silver nanoparticles: Green Synthesis and Their Antimicrobial Activities. *Advances in Colloid and Interface Science*. 145(9): 83–96.

- Shihab, M. Q. 2002. *Tafsir Al Mishbah*. Jakarta : Lentera Hati
- Sintubin, L., Windt, W. D., Jan D., Jan M., David V. D. H., Willy V., dan Nico B. 2009. Lactic Acid Bacteria as Reducing and Capping Agent for The Fast and Efficient Production of Silver Nanoparticles. *Appl Microbiol Biotechnol*. Vol 84: 741–749.
- Sinyie, N. M. D. P dan Djitowiyono, S. 2012. Pengaruh Pemberian Getah *Jatropha Curcas* Linn Terhadap Penyembuhan Luka Pada Stomatitis Aftosa Rekuren Di Wilayah Kerja Puskesmas Kerambitan I Tabanan Bali. *Jurnal Ilmu-Ilmu Kesehatan*. Vol 8(2). 125.
- Sirajudin, A dan Rahmanisa, A. 2016. Nanopartikel Perak sebagai Penatalaksanaan Penyakit Infeksi Saluran Kemih. *Majority*. Vol 5 (4): 5.
- Sofos, J.N dan Busta, F.F. 1981. Antimicrobial Activity of Sorbate. *Journal of Food Protection*. Vol 44 (8). Pp 618-620.
- Storehagen, S dan Midha, N. O. O. S. 2003. Dentrifices and Obat kumures Ingredients and Their Use. Seksjon for odontologisk farmakologi og farmakoterapi, Institutt for klinisk odontologi. Oslo : Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.
- Subhankari, P. C., Santanu, K. M dan Somenath, R. 2012. Biochemical Characters And Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* Isolates. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011. Vol 1(3): 212-216.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometer Uv-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandar Lampung. Aura
- Sunarintyas, S., Siswomihardjo, W dan Maryati, N. 2008. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Air dan Etanol Kulit Batang *Azadirachta indica* terhadap Penghambatan Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *M. I. Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada*. Vol. 23 (4).
- Susanto, S dan Ruga, R. 2012. Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea Leprosulo* Miq) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. *Mulawarman Scientife*. Vol 11 (12) : pp 181-190.
- Tran, Quay Huy; Van Quy Nguyen dan Anh-Tuan Le. 2013. Silver Nanoparticles: Synthesis, Properties, Toxicology, Applications and Perspectives. *Adv. Nat. Sci.: Nanoscience- Nanotechnology Journal*. Vol. 4 (1).
- Vivek, M., Kumar, P. S., dan Sellappa S. 2011. Biogenic Silver Nanoparticles By *Gelidiela Acerosa* Extract And Their Antifungal Effects. *Avicenna Journal of Med Biotech*. Vol 3: 143-148.

- Wahyudi, T., Doni, S dan Qomarudin H. 2011. Sintesis Nanopartikel Perak dan Uji Aktivasnya Terhadap Bateri *E.coli* dan *S.aureus*. *Arena Tekstil*. Vol 26 (1): 55-60
- Wibowo, Daniel S. 2007. *Anatomi Tubuh Manusia*. Jakarta : Grasindo.
- Xia, Z. K., Ma, Q. H., Shu Y.L., De Q. Z., Lin C., Yan L. T., dan Rong Y. Y. 2016. The Antifungal Effecy of Silver Nanopartikel on *Trichosporon asahii*. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. Vol 49.
- Zielinska, Anna., Skwarek, Ewa., Adriana Z., Maria G., dan Jan H. 2009. Preparation of Silver Nanoparticles with Controlled Particle Size. *Procedia Chemistry*. Vol 1(2).
- Zulfa, E dan Andriani, R. 2017. Formulasi dan Uji AKtivitas Antibakteri Pasta Gigi Kombinasi Triklosan-Ekstrak Etanol daun suji (*Pleomele angustifolia N.E Brown*). *Pharmaciana*. Vol 7 (2). Pp 257-5



LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Pengambilan Bahan Sintesis Koloid Nanopartikel Perak

1. AgNO_3 0,001 M 500 mL
 $n = M \times V$
 $= 0,001 \times 0,5$
 $= 5 \times 10^{-4}$
 $m = n \times Mr$
 $= 5 \times 10^{-4} \times 170$
 $= 0,085 \text{ gram}$
2. Natrium sitrat 1% 50 mL
 $m = 1\% \times 50$
 $= 0,5 \text{ gram}$

Lampiran 2. Perhitungan Pengambilan Bahan Obat Kumur

1. Gliserin 15% (b/v)
 $m = 15\% \times 100 \text{ mL}$
 $= 15 \text{ gram}$
 $\rho = \frac{m}{V}$
 $V = \frac{m}{\rho}$
 $= \frac{15}{1,26}$
 $= 11,9 \text{ mL} \approx 12 \text{ mL}$
 $V_{\text{pengambilan}} = 12 \text{ mL} + 10\% = 13,2 \text{ mL}$
2. PEG 40 hidrogenated castor oil 2% (b/v)
 $2\% \times 100 \text{ mL} = 2 \text{ gram}$
 $m_{\text{pengambilan}} = 2 + 10\%$
 $= 2,2 \text{ gram}$
3. Menthol 0,5% (b/v)
 $0,5\% \times 100 \text{ mL} = 0,5 \text{ gram}$
 $m_{\text{pengambilan}} = 0,5 + 10\%$
 $= 0,55 \text{ gram}$
4. Sodium saccharin 0,1% (b/v)
 $0,1\% \times 100 \text{ mL} = 0,1 \text{ gram}$
 $m_{\text{pengambilan}} = 0,1 + 10\%$
 $= 0,11 \text{ gram}$

5. Sodium benzoate 0,3% (b/v)

$$0,3\% \times 100\text{mL} = 0,3 \text{ gram}$$

$$m_{\text{pengambilan}} = 0,3 + 10\% \\ = 0,33 \text{ gram}$$

6. Asam sitrat 0,5% (b/v)

$$0,5\% \times 100 \text{ mL} = 0,5 \text{ gram}$$

$$m_{\text{pengambilan}} = 0,5 + 10\% \\ = 0,55 \text{ gram}$$

Lampiran 3. Skema Kerja

1. Sintesis Nanopartikel Perak

1.1 Pembuatan Larutan AgNO_3

AgNO_3

- Ditimbang sebanyak 0,085 gram
- Dilarutkan dengan sedikit aquades dalam *beaker glass*
- Dimasukkan dalam labu ukur 500 mL dan dihomogenkan

Hasil

1.2 Pembuatan Larutan natrium sitrat 1%

Natrium sitrat

- Ditimbang sebanyak 0,5 gram
- Dilarutkan dengan sedikit aquades dalam *beaker glass*
- Dimasukkan dalam labu ukur 50 mL dan dihomogenkan

Hasil

1.3 Sintesis nanopartikel perak

AgNO ₃	<ul style="list-style-type: none">- Dipanaskan hingga mendidih menggunakan <i>hotplate</i>- Ditetesi natrium sitrat dengan perbandingan 10:1 (AgNO₃ : natrium sitrat) sambil diaduk menggunakan <i>magnetic stirrer</i>- Dihentikan pemanasan jika larutan berubah warna menjadi kuning namun tetap di aduk- dihentikan pengadukan dan ditunggu dingin kemudian di saring
Hasil	

2. Pembuatan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak

Bahan-bahan	<ul style="list-style-type: none">- Ditimbang sesuai dengan perhitungan bahan- 13,2 mL gliserin dicampur dengan 2,2 gram PEG 40 hydrogenated castor oil, disisihkan- dilarutkan menthol dalam sedikit etanol, disisihkan- dilarutkan sodium saccharin, sodium benzoat, dan asam sitrat dalam sedikit akuades- dilarutkan semua bahan dalam satu wadah hingga homogen- ditambahkan koloid nanopartikel perak sedikit demi sedikit sesuai formula yang dibuat
Hasil	

3. Evaluasi Sediaan Obat Kumur

3.1 pH

Sediaan Obat Kumur

- Dituang sedikit ke dalam *beaker glass*
- Dinyalakan pH meter dan ditunggu angka pada layar terdapat garis yang menunjukkan siap untuk mengukur pH
- pH meter dicelupkan ke sediaan dan ditunggu hingga angka/nilai pH pada layar stabil atau berbunyi bip
- Dicatat nilai angka yang tertera pada layar

Hasil

3.2 Uji Stabilitas Metode *Cycling Test*

Sediaan Obat Kumur

- diuji organoleptik terlebih dahulu sebagai karakteristik fisikokimia pada hari ke-0
- Disimpan dalam kulkas dengan suhu 4°C selama ±24 jam
- Dipindahkan ke oven dengan suhu 40°C selama ±24 jam
- 24 jam di kulkas dan 23 jam di oven merupakan 1 siklus
- Dipindah ke kulkas dan oven secara bergantian hingga 6 siklus atau 12 hari
- diuji organoleptik terlebih dahulu sebagai karakteristik fisikokimia pada hari ke-12

Hasil

4. Uji aktivitas Antibakteri

4.1 Penyiapan Alat dan Sterilisasi

Alat dan bahan yang tahan panas

- Disiapkan dan dibungkus menggunakan aluminium foil/kertas
- Dimasukkan ke dalam autoklaf
- Disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi selama 15 menit

Hasil

4.2 Penyiapan Media Nutrient Agar (NA) dan Nutrien Broth (NB)

Serbuk media NA

- Ditimbang sebanyak 4 gram
- Dilarutkan dalam 200 mL aquades steril
- Dipanaskan sambil diaduk hingga terlarut homogen
- Dituang ke 18 cawan petri, masing-masing cawan berisi 10 mL media NA cair
- disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi selama 15 menit

Hasil

Serbuk media NB

- Ditimbang potato beef sebanyak 0,9 gram dan 0,15 pepton
- Dilarutkan dalam 30 mL aquades steril
- Dipanaskan sambil diaduk hingga terlarut homogen
- Dituang ke 5 tabung reaksi, masing-masing tabung berisi 5 mL media NB cair
- disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi selama 15 menit

Hasil

4.3 Peremajaan Bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus*

- Diambil 1 ose bakteri dari biakan murni dengan jarum ose yang telah dipijar api
- Dimasukkan ke dalam media NB
- Diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator

Hasil

4.4 Metoda Uji Difusi Cakram

Paper disk/ kertas cakram

- Direndam dalam larutan uji (akuades, koloid nanopartikel perak, sediaan obat kumur formula 1, 2, 3, dan 4) selama \pm 25 menit
- bagian bawah cawan petri dibagi menjadi 4 bagian, tiap daerah diberi label
- diletakkan pada media NA yang telah diinokulasi dengan *Staphylococcus aureus* sesuai dengan label yang tertera pada bagian bawah cawan petri
- Dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali
- diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam
- diukur zona hambat yang dihasilkan menggunakan caliper/jangka sorong

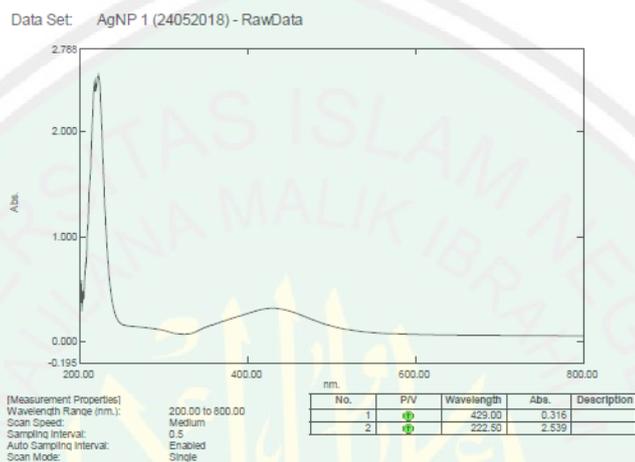
Hasil

Lampiran 4. Tabel Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan Uv-Vis

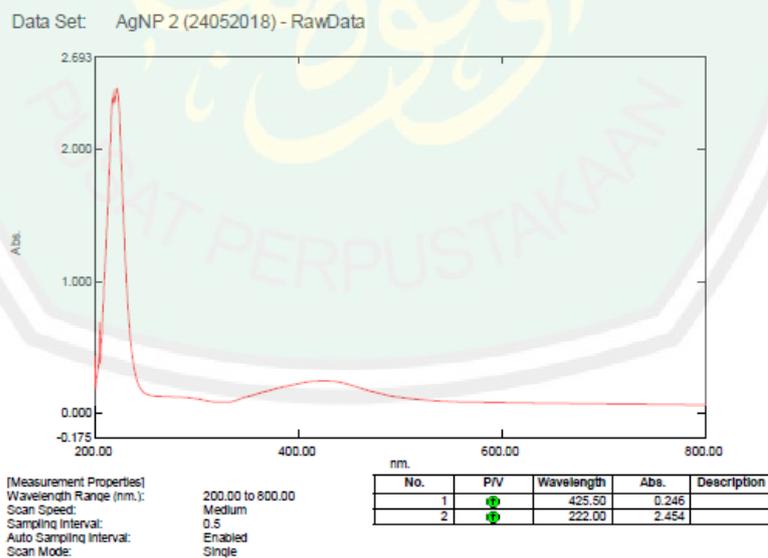
Nama	Panjang gelombang (nm)	Absorbansi
AgNP 1	429.00	0.316
AgNP 2	425.50	0.246
AgNP 3	426.00	0.230

Lampiran 5. Hasil Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan Uv-Vis

Replikasi 1

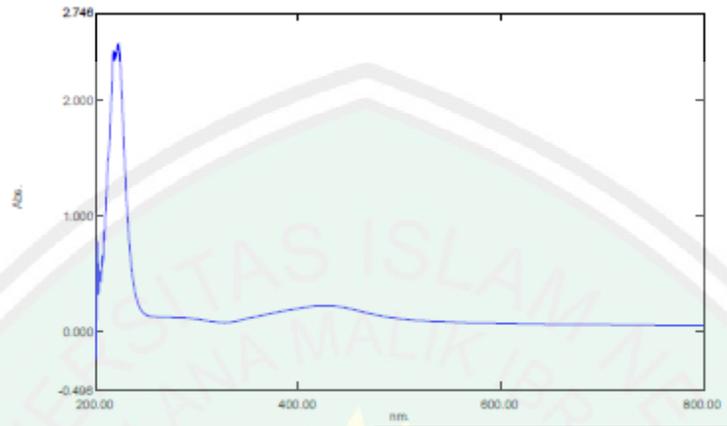


Replikasi 2



Replikasi 3

Data Set: AgNP 3 (24052018) - RawData



(Measurement Properties)
Wavelength Range (nm):
Scan Speed:
Sampling Interval:
Auto Sampling Interval:
Scan Mode:

200.00 to 800.00
Medium
0.5
Enabled
Single

No.	PV	Wavelength	Abs.	Description
1	0.230	426.00	0.230	
2	2.476	222.00	2.476	

Lampiran 6. Tabel Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan PSA

Nama	Rep	Ukuran (nm)	Rata-rata ± std
AgNP 1	1	42,82	42,86 ± 0,62
	2	41.89	
	3	43.57	
	4	42.82	
	5	43.21	
AgNP 2	1	73.34	73,26 ± 1,82
	2	73.18	
	3	73.35	
	4	75.79	
	5	70.64	
AgNP 3	1	51.77	46,35 ± 3,60
	2	48.30	
	3	44.39	
	4	43.23	
	5	44.06	
Rata-rata ± std			54.16 ± 14.22

Lampiran 7. Hasil Pengukuran Koloid Nanopartikel Perak Menggunakan PSA

Record	Type	Sample Name	Measurement Date and Time	T °C	Z-Ave d.nm	PdI	Aggregation Index	ZP mV	Mob µmcm/Vs	MW kDa	Cond mS/cm	pH	IEP(s)	IEP Units	Result Origin
1	Size	AgNP2 1	28 Mei 2018 13:29:06	25,0	73,34	0,445						0,00			Nano series
2	Size	AgNP2 2	28 Mei 2018 13:31:19	25,0	73,18	0,437						0,00			Nano series
3	Size	AgNP2 3	28 Mei 2018 13:33:31	25,0	73,35	0,426						0,00			Nano series
4	Size	AgNP2 4	28 Mei 2018 13:35:44	25,0	75,79	0,342						0,00			Nano series
5	Size	AgNP2 5	28 Mei 2018 13:37:56	25,0	70,64	0,423						0,00			Nano series
6	Size	AgNP1 1	28 Mei 2018 13:54:25	25,0	42,82	0,452						0,00			Nano series
7	Size	AgNP1 2	28 Mei 2018 13:56:27	25,0	41,89	0,504						0,00			Nano series
8	Size	AgNP1 3	28 Mei 2018 13:58:29	25,0	43,57	0,454						0,00			Nano series
9	Size	AgNP1 4	28 Mei 2018 14:00:32	25,0	42,82	0,442						0,00			Nano series
10	Size	AgNP1 5	28 Mei 2018 14:02:34	25,0	43,21	0,448						0,00			Nano series
11	Size	AgNP3 1	28 Mei 2018 14:13:17	25,0	51,77	0,336						0,00			Nano series
12	Size	AgNP3 2	28 Mei 2018 14:16:00	25,0	48,30	0,451						0,00			Nano series
13	Size	AgNP3 3	28 Mei 2018 14:18:43	25,0	44,30	0,535						0,00			Nano series
14	Size	AgNP3 4	28 Mei 2018 14:21:26	25,0	43,23	0,522						0,00			Nano series
15	Size	AgNP3 5	28 Mei 2018 14:24:09	25,0	44,06	0,538						0,00			Nano series

Lampiran 8. Tabel Hasil Uji Organoleptik

1. Bentuk Sediaan

Responden		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A
R2	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A
R3	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A

Keterangan

- A : Larutan homogen
- B : Larutan tidak homogen
- C : Lainnya

2. Warna Sediaan

Responden		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	G	G	G	G	G	G	G
	F2	F	F	F	F	F	F	F
	F3	F	F	F	F	F	F	F
	F4	F	F	F	E	F	F	F
R2	F1	G	G	G	G	G	G	G
	F2	F	F	F	F	F	F	F
	F3	F	F	F	F	F	F	F
	F4	F	F	F	E	F	F	F
R3	F1	G	G	G	G	G	G	G
	F2	F	G	F	F	F	F	F
	F3	F	G	E	F	F	E	F
	F4	F	F	E	E	F	E	F

Keterangan

A'	A	B	C	D	E	F	F'	G	H	I
----	---	---	---	---	---	---	----	---	---	---

3. Aroma Sediaan

Responden		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	B	A	A	A
	F4	A	A	A	B	A	A	A
R2	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	B	A	A	A
	F4	A	A	A	B	A	A	A
R3	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	B	A	A	A
	F4	A	A	A	B	A	A	A

Keterangan

A : Menthol

B : Tidak beraroma

C : Aroma lainnya

4. Rasa dan Sensasi Sediaan

Responden		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A
R2	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A
R3	F1	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A

Keterangan

A : Menyegarkan dan manis

B : Menyegarkan dan tidak manis

C : Tidak menyegarkan dan manis

D : Tidak menyegarkan dan tidak manis

Lampiran 9. Tabel Hasil Pengukuran pH

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Replikasi 1	3,40	3,30	3,40	3,50
Replikasi 2	3,40	3,40	3,50	3,70
Replikasi 3	3,40	3,50	3,50	3,50
Rata-rata ± St.dev	3,40 ± 0,00	3,40 ± 0,10	3,46 ± 0,05	3,54 ± 0,11

Lampiran 10. Hasil Uji Stabilitas Metode *Cycling Test*

1. Bentuk Sediaan

		Hari ke-0							Hari ke-12						
Responden		1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
R2	F1	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
R3	F1	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A

Keterangan

A : Larutan homogen

B : Larutan tidak homogen

C : Lainnya

2. Warna Sediaan

		Hari ke-0							Hari ke-12							
Responden		1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	G	G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G
	F2	F	F	F	F	F	F	F		F'	F	F'	F'	F'	F'	F'
	F3	F	F	F	F	F	F	F		G	F	F	F	F	F	F
	F4	F	F	F	E	F	F	F		F	F	F	F	F'	F'	F'
R2	F1	G	G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G
	F2	F	F	F	F	F	F	F		A'	A	H	H	A'	H	A
	F3	F	F	F	F	F	F	F		F	F	F	F	F	F'	F
	F4	F	F	F	E	F	F	F		F	F	H	H	F'	F'	F
R3	F1	G	G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G
	F2	F	G	F	F	F	F	F		F'	A	I	I	A'	I	F'
	F3	F	G	E	F	F	E	F		F'	A	I	I	F'	A'	F
	F4	F	F	E	E	F	E	F		F	F	F	F	F'	F	F

Keterangan

A'	A	B	C	D	E	F	F'	G	H	I
----	---	---	---	---	---	---	----	---	---	---

3. Aroma Sediaan

		Hari ke-0							Hari ke-12							
Responden		1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	B	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	B	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
R2	F1	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	B	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	B	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
R3	F1	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	B	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	B	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A

Keterangan

A : Menthol

B : Tidak beraroma

C : Aroma lainnya

4. Rasa dan Sensasi Sediaan

		Hari ke-0							Hari ke-12							
Responden		1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
R1	F1	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A		B	A	B	B	A	A	A
R2	F1	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
R3	F1	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F2	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F3	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A
	F4	A	A	A	A	A	A	A		A	A	A	A	A	A	A

Keterangan

A : Menyegarkan dan manis

B : Menyegarkan dan tidak manis

C : Tidak menyegarkan dan manis

D : Tidak menyegarkan dan tidak manis

5. pH

	Formula 1		Formula 2		Formula 3		Formula 4	
	Hari ke-0	Hari ke-12						
Replikasi 1	3,40	3,30	3,30	3,30	3,40	3,40	3,50	3,40
Replikasi 2	3,40	3,20	3,40	3,20	3,50	3,30	3,70	3,40
Replikasi 3	3,40	3,20	3,50	3,30	3,50	3,40	3,50	3,60
Rata-rata	3,40	3,23	3,40	3,27	3,47	3,37	3,57	3,47
±st.dev	±0,00	±0,06	±0,10	±0,06	±0,06	±0,06	±0,11	±0,11
	3,32 ±0,03		3,33 ±0,03		3,42 ±0,03		3,51 ±0,03	

Lampiran 11. Analisis Data Stabilitas pH Sediaan

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		replikasi
N		24
Normal Parameters ^a	Mean	3.3958
	Std. Deviation	.12329
Most Extreme Differences	Absolute	.195
	Positive	.195
	Negative	-.180
Kolmogorov-Smirnov Z		.955
Asymp. Sig. (2-tailed)		.322

a. Test distribution is Normal.

2. Uji Homogenitas

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable:replikasi

F	df1	df2	Sig.
2.585	7	16	.055

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + formula + hari + formula * hari

3. Two Way Anova

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: replikasi

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	.250 ^a	7	.036	5.705	.002
Intercept	276.760	1	276.760	4.428E4	.000
formula	.151	3	.050	8.067	.002
hari	.094	1	.094	15.000	.001
formula * hari	.005	3	.002	.244	.864
Error	.100	16	.006		
Total	277.110	24			
Corrected Total	.350	23			

a. R Squared = ,714 (Adjusted R Squared = ,589)

4. Uji Post Hoc LSD

Multiple Comparisons

replikasi

LSD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-.0167	.04564	.720	-.1134	.0801
	formula 3	-.1000*	.04564	.044	-.1968	-.0032
	4	-.2000*	.04564	.000	-.2968	-.1032
formula 2	formula 1	.0167	.04564	.720	-.0801	.1134

	formula 3	-.0833	.04564	.087	-.1801	.0134
	4	-.1833*	.04564	.001	-.2801	-.0866
formula 3	formula 1	.1000*	.04564	.044	.0032	.1968
	formula 2	.0833	.04564	.087	-.0134	.1801
	4	-.1000*	.04564	.044	-.1968	-.0032
4	formula 1	.2000*	.04564	.000	.1032	.2968
	formula 2	.1833*	.04564	.001	.0866	.2801
	formula 3	.1000*	.04564	.044	.0032	.1968

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,006.

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

Lampiran 12. Tabel Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri

	Diameter Zona Hambat (mm)					Rata-rata (mm)
	1	2	3	4	5	± Std
Formula 1	5,50	4,50	5,50	5,50	5,00	5,20 ± 0,44
Formula 2	13,00	13,70	13,00	13,00	13,00	13,14 ± 0,31
Formula 3	12,50	12,00	13,50	11,50	12,50	12,40 ± 0,74
Formula 4	9,00	9,00	7,00	9,00	8,00	8,40 ± 0,89
AgNP	7,50	9,00	9,50	8,50	9,50	8,80 ± 0,83
Aquades	-	-	-	-	-	-

Lampiran 13. Analisis Data Pengukuran Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri

1. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		d_zonahambat	Formula
N		25	25
Normal Parameters ^a	Mean	9.5880	3.00
	Std. Deviation	3.01694	1.443
Most Extreme Differences	Absolute	.153	.156
	Positive	.112	.156
	Negative	-.153	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z		.764	.779
Asymp. Sig. (2-tailed)		.604	.579

a. Test distribution is Normal.

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

d_zonahambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.638	4	20	.204

3. One Way Anova

ANOVA

d_zonahambat

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	209.054	4	52.264	111.294	.000
Within Groups	9.392	20	.470		
Total	218.446	24			

4. Uji Post Hoc LSD

Multiple Comparisons

d_zonahambat

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-7.94000 [*]	.43341	.000	-8.8441	-7.0359
	Formula 3	-7.20000 [*]	.43341	.000	-8.1041	-6.2959
	Formula 4	-3.20000 [*]	.43341	.000	-4.1041	-2.2959
	AgNP	-3.60000 [*]	.43341	.000	-4.5041	-2.6959
Formula 2	Formula 1	7.94000 [*]	.43341	.000	7.0359	8.8441
	Formula 3	.74000	.43341	.103	-.1641	1.6441
	Formula 4	4.74000 [*]	.43341	.000	3.8359	5.6441
	AgNP	4.34000 [*]	.43341	.000	3.4359	5.2441
Formula 3	Formula 1	7.20000 [*]	.43341	.000	6.2959	8.1041
	Formula 2	-.74000	.43341	.103	-1.6441	.1641
	Formula 4	4.00000 [*]	.43341	.000	3.0959	4.9041
	AgNP	3.60000 [*]	.43341	.000	2.6959	4.5041
Formula 4	Formula 1	3.20000 [*]	.43341	.000	2.2959	4.1041
	Formula 2	-4.74000 [*]	.43341	.000	-5.6441	-3.8359
	Formula 3	-4.00000 [*]	.43341	.000	-4.9041	-3.0959
	AgNP	-.40000	.43341	.367	-1.3041	.5041
AgNP	Formula 1	3.60000 [*]	.43341	.000	2.6959	4.5041
	Formula 2	-4.34000 [*]	.43341	.000	-5.2441	-3.4359
	Formula 3	-3.60000 [*]	.43341	.000	-4.5041	-2.6959
	Formula 4	.40000	.43341	.367	-.5041	1.3041

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

Lampiran 14. Dokumentasi

1. Pengambilan Bahan Dan Sintesis Koloid Nanopartikel Perak



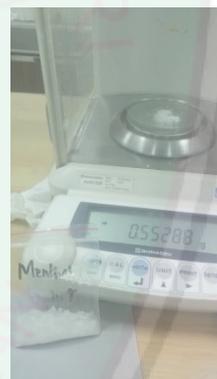
2. penimbangan bahan dan sintesis



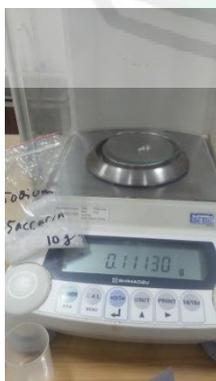
Gliserin 13,2 mL



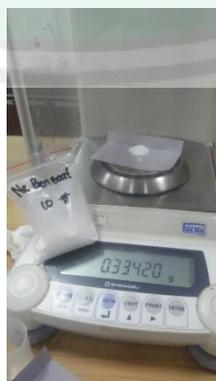
PEG 40 hydrogenated
castor oil 2,2 g



Menthol 0,55 g



Sodium saccharin 0,11 g

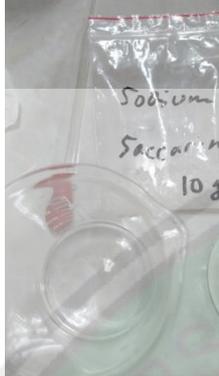


Sodium benzoate 0,33 g



Asam sitrat 0,55 g

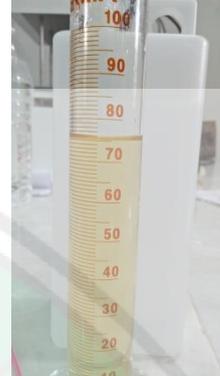
3. Pembuatan Obat Kumur



Melarutkan Sodium Saccarin



Proses pengadukan menggunakan *magnetic stirrer*



Koloid nanopartikel perak



Obat kumur setelah ditambahkan koloid nanopartikel perak



Obat kumur berbasis nanopartikel perak

4. Pengukuran pH



pH aquades



pH koloid nanopartikel perak



pH obat kumur berbasis perak

nanopartikel perak

5. Uji aktivitas Antibakteri



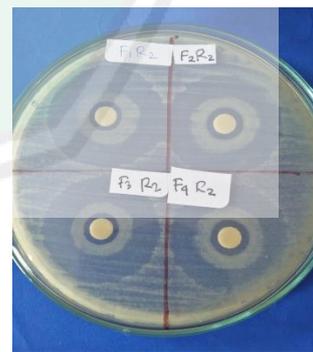
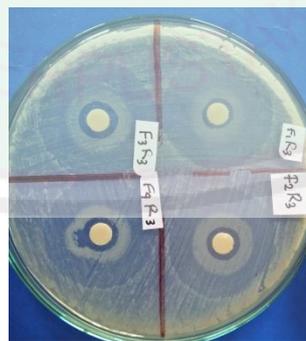
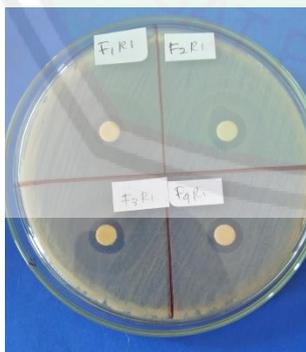
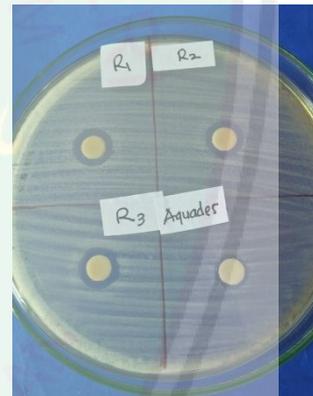
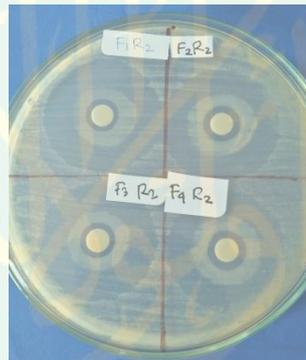
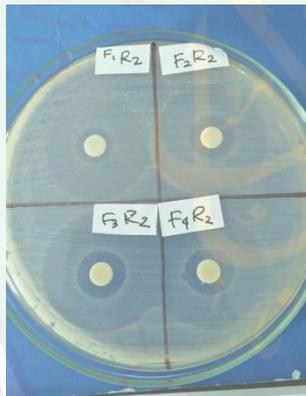
Pembuatan media NA



Inokulum bakteri ke dalam media NB



Sterilisasi menggunakan autoklaf



Hasil uji aktivitas antibakteri obat kumur berbasis nanopartikel perak