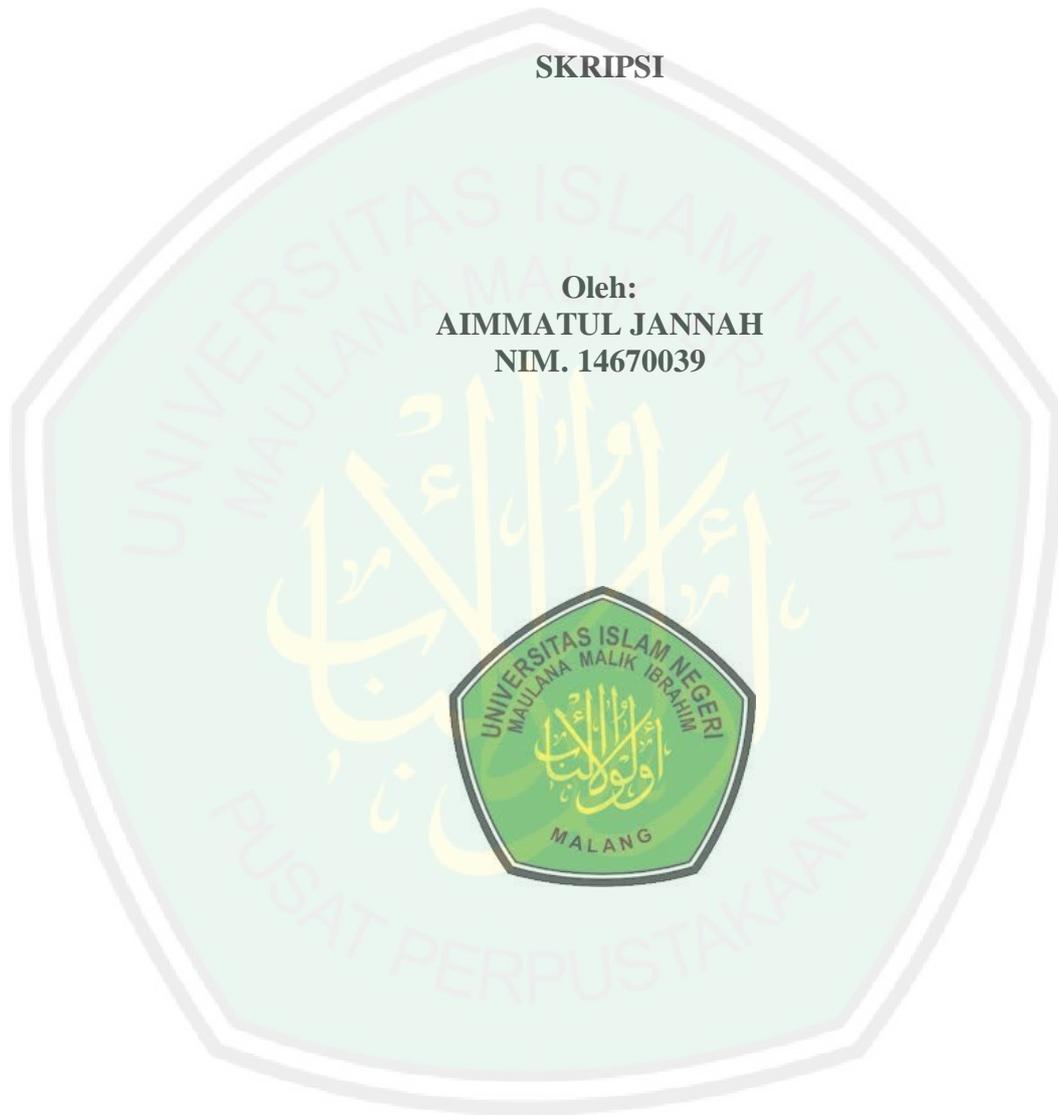


**FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SERTA
AKTIVITAS ANTIBAKTERI SINTESIS NANOPARTIKEL
PERAK (Ag-NP) DAN GEL NANOPARTIKEL PERAK (Ag-NP)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh:
AIMMATUL JANNAH
NIM. 14670039



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SERTA
AKTIVITAS ANTIBAKTERI SINTESIS NANOPARTIKEL
PERAK (Ag-NP) DAN GEL NANOPARTIKEL PERAK (Ag-NP)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh:
AIMMATUL JANNAH
NIM. 14670039

Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
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
2019

**FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SERTA
AKTIVITAS ANTIBAKTERI SINTESIS NANOPARTIKEL PERAK (Ag-
NP) DAN GEL NANOPARTIKEL PERAK (Ag-NP) TERHADAP
BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh:
AIMMATUL JANNAH
NIM. 14670039

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal 18 Juni 2019

Pembimbing I

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

Pembimbing II

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muli'ah, M. Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

**FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA SERTA
AKTIVITAS ANTIBAKTERI SINTESIS NANOPARTIKEL PERAK (Ag-
NP) DAN GEL NANOPARTIKEL PERAK (Ag-NP) TERHADAP
BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh:
AIMMATUL JANNAH
NIM. 14670039

Telah dipertahankan di Depan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima
Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm)

Tanggal: 18 Juni 2019

Ketua Penguji : drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort (.....) NIP. 19850720 200912 1 003
Anggota Penguji : 1. Rahmi Annisa, M.Farm, Apt. (.....) NIP. 19890416 20170101 2 123
2. Weka Sidha Bhagawan, M.Farm, Apt. (.....) NIP. 19881124 20160801 1 085
3. Abdul Hakim, M.PI, M.Farm, Apt. (.....) NIP. 19761214 200912 1 002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aimmatul Jannah
NIM : 14670039
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Formulasi dan Karakteristik Fisikokimia serta Aktivitas Antibakteri Sintesis Nanopartikel Perak (Ag-Np) dan Gel Nanopartikel Perak (Ag-Np) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan 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, 19 Juni 2019

Yang Membuat Pernyataan,



Aimmatul Jannah

NIM. 14670039

MOTTO

Kesuksesan merupakan sebuah tujuan yang relatif, dimana dibutuhkan dukungan dan pengorbanan untuk mencapainya. Tidak penting seberapa lambat anda melaju, selagi tidak berhenti.

The things that excited you are not random.

They are connected to your purpose.

**Kegagalan bukanlah suatu kegagalan,
Hal itu terjadi agar kita dapat istirahat sejenak,
Sebelum melesat lebih jauh lagi.**

KATA PENGANTAR



Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Syukur alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tugas akhir skripsi yang berjudul **“Formulasi dan Karakteristik Fisikokimia serta Aktivitas Antibakteri Sintesis Nanopartikel Perak (Ag-Np) dan Gel Nanopartikel Perak (Ag-Np) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*”** dengan baik. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita baginda Rasulullah Muhammad SAW yang telah membawa ajaran agama Islam kepada ummatnya sehingga kita dapat membedakan hal yang haq dan yang bathil. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi (S.Farm) di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Seiring terselesaikannya penyusunan skripsi ini, saya haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada:

1. Keluarga tercinta terkhusus Alm. Bapak Imam Buchori dan Ibuk Anitri Hidayati, serta Mas Bakhrul Huda yang senantiasa memberikan doa, restunya, dan kasih sayang kepada penulis dalam menuntut ilmu.
2. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Bapak Bambang Pardjianto, Sp.B., Sp.BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt selaku Ketua Program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing 1 yang luar biasa sabar dalam membimbing, memberikan masukan dan saran selama proses penelitian dan penyusunan tugas akhir.
6. Bapak drg. Arief Suryadinata, Sp.Ort, selaku dosen pembimbing 2 skripsi, yang banyak meluangkan waktu serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan tugas akhir.
7. Bapak Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji utama yang telah meluangkan waktu dan banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga.
8. Bapak Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm, Apt. selaku dosen penguji agama yang telah bersedia menguji dan memberikan masukan dan saran.
9. Seluruh dosen dan staf administrasi Program studi Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang atas segala bantuan yang diberikan saat penelitian berlangsung.

10. Bapak Joko selaku laboran Biomedik Program studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang yang turut membantu proses penelitian.
11. Sahabat-sahabat dan orang terdekat penulis Remas Gengs (Luluk, Nuzula, Laili, Laila, Dian, Mada, Santia) yang mengisi hari-hari selama perkuliahan.
12. Sahabat-sahabati PMII Rayon Penyelamat Dja'far Syaifuddin, Komisariat Sunan Ampel Malang yang tidak pernah sekalipun meninggalkan dan selalu hadir kapan saja untuk mensupport penulis.
13. Teman sekaligus tempat berbagi suka duka selama proses penyelesaian tugas akhir mbak Novi, Nirma, Bella juga mas Afif yang sudah sabar dan selalu memberikan dukungan kepada penulis.
14. Seluruh pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

*Wallahumuwalieq ilaa aqwamit tharieq
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Malang, 19 Juni 2019

Aimmatul Jannah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
MOTTO	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
المستخلص	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Batasan Masalah	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Nanopartikel	9
2.1.1 Definisi Nanopartikel	9
2.1.2 Pembuatan Nanopartikel	13
2.1.3 Purifikasi/Pemisahan Nanopartikel.....	14
2.2 Nanopartikel Perak (Ag-NP)	15
2.3 Karakteristik Nanopartikel	19
2.3.1 Ukuran Partikel	19
2.3.2 Polidispersitas Indeks	20
2.3.3 Particle Size Analysis (PSA)	20
2.3.4 Uji Organoleptik	21
2.3.5 Uji pH.....	21
2.3.6 Uji Viskositas	21
2.3.7 Uji Daya Sebar.....	22
2.3.8 Uji Stabilitas	23
2.4 Kulit.....	23
2.4.1 Anatomi Kulit	24
2.4.2 Fungsi Kulit	25
2.5 Gel	26
2.6 Antibakteri	28
2.6.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	30

2.6.2 Klindamisin	31
2.7 Tinjauan Bahan Pembentuk Gel Nanopartikel	32
2.7.1 Carbopol.....	32
2.7.2 Propilen Glikol.....	33
2.7.3 Metil Paraben.....	34
2.7.4 Trietanolamin (TEA).....	35
2.7.5 NaOH	36
2.7.6 Natrium Metabisulfit.....	36
2.7.7 Aquadest.....	37
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka Konseptual	38
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	39
3.3 Hipotesis Penelitian.....	40
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	41
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	43
4.2.1 Waktu Penelitian.....	43
4.2.2 Tempat Penelitian	43
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	43
4.3.1 Variabel Penelitian.....	43
4.3.2 Definisi Operasional	44
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	45
4.4.1 Alat Penelitian	45
4.4.2 Bahan Penelitian	46
4.5 Prosedur Penelitian	46
4.5.1 Sintesis Nanopartikel Perak (Ag-NP).....	46
4.5.2 Rancangan Formula Gel Nanopartikel Perak	47
4.5.3 Prosedur Pembuatan.....	47
4.5.4 Karakterisasi Fisikokimia Nanopartikel Perak (Ag-NP).....	48
4.5.4.1 Pemeriksaan Ukuran Partikel.....	48
4.5.4.2 Uji pH	48
4.5.4.3 Uji Viskositas	49
4.5.4.4 Uji Daya Sebar	49
4.5.4.5 Uji Organoleptik.....	49
4.5.4.6 Uji Stabilitas.....	49
4.5.5 Uji Aktivitas Antibakteri Gel Nanopartikel Perak Terhadap Bakteri <i>S. aureus</i>	50
4.5.5.1 Pembuatan Media Bakteri.....	50
4.5.5.2 Pembuatan Kertas Cakram.....	50
4.5.5.3 Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	51
4.6 Analisa Statistika	51
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Sintesis Nanopartikel Perak	55
5.1.1 Pembuatan Sintesis Nanopartikel Perak.....	55
5.1.2 Pengukuran Ukuran Partikel Nanopartikel Perak.....	56
5.1.3 Pengukuran Indeks Polidispersitas (PI)	57

5.2 Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak	58
5.3 Uji Karakteristik Fisikokimia Nanopartikel Perak	61
5.3.1 Uji Organoleptik	61
5.3.2 Uji pH.....	63
5.3.3 Uji Viskositas	64
5.3.4 Uji Daya Sebar.....	65
5.3.5 Uji Stabilitas	67
5.4 Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	72
BAB VI PENUTUP	
6.1 Kesimpulan	83
6.2 Saran	84
DAFTAR PUSTAKA	85
LAMPIRAN	93

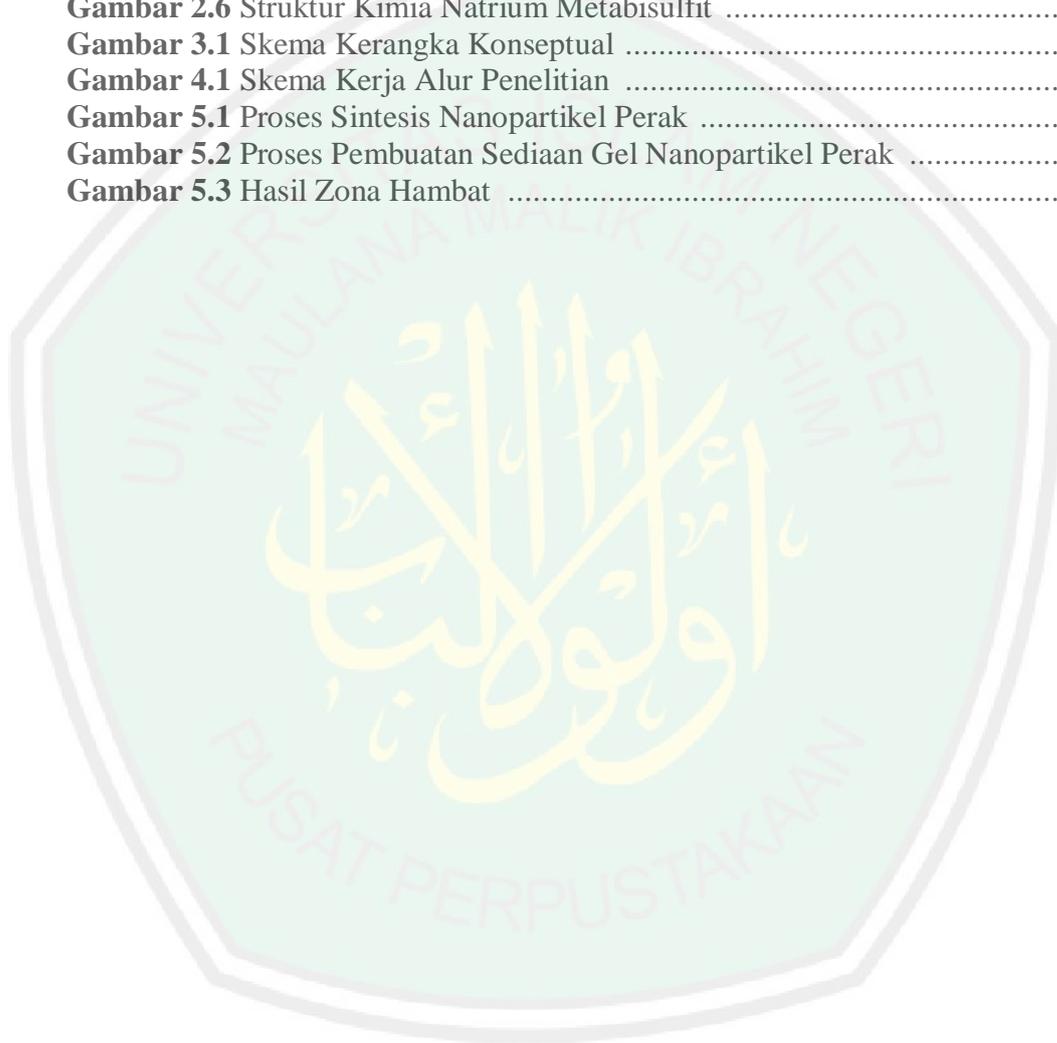


DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Formula Sediaan Gel Nanopartikel Perak dalam 20 gram Sediaan Gel dengan Replikasi sebanyak 3 kali	47
Tabel 5.1 Hasil Pengujian Ukuran Partikel Nanopartikel Perak	57
Tabel 5.2 Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak Direplikasi sebanyak 3 kali	58
Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Organoleptik Sintesis dan Sediaan Gel Nanopartikel Perak.....	61
Tabel 5.4 Hasil Uji Pengukuran pH Sintesis Nanopartikel Perak dan Sediaan Gel Nanopartikel Perak.....	63
Tabel 5.5 Hasil Uji Statistik Nilai pH	64
Tabel 5.6 Hasil Uji Sabilitas Sintesis Nanopartikel Perak dan Sediaan Gel Nanopartikel Perak.....	67
Tabel 5.7 Hasil Pengujian Rerata pH setelah Uji Stabilitas	68
Tabel 5.8 Hasil Uji Statistik pH Stabilitas.....	69
Tabel 5.9 Hasil Pengujian Rata-Rata pH sebelum dan setelah Siklus	70
Tabel 5.10 Hasil Uji Statistik Sebelum dan Setelah Siklus.....	71
Tabel 5.11 Hasil Diameter Zona Hambat Sintesis Nanopartikel Perak, Sediaan Gel Nanopartikel Perak, Klindamisin, dan Aquadest	74
Tabel 5.12 Hasil Uji Statistik Zona Hambat.....	76
Tabel 5.13 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	78

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit	24
Gambar 2.2 Struktur Kimia Asam Akrilat Penyusun Carbopol	33
Gambar 2.3 Struktur Kimia Propilen Glikol	34
Gambar 2.4 Struktur Kimia Methyl Paraben	35
Gambar 2.5 Struktur Kimia Trietanolamin	35
Gambar 2.6 Struktur Kimia Natrium Metabisulfit	37
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual	38
Gambar 4.1 Skema Kerja Alur Penelitian	42
Gambar 5.1 Proses Sintesis Nanopartikel Perak	56
Gambar 5.2 Proses Pembuatan Sediaan Gel Nanopartikel Perak	60
Gambar 5.3 Hasil Zona Hambat	73



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan	93
Lampiran 2 Data Hasil Tabel	94
Lampiran 3 Analisis Statistik.....	96
Lampiran 4 Gambar Proses Penelitian	101



ABSTRAK

Jannah, Aimmatul. 2019. Formulasi dan Karakteristik Fisikokimia serta Aktivitas Antibakteri Sintesis Nanopartikel Perak (Ag-NP) dan Gel Nanopartikel Perak (Ag-NP) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Pembimbing: (I) Rahmi Annisa, M.Farm, Apt
(II) drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort

Perak merupakan agen antimikroba yang efektif dan berpotensi dalam berbagai bidang kesehatan, seperti antibakteri pengobatan jerawat. Pada penelitian ini dilakukan formulasi sintesis nanopartikel perak dalam bentuk gel untuk meningkatkan kemampuan aktivitas antibakteri. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik fisikokimia sintesis dan gel nanopartikel perak serta aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Pembuatan sintesis nanopartikel perak dilakukan menggunakan pereduksi natrium sitrat. Selanjutnya dilakukan karakterisasi menggunakan Particle Size Analyze (PSA). Gel nanopartikel perak dibuat dengan menambahkan karbopol 934, propilenglikol, metilparaben, natrium metabisulfit, NaOH, trietanolamin, aquadest dan bahan aktif nanopartikel perak 70%. Karakteristik fisikokimia meliputi organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, dan stabilitas. Selanjutnya uji antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil karakterisasi fisikokimia didapatkan gel lebih baik daripada sintesis nanopartikel perak secara organoleptik berwarna kuning, jernih, transparan, nilai pH 5-6, ukuran partikel 83,96 nm dengan nilai polidispersitas indeks $0,35 < 0,5$, viskositas 3893 cPs, daya sebar 6,93 cm, stabil dan sesuai dengan standar gel yang baik. Penambahan gelling agent dan komponen dalam formulasi sediaan gel nanopartikel perak meningkatkan kemampuan menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat 8,6 mm termasuk kategori menghambat sedang dan lebih tinggi daripada sintesis nanopartikel perak.

Kata Kunci: Gel, Karakteristik Fisikokimia Sintesis Nanopartikel Perak, Antibakteri, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Jannah, Aimmatul. 2019. Formulation and Physicochemical Characteristics also Antibacterial Activity Synthesis of Nanosilver (Ag-NP) and Nanosilver Gel (Ag-NP) Against *Staphylococcus aureus* Bacteria.

Advisor: (I) Rahmi Annisa, M.Farm, Apt
(II) drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort

Silver is an effective and potentially antimicrobial agent in various health fields, such as antibacterial acne treatment. In this study the synthesis of nanosilver formulated in a gel to improve the ability of antibacterial activity. The aims of this study was to determine the physicochemical characteristics of synthesis nanosilver and gel as well as antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. The synthesis of nanosilver was carried out using sodium citrate as a reductor. Then characterized using Particle Size Analyze (PSA). Nanosilver gel was made by adding carbopol 934, propylene glycol, methylparaben, sodium metabisulfite, NaOH, triethanolamine, aquadest and 70% of silver nanosilver. Physicochemical characteristics include organoleptic, pH, viscosity, dispersion, and stability. Furthermore, the antibacterial test was carried out using disc diffusion method against the *Staphylococcus aureus* bacteria. The results of physicochemical characterization obtained by the gel were better than the synthesis of silver nanoparticles organoleptically yellow, clear, transparent, pH value 5-6, particle size 83.96 nm with index polydispersity value $0.35 < 0.5$, viscosity of 3893 cPs, spread power 6.93 cm, stable and in accordance with good gel standards. Addition of gelling agent and components in formulation of nanosilver gel preparations increased the ability to inhibit *Staphylococcus aureus* bacteria with a diameter inhibition zone of 8.6 mm in moderate categories and higher inhibition than the synthesis of silver nanoparticles.

Keywords: Gel, Physicochemical Characteristics, Synthesis of Nanosilver, Antibacteria, *Staphylococcus aureus*.

المستخلص

الجنة، أئمة. 2019. تعبير و خصائص الفيزيائية الكيميائية والأنشطة المضادة للبكتيريا من التوليف الجسيمات الفضية النانوية (Ag-NP) وجل الجسيمات الفضية النانوية (Ag-NP) عن بكتيريا المكورات (*Staphylococcus aureus*)
 المشرف : 1. رحمي النساء، الماجستير
 2. عارف سورياداناتا، الماجستير

كانت الفضة سمسارا للمضادات المكروبات الفعالى و المحتمل فى شتى مجال الصحية. على سبيل المثال المضادات البكتيريا فى علاج البثر. قام هذا البحث بتصنيع تركيب الجسيمات الفضية النانوية بشكل جل لترقية كفاءة الأنشطة المضادات البكتيريا. الهدف من هذا لبحث هو لمعرفة خاصة الفيزيائية الكيميائية من التوليف و جل . الجسيمات الفضية النانوية و أنشطة المضادات البكتيريا عن (*Staphylococcus aureus*). تكوين توليف الجسيمات الفضية النانوية باستخدام سترات الصوديوم المخففة. ثم التوصيف باستخدام تحليل حجم الجسيمات. كون جل الجسيمات الفضية النانوية بإضافة (karbopol 934)، (propilenglikol) ، (metilparaben) و (natrium metabisulfit) كمادة حافظة ، (NaOH) ، (trietanolamin) ، (aquadest) و المكونات النشطة لـ 70٪ جسيمات فضية نانوية. يحتوي تفتيش الفيزية الكيميائية على حجم الجسيمات ، (organoleptis) ، (pH) ، (viskositas) ، تشتت ، والاستقرارية. يليها يقام اختبار المضادات للبكتيريا باستخدام طريقة نشر القرص على بكتيريا (*Staphylococcus aureus*). نتيجة الخصية تظهر أن جل هو أحسن من توليف الجسيمات النانوية الفضية الصفراء عضويًا وواضحًا وشفافًا وقيمة pH 5-6 ، حجم الجسيمات 83.96 نانومتر مع قيمة (polidispersitas) 0.35 > 0.5 (viskositas) 3893 cPs ، انتشار 6.93 سنتيمترا، مستقر و مطابق بالمعيار الجل الجيد. إضافة جل سمسار و مقوم فى تعبير العدد الجل توليف الجسيمات الفضية ترقى كفاءة العرقلة البكتيرية (*Staphylococcus aureus*) بعدد منطقة العرقلة 6،8 ملم من تصنيف المتوسطة و أكبر بالنسبة توليف الجسيمات الفضية النانوية
 الكلمات الرئيسية : جل، خصائص الفيزيا الكيميائية توليف الجسيمات الفضية النانوية، المضادة البكتيريا، (*Staphylococcus aureus*).

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Allah SWT menciptakan segala sesuatu tanpa sia-sia dan terdapat banyak sekali pelajaran yang dapat diambil dari segala ciptaan-Nya. Manusia dibekali akal dan pikiran untuk mempelajari, mengembangkan, dan memanfaatkan semua ciptaan Allah SWT yang semata-mata ditujukan untuk kesejahteraan manusia.

Allah SWT berfirman dalam Qur'an surat Al Jatsiyah ayat 13 :

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِنْهُ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya:

“Dan Dia menundukkan apa yang ada di langit dan apa yang ada di bumi untukmu semuanya (sebagai rahmat) dari-Nya. Sungguh, dalam hal yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang berpikir” (Al Jatsiyah : 13).

Allah menundukkan segala yang ada di bumi dan langit yaitu matahari, bintang, bulan, galaksi serta seluruh hamba-Nya. Semua yang ada di bumi seperti hewan, manusia, tumbuhan, mineral dan benda-benda mati agar dapat dimanfaatkan dan digunakan sebaik mungkin untuk hamba-hamba-Nya.

Seluruh nikmat tersebut Allah berikan kepada manusia agar manusia dapat bersyukur dan dapat beribadah kepada-Nya. Allah SWT menciptakan segala sesuatu tanpa sia-sia dan terdapat banyak sekali pelajaran yang dapat diambil dari segala ciptaan-Nya (Al Qarni, 2007).

Manusia dibekali akal dan pikiran untuk mempelajari, mengembangkan, dan memanfaatkan semua ciptaan Allah SWT yang semata-mata ditujukan untuk kesejahteraan manusia. Berdasarkan Qur'an surat Al-Jatsiyah ayat 13 menerangkan bahwa manusia yang berakal akan berusaha untuk mempelajari segala sesuatu atas penciptaan Allah SWT. Salah satunya yaitu pemanfaatan bahan-bahan untuk pengembangan pengobatan yang telah tersedia di alam. Penggunaan obat herbal telah diterima secara luas di negara berkembang maupun negara yang sudah maju. Selain itu, perkembangan teknologi pembuatan sediaan farmasi juga menunjukkan perkembangan pesat. Belakangan ini, telah banyak dilakukan pembuatan produk terapeutik berdasarkan teknologi nanopartikel dan banyak pula yang telah dikomersilkan (Yurika, 2012).

Sebagai makhluk yang diciptakan secara sempurna dibekali dengan akal pikiran, sudah sepantasnya dapat memahami dan memikirkan sesuatu ciptaan Allah SWT yang ada dilangit dan dibumi memiliki manfaat yang besar terhadap kehidupan manusia. Sebagai pemimpin dibumi, manusia memiliki kewajiban untuk menjaga dan melestarikan alam semesta. Kemajuan maupun kehancuran dari alam semesta akan tunduk kepada-Nya, sehingga sebagai khalifah di bumi manusia wajib berpegang teguh pada Al Quran dan Hadits.

Penyakit kulit merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi pada masyarakat Indonesia. Distribusi pasien rawat jalan menurut International Classification of Diseases- 10 (ICD-10) di rumah sakit di Indonesia tahun 2008 dengan golongan sebab sakit "Penyakit Kulit dan Jaringan Subkutan" terdapat 64.557 pasien baru (Adhi, 2009). Selain itu dibuktikan dari data Profil Kesehatan

Indonesia 2010 yang menunjukkan bahwa penyakit kulit dan jaringan subkutan menjadi peringkat ketiga dari 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit se-Indonesia berdasarkan jumlah kunjungan yaitu sebanyak 192.414 kunjungan dan 122.076 kunjungan diantaranya merupakan kasus baru (Adhi, 2009).

Salah satu penyebab penyakit kulit adalah mikroorganisme, yang termasuk mikroorganisme yaitu bakteri, virus, dan jamur. Contoh dari mikroorganisme yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* yang menyebabkan penyakit bisul dan infeksi, virus *varicella-zoster* penyebab penyakit cacar yang sering terjadi pada anak-anak (Adhi, 2009), dan jamur *Candida albicans* yang dapat menyebabkan infeksi pada kulit dan daerah genital (Mutiawati, 2016).

Diantara agen antimikroba, diketahui perak memiliki aktivitas antimikroba sejak zaman kuno untuk menghambat infeksi yang disebabkan oleh mikroba (Gajbhiye, 2009) dan diketahui bahwa perak serta senyawa yang sejenis adalah agen antimikroba yang efektif (Mirzajani *et al.*, 2014). Aktivitas antimikroba perak bergantung pada luas permukaan dan ukuran dari perak, semakin besar luas permukaan dan semakin kecil ukuran dari perak maka aktivitas semakin besar aktivitas antimikroba. Oleh karena itu perak dibuat dalam bentuk nanopartikel karena nanopartikel perak dengan rasio luas permukaan yang lebih besar memiliki efisiensi antimikroba yang lebih besar (Sakomoto, 2017).

Beberapa tahun ini pengaplikasian nanopartikel pada beberapa bidang mengalami perkembangan yang pesat karena nanopartikel memiliki keunikan karakteristik fisikokimia, seperti rasio luas permukaan dibanding massa yang

tinggi, reaktivitas tinggi, dan ukuran dalam kisaran nanometer(10^{-9} m) (Gutierrez, 2010). Salah satu pengaplikasian dari nanopartikel adalah sebagai agen terapeutik, contoh nanopartikel berbasis logam adalah salah satu agen terapeutik yang paling menjanjikan karena sifat fisikokimia dan biologis yang unik (Kar *et al.* 2016).

Efektifitas nanopartikel perak banyak dipelajari karena memiliki sifat fisika, kimia, dan mikrobakterial yang unik terutama dalam bidang optis, katalisis, dan biomedis (Korbekandi, 2012). Nanopartikel perak memiliki kestabilan yang baik dan bersifat toksik pada bakteri, fungus dan virus (Xia, 2016). Nanopartikel perak (AgNPs) memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas dan memberikan alternatif yang lebih aman sebagai antimikroba konvensional dalam bentuk formulasi antimikroba topikal (Sakamoto, 2017).

Nanopartikel perak sudah banyak dibuat dalam berbagai sediaan kosmetik maupun farmasetik. Sesuai dengan yang ditulis oleh Sakamoto (2017) bahwa nanopartikel perak dibuat dalam sediaan krim jerawat, pasta gigi, sabun, deodoran, tisu basah, produk bibir, serta busa wajah dan tubuh. Sabun pembersih kulit yang mengandung nanosilver menunjukkan khasiat antibakteri dan antijamur dan ternyata efektif dalam mengobati jerawat dan kulit yang rusak akibat sinar matahari.

Penelitian kali ini, nanopartikel perak dibuat dalam sediaan gel untuk membuat sediaan nanopartikel perak sebagai antibakteri dan mengurangi kontaminasi oleh mikroba. Arief (2011), menemukan beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Eschericia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* pada sediaan krim dan

lotion. Kontaminan mikrobiologi dapat menghasilkan endotoksin yang menyebabkan iritasi dan reaksi alergi pada kulit. Kontaminasi bakteri juga dapat menyebabkan kerusakan dan perubahan sifat organoleptik krim seperti adanya perubahan warna, bau atau tekstur. Nanopartikel perak dalam sediaan sabun cuci tangan memiliki aktivitas membunuh mikroba paling efektif pada konsentrasi 15 mg/L (Sakamoto, 2017). Oleh karena itu, perlu diuji konsentrasi terbaik sediaan gel nanopartikel perak yang efektif untuk menurunkan pertumbuhan mikroba.

Salah satu bentuk sediaan topikal adalah gel. Sediaan gel mempunyai kadar air yang tinggi, sehingga dapat menghidrasi permukaan kulit teratas (*stratum corneum*) dan mengurangi resiko timbulnya peradangan lebih lanjut akibat menumpuknya minyak pada pori-pori. Daya lekat gel sangat lama karena terdiri dari sebagian besar air serta hampir tidak adanya sediaan padat didalamnya sehingga mudah untuk diserap dalam kulit. Sediaan topikal yang efektif harus dapat menghantarkan bahan obat menuju reseptor yang dituju. Bahan obat harus lepas dari basis dan dapat berpenetrasi menembus *stratum corneum*, berinteraksi dengan reseptor dan memberikan efek farmakologis yang diinginkan (Ansel, 2005).

Tujuan akhir dari penelitian ini dilakukan adalah untuk mengetahui karakteristik fisikokimia dan aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP) menggunakan karbopol sebagai gelling agent, propilenglikol sebagai humektan, metilparaben sebagai pengawet dan natrium metabisulfid sebagai antioksidan. Berdasarkan formulasi tersebut diharapkan didapatkan perbandingan karakteristik fisikokimia yang berarti antara

sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan formulasi gel nanopartikel tersebut dapat mengoptimalkan kemampuan aktivitas antibakteri dari perak dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga dapat diterima oleh masyarakat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah perbedaan karakteristik fisikokimia sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP)?
2. Bagaimanakah aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dibandingkan dengan sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisikokimia dan aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP) hasil sintesis nanopartikel terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik fisikokimia sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP) hasil sintesis nanopartikel.

2. Mengetahui perbedaan efektivitas sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan gel nanopartikel perak (Ag-NP) hasil sintesis nanopartikel dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat secara akademis maupun praktis antara lain:

1. Dapat memberikan wawasan dan pengetahuan langsung kepada peneliti dalam melakukan penelitian.
2. Dapat dijadikan acuan untuk pengembangan sediaan farmasi dengan sistem gel nanopartikel pada penelitian selanjutnya.
3. Dapat menjadi dasar pertimbangan ilmiah dalam pengembangan teknologi nanopartikel perak (Ag-NP) dengan sintesis kimia menggunakan metode *bottom-up* yang dapat diaplikasikan dalam produk kosmetik dan memiliki kemampuan terapeutik sebagai antibakteri dalam sediaan gel.
4. Sebagai sarana aplikasi dan penerapan disiplin ilmu bidang farmasetika khususnya dalam alternative pembuatan formula sediaan gel nanopartikel.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Penelitian karakteristik fisikokimia yang diuji terdiri dari : ukuran partikel, organoleptis (warna dan bau), pH, viskositas, daya sebar, dan stabilitas

serta dengan membandingkan nilai pH sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP).

2. Melakukan uji aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel

2.1.1 Definisi Nanopartikel

Nanopartikel adalah partikel koloid dengan ukuran lebih kecil dari 1 μm . Komponen aktif (zat aktif) dalam nanopartikel secara fisik dapat berada pada beberapa keadaan, seperti terlarut dalam matriks polimer, terenkapsulasi atau dapat teradsorpsi/menempel pada permukaan dari pembentuk koloid (Mohanraj, 2006). Nanopartikel memiliki ukuran molekul 1-100 nm atau lebih kecil (Patra *et al.*, 2010).

Nanopartikel merupakan bahan dengan ukuran partikel pada skala nanometer. Beberapa bahan nanopartikel dengan ukuran partikel di atas 100 nm telah berhasil disintesis untuk produk yang berasal dari bahan alam antara lain untuk kurkumin, paclitaxel dan praziquantel dengan ukuran partikel masing-masing adalah 450 nm, 147,7 nm, dan > 200 nm, sehingga nanopartikel dapat juga didefinisikan sebagai sistem koloid submikronik ($< 1 \mu\text{m}$) (Rismana, 2013).

Struktur nanomaterial memiliki sifat fisik dan sifat kimia yang unik karena ukurannya yang kecil. Sifat tersebut berbeda dengan material berukuran makro. Terdapat beberapa penelitian untuk menguji sifat fotofisika dari struktur berdimensi rendah, seperti titik kuantum, nanopartikel, nanowire, nanotube, dan struktur nano. Diantara itu, struktur nano logam melekat dalam matrik dielektrik transparan yang menjadi perhatian karena sifat fotoabsorpsi selektif, peningkatan

fotoluminesen, nonlinear yang mengelilingi resonansi plasma dan respon ultra cepat (Lee and Lee, 2008).

Nanopartikel merupakan dispersi partikulat dengan ukuran 10-100 nm. Nanopartikel perak dapat larut dalam lingkungan cair yang mencegah aglomerasi atau terjerap dalam matriks yang digunakan sebagai sistem pembawa obat (misalnya obat terlarut, terjerap, terkapsul atau melekat pada matriks nanopartikel). Partikel tersebut menarik untuk penelitian karena efektivitas dalam dosis kecil, toksisitas dan efek samping kecil. Ukuran partikel dan distribusinya merupakan karakteristik penting dari sistem nanopartikel. Hal tersebut ditentukan dalam distribusi *in vivo*, biologis, toksisitas, dan kemampuan target sistem nanopartikel. Selain keuntungan tersebut, nanopartikel memiliki keterbatasan. Sebagai contoh, ukurannya yang kecil dan luas permukaan yang besar dapat menyebabkan partikel-partikel teraglomerasi, membuat penanganan fisik nanopartikel sulit dilakukan dalam bentuk kering dan larutan. Aglomerasi tersebut menyebabkan nanopartikel kehilangan sifat yang berhubungan dengan ukuran nano. Tingkat aglomerasi nanopartikel merupakan parameter penting dalam penelitian toksikologi (Lee and Lee, 2008). Ukuran sangat kecil dari nanopartikel memiliki luas permukaan relative dengan volumenya. Hal ini telah diketahui bahwa ketika disintesis pada skala nano, aktivitas optik dan intensitas fluorensensi meningkat (Singh *et al.*, 2013).

Perkembangan teknologi nano tidak terlepas dari riset mengenai material nano. Dalam pengembangannya, material nano diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu: material nano berdimensi nol (nanoparticle), material nano

berdimensi satu (nanowire), dan material nano berdimensi dua (thin films). Pengembangan metoda sintesis nanopartikel merupakan salah satu bidang yang menarik minat banyak peneliti. Nanopartikel dapat terjadi secara alamiah ataupun melalui proses sintesis oleh manusia. Sintesis nanopartikel bermakna pembuatan nanopartikel dengan ukuran yang kurang dari 100 nm dan sekaligus mengubah sifat atau fungsinya. Preparasi material nanopartikel merupakan tahap awal untuk pengembangan teknologi skala nano. Selama ini, preparasi material nanopartikel dilakukan melalui proses sintesis *bottom up* dengan cara sintesis secara kimiawi ataupun *top down* secara fisika untuk memperoleh jenis, ukuran, bentuk, dan komposisi nanopartikel yang diinginkan (Tolaymat *et al.*, 2010). Sintesis nanopartikel logam dengan metoda kimiawi dilengkapi dengan penggunaan surfaktan atau polimer yang membentuk susunan teratur (*self-assembly*) pada permukaan nanopartikel logam. Bagian surfaktan atau polimer yang hidrofob langsung teradsorpsi pada permukaan nanopartikel dan bagian hidrofilnya berada pada bulk larutan. Bahan organik tersebut (surfaktan dan polimer) dapat mengontrol kecepatan reduksi dan agregasi nanopartikel logam.

Aplikasi teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi. Oleh karena itu, bahan nanopartikel banyak digunakan pada sistem penghantaran obat terbaru pada berbagai bentuk sediaan kosmetik dan dermatologikal. Sifat pembawa bahan nanopartikel mempunyai berbagai keuntungan seperti mencegah hidrasi kulit, meningkatkan

efek absorpsi, meningkatkan penetrasi zat aktif dan bersifat lepas terkendali (Rismana, 2013).

Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal (Buzea *et al.*, 2007), kemampuan untuk menembus membran sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi, dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Kawashima, 2000).

Nanopartikel memiliki fisik dan kimia yang berbeda dengan partikel berukuran besar lainnya, hal ini disebabkan karena semakin kecil ukuran, maka reaktivitasnya semakin besar, dikarenakan karakternya yang sangat spesifik, manfaat partikel berukuran nano lebih baik dibandingkan dalam bentuk *bulk*. Penggunaan nanoteknologi dapat dilihat pada banyak aplikasi seperti dunia kesehatan, kosmetik, ICT, makanan, kesehatan lingkungan, dan bidang pertanian (Dekkers *et al.*, 2007), aplikasi biomedik sebagai antibakteri, antifungi dan agen antiviral dan juga sebagai *wound healing*, fotografi, katalis, biologi, superkonduktor, optoelektronik, super magnet, deteksi permukaan pada hamburan raman, sensor, antimikroba, aktivitas anti bakteri, dan lain sebagainya (Gasaymeh *et al.*, 2010).

2.1.2 Pembuatan Nanopartikel

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

Sintesis nanopartikel perak menawarkan banyak manfaat ramah lingkungan dan kompatibilitas untuk aplikasi farmasi dan biomedis lainnya karena tidak menggunakan bahan kimia beracun untuk protokol sintesis. Metode-metode sintesis kimia memakai bahan-bahan kimia beracun yang terserap dipermukaan yang memiliki efek negatif pada aplikasi medis. Sintesis biologis memberikan kemajuan atas metode kimia dan fisika karena biaya yang murah, ramah lingkungan, dapat digunakan dalam sintesis skala besar dan dalam metode ini tidak perlu menggunakan tekanan tinggi, energi, suhu dan bahan kimia beracun (Elumalai *et al.*, 2011). Beberapa faktor yang mempengaruhi proses reduksi ion logam menjadi nanopartikel logam seperti suhu, pH dan lain-lain. Suhu memiliki efek penting pada pembentukan nanopartikel.

Pembuatan nanopartikel secara umum dibagi menjadi 2 kategori yaitu metode *top-down* dan *bottom-up* (Pathak *et al.*, 2007). Pembuatan dengan metode *top-down* diawali dengan material (polimer) yang sudah ada dikecilkan ukurannya menjadi partikel yang berukuran nano. Metode ini membutuhkan energi yang besar seperti menggunakan homogenizer bertekanan tinggi (untuk nano

emulsi/nano suspensi) atau dengan pengaduk ultrasonik untuk memecahkan partikel. Contoh pembuatan nanopartikel secara *top down* adalah dengan metode *High Shear Homogenization and Ultrasound, High Pressure Homogenization (HPH), Hot Homogenization, Cold Homogenization, Solvent Emulsification/Evaporation* dll, sedangkan pada metode *bottom-up* pembuatan nanopartikel diawali dari atom ke atom atau molekul ke molekul melalui reaksi polimerisasi (dari monomer-monomer) (Pathak *et al.*, 2007).

2.1.3 Purifikasi/Pemisahan Nanopartikel

Purifikasi merupakan suatu langkah yang bertujuan memisahkan komponen-komponen dari nanopartikel yang berpotensi toksik maupun yang tidak diharapkan seperti pelarut organik, surfaktan, elektrolit maupun agregat polimer (Balasubramanian, *et al.*, 2010). Purifikasi dalam hal ini juga memisahkan obat yang tidak terikat/terjerap (obat bebas) dengan obat yang terdapat di dalam nanopartikel (polimer pembawa). Proses purifikasi nanopartikel yang sering digunakan pada umumnya, antara lain:

1. Ultrasentrifugasi

Setelah ultrasentrifugasi supernatan dibuang dan partikel di resuspensikan dalam air. Proses ini diulang beberapa kali untuk memindahkan secara kuantitatif senyawa-senyawa yang tidak diinginkan.

2. Sentrifugasi Ultrafiltrasi

Membran ultrafiltrasi digunakan untuk memisahkan nanopartikel dari medium dispersi.

3. *Cross-flow* filtrasi

Cairan yang akan dipurifikasi diarahkan secara tangensial ke permukaan membran untuk mencegah terjadinya penyumbatan pada filter nanopartikel dipertahankan dalam suspensi dengan menambahkan air suling menggunakan kecepatan yang sama dengan kecepatan filtrasi.

4. Gel Permeasi

Menggunakan gel untuk memisahkan obat bebas dari obat terikat. Metode ini berdasarkan perbedaan berat molekul (BM).

5. Dialisis

Suspensi nanopartikel didialisis dengan larutan poloxamer melewati membran selofase. BM besar akan bertahan sedangkan BM kecil akan melewati membran dialisis.

2.2 Nanopartikel Perak (Ag-NP)

Nanopartikel perak memiliki banyak manfaat dalam kehidupan manusia, terutama sebagai agen antifungal (jamur) dan antibakteri sehingga sering digunakan pada industri produk pangan. Adapun fakta yang perlu diketahui yaitu ion maupun nanopartikel perak bersifat sangat beracun dan berbahaya bagi mikroorganisme. Hal ini diketahui dari nanopartikel perak yang memiliki aktifitas penghambatan dan efek bakteriasidal serta aplikasinya secara luas digunakan sebagai agen antibakteri. Aktifitas antibakteri dari nanopartikel perak dapat diperkirakan melalui pembentukan zona penghambatan. Beberapa studi menunjukkan bahwa nanopartikel perak memiliki aktifitas antibakteri yang relatif

lebih tinggi pada bakteri gram negatif dibandingkan pada bakteri gram positif. Hal ini disebabkan karena adanya lapisan tipis peptidoglikan dan protein beta barrel yang disebut porin.

Aktivitas antibakteri perak secara umum dan nanopartikel perak khususnya merupakan topik yang menarik karena dapat melawan strain bakteri. Antibiotik resisten terhadap strain bakteri dipengaruhi oleh perak. Selama ribuan tahun, telah diketahui bahwa ion-ion perak menunjukkan efek inhibisi yang kuat terhadap bakteri. Penelitian juga menunjukkan aktivitas antiviral terhadap Human Immune Deficiency virus (HIV-1) dengan berbagai logam nanopartikel (Creighton *et al.*, 1979).

Perak memiliki manfaat yaitu aktivitas antimikroba yang luas terhadap bakteri Gram-negatif dan Gram-positif juga menghambat atau meminimalkan perkembangan bakteri. Aktivitas antimikroba dari perak telah dikenal oleh para dokter selama lebih dari 100 tahun. Selain itu, banyak laporan menunjukkan bahwa manfaat dari penggunaan perak dapat meningkatkan ke higienitas suatu produk dalam waktu yang lebih lama. Pada waktu yang bersamaan, Hippocrates menunjukkan bahwasannya penggunaan perak dalam pencegahan penyakit dan juga mencegah pembusukan wine yang disimpan dalam kapal perak. Nanopartikel perak juga telah didemonstrasikan data menghambat antimikrobia yaitu melawan bakteri dan virus dengan cara nanopartikel menyerang sel dari virus atau mikroba yang menunjukkan aktivitas yang bergantung pada ukurannya. Meskipun demikian, prinsip aktivitas dari perak adalah sebagai hasil produksi ion perak dalam *aqueous matrix*. Dengan ini menunjukkan bahwa perak memiliki efek

antimikroba, air bebas harus ada. Dengan mengganggu sintesis membran sel yang akan mengalami kehilangan nutrisi esensial telah ditunjukkan pada ragi dan mungkin juga dialami oleh fungi. Aktivitas antifungi dari ion perak ditunjukkan dari interaksi dengan melibatkan grup $-SH$ pada mode aktif. Hubungan antara nanopartikel perak dengan lapisan dari virus telah dijelaskan dapat mencegah mereka dan membuat infective (Assar *et al* : 2010).

Menurut Geoprincy *et al.* (2012), mekanisme nanopartikel perak sebagai zat antimikroba, yaitu nanopartikel perak dapat melekat pada membran sel mikroorganisme sehingga dapat mengganggu permeabilitas membran sel serta respirasi seluler. Selain itu, nanopartikel perak juga dapat menembus jauh kedalam membran sel sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan sel dengan cara berinteraksi dengan fosfor ataupun senyawa yang mengandung sulfur, seperti DNA dan protein yang terdapat didalam sel. Sifat bakteriosidal nanopartikel perak disebabkan karena adanya proses pelepasan ion perak dari partikel yang dapat memberikan aktifitas antimikroba.

Nanopartikel ditemukan dalam aplikasi antibakteri. Kain yang dilapisi dengan nanopartikel perak menjadi steril dan dapat digunakan di rumah sakit untuk mencegah atau meminimalkan infeksi dengan bakteri patogen seperti *S. aureus* (Elumalai *et al.*, 2011). Aplikasi nanopartikel perak pada serat, seperti serat katun dan nilon untuk mendapatkan sifat antimikroba telah semakin banyak dipelajari, beberapa bakteri menunjukkan kecenderungan yang meningkat pada daya tahannya terhadap antibiotik. Dispersi sejumlah kecil nanopartikel perak

pada serat telah terbukti efektif dan hemat biaya untuk meningkatkan kinerja sifat serat terhadap mikroba (Handaya, 2011).

Perak selain termasuk logam berat, juga merupakan logam beracun yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan manusia. Urutan toksisitas Ag adalah sebagai berikut : $Hg^{2+} > Cd^{2+} > Ag^{+} > Ni^{2+} > Pb^{2+} > As^{3+} > Cr^{2+} > Sn^{2+} > Zn^{2+}$. Akumulasi perak pada tubuh manusia dapat mengakibatkan pigmentis yang disebut Argyria. Mengingat bahaya yang ditimbulkannya maka batas maksimum untuk perak yang diperbolehkan dalam air limbah sangat kecil. Berdasarkan Peraturan Menteri Energi dan Sumber Daya Mineral Republik Indonesia No.45 tahun 2006 tentang baku mutu TCLP (*Toxicity Characteristic Leaching Prosedure*) pencemar dalam limbah untuk penentuan karakteristik sifat racun, kandungan perak (Ag) yang diperbolehkan sebesar 5,0 mg/L (Darmono, 1995).

Toksisitas nanopartikel perak terkait dengan beberapa sifat fisikokimia seperti ukuran, sifat kimia, luas permukaan, reaktivitas dan muatan, komposisi dan agregasi. Hal ini diyakini bahwa partikel kecil lebih beracun daripada partikel yang lebih besar tetapi, ukuran partikel bukan satu-satunya faktor yang menentukan toksisitas Nanopartikel Perak. Toksisitas sintesis nanopartikel perak yang bergantung pada ukuran telah diuji secara *in vitro* dan *in vivo*. Pada kedua model tersebut, sintesis nanopartikel perak yang memiliki ukuran lebih kecil menunjukkan lebih banyak toksisitas daripada partikel besar. Beberapa sifat fisikokimia seperti muatan partikel, differensiasi dan potensi agregasi dapat dipengaruhi oleh lapisan permukaan nanopartikel perak. Tampaknya beberapa nanopartikel perak yang tidak dilapisi kurang beracun dibandingkan nanopartikel

perak yang dilapisi. Pemanfaatan manusia terhadap nanopartikel perak dan perak terjadi melalui tiga rute paparan yang berbeda, termasuk dermal, oral dan inhalasi, Nanopartikel perak terakumulasi dalam target organ sekunder termasuk hati, limpa dan otak. Sebagai soal fakta, prediksi toksisitas nanopartikel perak sangat dipengaruhi oleh volume distribusi dalam tubuh.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Arora *et al* (2009) nanopartikel perak dengan konsentrasi sekitar 20 ug g⁻¹ yang digunakan dalam bentuk formulasi gel antimikroba topikal untuk pengobatan luka bakar dan luka, menunjukkan keamanan yang wajar untuk formulasi dan menjamin studi lebih lanjut untuk aplikasi manusia.

2.3 Karakteristik Nanopartikel

Karakterisasi nanopartikel dilakukan setelah proses purifikasi/pemurnian. Karakterisasi suatu nanopartikel pada umumnya, yaitu:

2.3.1 Ukuran Partikel

Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakterisasi yang paling penting dalam sistem nanopartikel. Ukuran nanopartikel pada umumnya antara 10-1000 nm atau kurang dari 1 μm (Mohanraj dan Y, 2006). Metode yang dapat digunakan untuk mengetahui ukuran partikel antara lain: *Photon Correlation Spectroscopy* (PCS), *Small-angle x-ray scattering* (SAXS) dan *Particle Size Analyzer* (PSA).

2.3.2 Polidispersitas Indeks

Setiap kumpulan partikel biasanya disebut polidispersi. Semakin tinggi nilai polidispersitas menunjukkan stabilitas yang rendah dari suatu nanopartikel, hal ini disebabkan karena nanopartikel tersebut saling beragregasi membentuk kumpulan-kumpulan (saling berkelompok) sehingga terdispersi tidak seragam (polidispers). Nanopartikel dapat digolongkan ke dalam kelompok yang bersifat monodispers jika diperoleh nilai indeks polidispersitas $< 0,7$ (Nidhin *et al.*, 2008). Hasil indeks polidispersitas dapat diperoleh dari alat *Particle Size Analyzer* (PSA).

2.3.3 Particle Size Analysis (PSA)

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

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

2.3.4 Uji Organoleptik

Uji organoleptik merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik dari sediaan secara kasat mata meliputi warna, bau dan keadaan fisik sediaan (Martin *et al.*, 2012).

2.3.5 Uji pH

Menurut Walters dan Robert (2008) pH kulit manusia ialah sekitar 4,5-6,5. pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit, sedangkan apabila terlalu basa dapat menyebabkan kulit kering. Berdasarkan hal tersebut maka sediaan yang berkaitan dengan kulit manusia perlu disesuaikan dengan pH kulit tersebut.

2.3.6 Uji Viskositas

Viskositas merupakan pernyataan tahanan untuk mengalir dari suatu sistem dibawah stress yang digunakan (Martin *et al.*, 2012). Viskositas ditunjukkan dengan persamaan.

$$F_s = 6 \pi \eta r V_{maks}$$

Keterangan = F_s : gaya gesekan stokes

η : koefisien kekentalan

r : jari – jari bola

V_{maks} : kecepatan maksimum

Peningkatan gaya geser akan berbanding lurus dengan peningkatan viskositas. Hal ini berlaku untuk senyawa termasuk tipe Newtonian (Martin *et al.*, 2012). Pada tipe non-Newtonian tidak berbanding lurus dengan kecepatan gaya geser. Tipe non-Newtonian antara lain plastis, pseudoplastis, dan dilatan (Lieberman *et al.*, 1996).

Tipe pseudoplastis menunjukkan penurunan viskositas seiring dengan meningkatnya kecepatan gaya geser. Pada suatu larutan, molekul dengan berat molekul besar serta struktur panjang akan saling terpilin dan terperangkap bersama-sama dengan solvent yang tidak bergerak. Gaya geser menyebabkan molekul terbebas dan menyusun diri secara terarah kemudian mengalir. Dengan demikian molekul akan memiliki sedikit tahanan untuk mengalir dan viskositas akan menurun (Aulton, 2001).

Penggunaan carbopol sebagai basis gel pada konsentrasi 0,2% pH 7,5 viskositas carbopol dapat mencapai 200-300 mPas. Viskositas gel carbopol stabil dalam perubahan suhu karena adanya struktur crosslinked dari mikrogel. Penambahan bahan humektan seperti propilen glikol dapat memodifikasi ikatan hydrogen antara air, pelarut, dan polimer sehingga dapat mempengaruhi sifat viskoelastis dari carbopol (Islam, 2004).

2.3.7 Uji Daya Sebar

Daya sebar adalah kemampuan dari suatu sediaan untuk menyebar di tempat aplikasi. Hal ini berhubungan dengan sudut kontak dari sediaan dengan tempat aplikasinya. Daya sebar merupakan salah satu karakteristik yang bertanggungjawab dalam keefektian dalam pelepasan zat aktif dan penerimaan konsumen dalam penggunaan sediaan semisolid. Faktor-faktor yang mempengaruhi daya sebar yaitu viskositas sediaan, lama tekanan, dan temperature tempat aksi (Garg *et al.*, 2010).

2.3.8 Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan untuk mengamati keadaan fisik dan stabilitas pH sediaan gel yang dibuat dengan cara mengamati perubahan fisik sediaan setelah disentrifugasi. Uji stabilitas dilakukan dengan pengambilan sampel gel disimpan dalam suhu rendah selama 24 jam kemudian dipindahkan ke dalam oven yang bersuhu tinggi selama 24 jam (satu siklus) kemudian uji dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati apakah terjadi perubahan fase (Basunia *et al.*, 2013).

2.4 Kulit

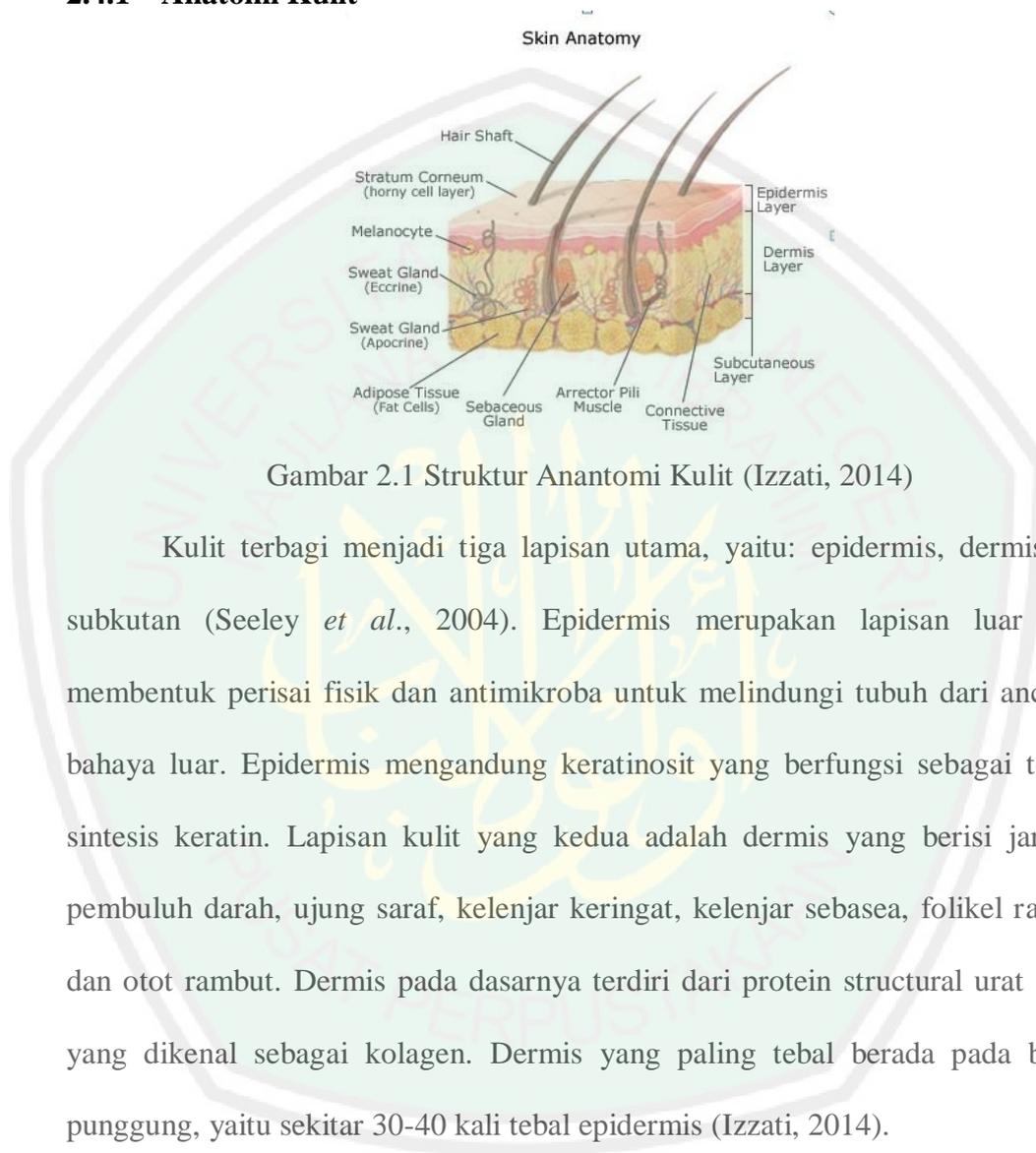
Kulit merupakan selimut yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar tubuh manusia (Tranggono, 2007).

Kulit merupakan bagian terluas dari bagian tubuh, lebih dari 10% dari massa tubuh dan bagian utama berinteraksi langsung dengan lingkungan luar (Waltres, 2002). Kulit tersusun dari jaringan yang tumbuh, berdiferensiasi, dan beregenerasi.

Kulit merupakan organ terbesar yang melapisi seluruh tubuh. Luas permukaan kulit manusia rata-rata $2m^2$ dengan berat sekitar 10 kg jika ditimbang dengan lemaknya atau 4 kg jika tanpa lemak atau sekitar 16% dari total berat badan manusia. Kulit merupakan organ pertama kali terkena polusi oleh zat-zat yang terdapat di lingkungan hidup, termasuk jasad renik (mikroba) yang tumbuh di lingkungan. Kulit juga sangat kompleks, elastis, dan sensitive, serta bervariasi

pada keadaan iklim, umur, jenis kelamin, ras, dan lokasi tubuh (Kustanti *et al.*, 2008).

2.4.1 Anatomi Kulit



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit (Izzati, 2014)

Kulit terbagi menjadi tiga lapisan utama, yaitu: epidermis, dermis, dan subkutan (Seeley *et al.*, 2004). Epidermis merupakan lapisan luar kulit, membentuk perisai fisik dan antimikroba untuk melindungi tubuh dari ancaman bahaya luar. Epidermis mengandung keratinosit yang berfungsi sebagai tempat sintesis keratin. Lapisan kulit yang kedua adalah dermis yang berisi jaringan pembuluh darah, ujung saraf, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, folikel rambut, dan otot rambut. Dermis pada dasarnya terdiri dari protein structural urat syaraf yang dikenal sebagai kolagen. Dermis yang paling tebal berada pada bagian punggung, yaitu sekitar 30-40 kali tebal epidermis (Izzati, 2014).

Lapisan ketiga dari kulit adalah lapisan subkutan. Subkutan merupakan lapisan jaringan ikat longer dan lemak di bawah dermis. Subkutan terdiri dari kumpulan sel-sel lemak dan diantara kumpulan tersebut terdapat serabut-serabut jaringan dermis. Lapisan lemak ini disebut penikulus adiposus. Tebal jaringan lemak tidak sama, bergantung pada lokasinya. Tebal jaringan lemak pada

abdomen adalah 3 cm, sedangkan didaerah kelopak mata dan penis sangat tipis (Izzati, 2014).

2.4.2 Fungsi Kulit

Fungsi kulit sebagai organ utama antara lain sebagai berikut (Djuanda, *et al.* 2011):

1. Fungsi Protektif

Kulit berperan dalam melindungi organ tubuh dari benturan serta mencegah trauma mekanik langsung ke dalam tubuh.

2. Fungsi Thermoregulasi

Kulit melakukan peran ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan tot dinding pembuluh darah manusia ketika terjadi peningkatan suhu tubuh. Dengan dikeluarkannya keringat, maka terbangun pula panas tubuh. Mekanisme termoregulasi ini diatur oleh sistem saraf simpatis yang mengeluarkan zat perantara asetilkolin.

3. Fungsi Persepsi Sensoris

Kulit bertanggungjawab sebagai indra terhadap rangsangan. Rangsangan dari luar akan diterima oleh reseptor-reseptor tersebut dan diteruskan ke sistem saraf pusat, selanjutnya diinterpretasikan oleh korteks serebri.

4. Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan, maupun benda padat. Tetapi cairan yang mudah menguap lebih mungkin diserap kulit, begitu pula zat yang larut dalam minyak. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembapan udara,

metabolism, dan jenis pembawa zat yang menempel di kulit. Penyerapan dapat melalui celah antar sel, saluran kelenjar atau saluran keluar rambut (folikel rambut).

5. Fungsi Pembentukan Pigmen (Melanogenesis)

Sel pembentuk pigmen kulit (melanosit) terletak di lapisan basal epidermis. Jumlah melanosit serta besarnya melanin yang terbentuk akan menentukan warna dari kulit.

6. Fungsi Keratinisasi

Proses keratinisasi berlangsung terus-menerus dan berguna untuk fungsi rehabilitasi kulit agar dapat melaksanakan fungsinya secara baik.

7. Fungsi Produksi Vitamin D

Kulit juga dapat memproduksi vitamin D dari bahan baku 7-dihidroksikolesterol dengan bantuan sinar matahari, namun produksi ini masih lebih rendah dari kebutuhan tubuh akan vitamin D dari luar yaitu makanan.

8. Fungsi Lain

Ulit dapat menggambarkan kondisi emosional, seperti memerah, ketakutan (pucat dan rambut berdiri), dan sebagai organ penerima emosi.

2.5 Gel

Gel merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspense yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan nanopartikel kecil yang

terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misal gel aluminium hidroksida). Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul sintetik (misalnya karbomer) atau dari karbohidrat alam (misalnya CMC). Gel dapat digunakan untuk obat yang digunakan secara topikal atau dimasukkan dalam tubuh.

Gel adalah sistem semi padat dimana fase cairnya dibentuk dalam suatu matriks polimer tiga dimensi (terdiri dari gom alam atau gom sintesis) yang tingkat ikatan silang fisik (atau kadang-kadang kimia) nya tinggi. Polimer polimer yang biasa digunakan untuk emmbuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam tragacanth, pectin, carrageen, agar, asam alginate serta bahan-bahan sintesis dan semi sintesis seperti metil selulosa, hidroksiselulosa, karboksimetil selulosa, dan carbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Rowe, 2009).

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih dan tembus pandang yang mengandung zat-zat aktif dalam keadaan terlarut. Karbomer akan mengembang jika didispersikan dalam air dengan adanya zat-zat alkali seperti trietanolamin atau diisopropanolamin untuk membentuk suatu sediaan semipadat. Gel juga dapat dibentuk oleh selulosa seperti hidroksi propil selulosa dan hidroksi propil metil selulosa (Ismail, 2013).

Gel murni memiliki karakteristik yang transparan dan jernih atau opalesan. Transparannya disebabkan karena seluruh komponennya terlarut dalam bentuk koloid. Sifat transparan ini adalah karakter spesifik dari sediaan gel (Ismail, 2013)

2.6 Antibakteri

Senyawa antimikroba merupakan senyawa biologis atau kimia yang dapat menghambat pertumbuhan atau aktivitas mikroba (Jay, 1992). Senyawa-senyawa kemoterapeutik, baik yang sintesis maupun alami bersifat toksik terhadap mikroorganisme disebut senyawa antimikroba. Senyawa antibakteri biasanya digunakan sebagai pengawet maupun antioksidan dalam sebuah sediaan yang efektif mencegah pertumbuhan mikroorganisme dalam suatu sediaan terapeutik.

Berdasarkan mekanisme kerjanya menurut Setiabudy (2007), antimikroba dikelompokkan dalam 5 jenis, antara lain:

1. Antibakteri yang bekerja mengganggu metabolisme sel mikroba, contoh: sulfonamid, asam p-aminosalisilat (PAS), dan sulfon.
2. Antimikroba yang menghambat sintesis membran sel mikroba, contoh: penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloresin.
3. Antimikroba yang mengganggu permeabilitas membran sel mikroba, contoh: polimiksin.
4. Antimikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba, contoh: tetrasiklin dan kloramfenikol.
5. Antimikroba yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba, contoh: rifampisin.

Aktivitas zat antimikroba dipengaruhi oleh lingkungan, yaitu konsentrasi atau intensitas zat antimikrobia, jumlah mikroorganisme, suhu, spesies mikroorganisme, adanya bahan organik, dan pH. Bakteri gram positif lebih sensitif terhadap senyawa antimikroba, jika dibandingkan dengan bakteri gram

negatif yang lebih resisten terhadap senyawa antimikroba. Hal ini disebabkan karena struktur membran sel bakteri gram positif lebih sederhana dibandingkan bakteri gram negatif (Pelczar and Chan, 1986).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Panacek *et al* (2006) diketahui adanya aktivitas antimikroba dan antibakteri yang tinggi dari nanopartikel perak pada bakteri gram positif dan gram negatif termasuk pada galur multiresisten seperti metisilin *Staphylococcus aureus*. Aktivitas antibakteri nanopartikel perak dipengaruhi oleh ukuran. Ukuran nanopartikel perak yang memiliki aktivitas antibakteri paling baik yaitu pada kisaran 25 nm.

Mekanisme antibakteri nanopartikel perak menurut Li *et al.*, (2008) meliputi:

1. Adhesi nanopartikel terhadap permukaan bakteri yang mengubah sifat membran. Nanopartikel dengan ukuran kecil dan luas permukaan besar mampu berhubungan dengan permukaan mikroorganisme.
2. Nanopartikel perak masuk ke dalam sel bakteri menyebabkan kerusakan DNA.
3. Nanopartikel perak melepaskan ion Ag^+ yang dapat berinteraksi dengan protein yang mengandung sulfur dalam membran sel bakteri. Ion Ag^+ terlarut berinteraksi dengan membran sel dan protein sitoplasma.

Bakteri adalah mikroorganisme prokariot bersel tunggal yang hanya dapat dilihat morfologinya dengan bantuan mikroskop. Berdasarkan penampakan morfologinya, bakteri dikelompokkan ke dalam bentuk batang (bacillus), koma (vibrio), dan per (spiral). Bakteri dapat dikelompokkan menjadi dua golongan,

yaitu gram positif dan gram negatif. Bakteri gram positif memiliki membran sel yang terdiri atas lapisan peptidoglikan yang tebal dan asam teichoic. Sedangkan, bakteri gram negatif memiliki lapisan luar, lipopoliakarida, terdiri atas membran dan lapisan peptidoglikan yang tipis terletak pada periplasma (diantara lapisan luar dan membran sitoplasmik). Bakteri ada yang bersifat merugikan disebut sebagai bakteri pathogen (Fardiaz, 1983).

2.6.1 *Staphylococcus aureus*

Bakteri yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). *S. aureus* adalah bakteri gram positif yang termasuk dalam genus *Staphylococcus*. Bakteri ini berbentuk kokus dengan suhu optimal pertumbuhan 37 sampai 40° C, pH optimum 6.0 sampai 8.0 dan aktivitas air (aw) minimum 0.86 (Jay, 1992). *S. aureus* merupakan mikroba flora normal yang terdapat pada permukaan kulit, rambut, hidung, mulut, dan tenggorokan. *S. aureus* dapat menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan keracunan makanan (Blackburn and McClure, 2002). *S. aureus* tumbuh secara anaerobik fakultatif, tidak berkapsul, tidak motil, dan tidak membentuk spora. Kumpulan sel-selnya menyerupai buah anggur. *S. aureus* juga tahan garam dan tumbuh baik pada medium yang mengandung 7.5% NaCl.

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* (Salle, 1961):

Kingdom : Protozoa
Division : Schyzomycetes
Class : Schyzomycetes
Ordo : Eubacteriales

Family : Micrococcaceae
Genus : *Staphylococcus*
Species : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus tumbuh pada dibawah media dibawah suasana aerobic atau mikroaerofilik. Bakteri ini tumbuh dengan cepat pada temperature 20-30° C. koloni bakteri ini membentuk suatu bulatan pada media padat, lambat dan Nampak mengkilat (Jawetz *et al.*, 2001).

Staphylococcus aureus memiliki karakteristik khusus yaitu faktor virulensi yang menyebabkan penyakit berat pada *normal host*, faktor differensiasi yang menyebabkan penyakit yang berbeda pada sisi atau tempat berbeda, faktor persisten bakteri pada lingkungan dan manusia yang membawa gejala karier, dan yang terakhir faktor resistensi terhadap berbagai antibiotik yang sebelumnya masih efektif (Spicer, 2000). *Staphylococcus aureus* membawa sebuah enzim katalase yang mengubah hydrogen peroksida menjadi air dan oksigen (Jawetz *et al.*, 2001).

2.6.2 Klindamisin

Klindamisin merupakan antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein subunit 50 S pada ribosom bakteri, sehingga akan mengganggu proses pembentukan rantai peptide pada bakteri (Reusser, 1975). Klindamisin bekerja dengan menghambat protein bakteri, mracun, enzim, dan sitokin didalam jaringan bakteri (Gemmell *et al.*, 1979).

Klindamisin memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap bakteri fakultatif anaerob. Bakteri Gram Positif yang rentan terhadap antibiotik ini yaitu

Actinomycetes, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, dan spesies *Staphylococcus* termasuk strain yang resisten terhadap penisilin. Antibiotik ini memiliki sensitifitas yang rendah terhadap organisme fakultatif Gram Negatif (Barry *et al*, 1998).

2.7 Tinjauan Bahan Pembentuk Gel Nanopartikel

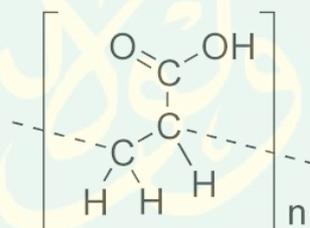
2.7.1 Carbopol

Carbopol berwarna putih memiliki tekstur seperti bulu, asam, bubuk higroskopis dan sedikit bau khas. Carbopol merupakan basis gel yang kuat, memiliki keasaman tinggi sehingga penggunaannya sebagai gelling agent yang dibutuhkan hanya sekitar 0,5-2,0%. Carbopol perlu dibersihkan dalam media air untuk menghilangkan udara yang terperangkap. Dalam formulasi topikal, karakter gel dipengaruhi oleh proses netralisasi atau pH yang tinggi yaitu pH yang mendekati kondisi kulit. Oleh karena itu, pH harus dinaikkan karena pH Carbopol yang rendah (Rowe *et al.*, 2009).

Carbopol memiliki pH yang asam ketika ditambahkan dalam air masih memiliki pH yang asam maka strukturnya belum terionisasi. Pada pH asam tersebut, struktur polimer dalam Carbopol masih sangat fleksibel dan memiliki struktur yang terbentuk secara acak sehingga pada pH ini karakteristik gel masih belum terbentuk. Agen penetralisasi seperti TEA dapat menggeser keseimbangan ion sehingga terbentuk struktur garam larut air. Hal ini menyebabkan terjadinya tolakan ionic pada grup karboksilat dan polimer menjadi kaku dan keras, sehingga meningkatkan viskositas air dan karakteristik gel terbentuk. Penetralan berlebihan

oleh agen penetralisasi dapat menyebabkan turunnya viskositas atau menyebabkan presipitasi dikarenakan reaksi *counter ion* (Osborne and Amann, 1990).

Karbomer atau carbopol merupakan homopolimer dari polimer akrilik. Pemerianaanya berupa serbuk berwarna putih, halus, higroskopis, dan bersifat asam. Karbomer larut dalam air dan setelah dinetralkan larut dalam ethanol 95%. Karbomer digunakan sebagai bahan pengemulsi, pembentuk gel, penyuspensi, dan pengikat tablet pada berbagai produk farmasi. Karbomer dengan konsentrasi 0,5 – 2,0% digunakan sebagai bahan pembentuk gel. Karbomer dalam larutan 0,5% memiliki pH asam yaitu sebesar 2,7-3,5%. Larutannya memiliki viskositas yang rendah dan bila telah dinetralkan dengan basa, seperti NaOH, akan memiliki viskositas yang tinggi. Viskositas akan berkurang apabila pH kurang dari 3 atau lebih besar dari 12. (Rowe R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E., 2009).

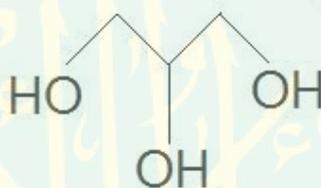


Gambar 2.2 Struktur kimia Asam Akrilat Penyusun Carbopol

2.7.2 Propilen Glikol

Propilen glikol (C₃H₈O₂) merupakan cairan bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, manis, dan memiliki rasa yang sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilen glikol larut dalam 6 bagian eter, tidak larut dengan minyak mineral ringan atau fixed oil, tetapi akan melarutkan beberapa minyak esensial (Rowe *et al.*, 2009).

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut, ekstraktan, dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi parenteral dan nonparenteral. Pelarut ini umumnya lebih baik dari gliserin dan melarutkan berbagaimacam bahan seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturate, vitamin D dan A, alkaloid, dan banyak anastesi local. Propilen glikol biasa digunakan sebagai pengawet antimikroba, desinfektan, humektan, plasticizer, pelarut, dan zat penstabil. Konsentrasi propilen glikol yang biasa digunakan sebagai humektan adalah 15% (Rowe *et al.*, 2009).



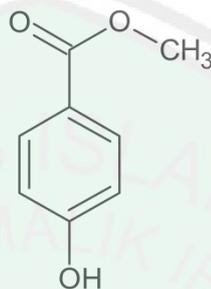
Gambar 2.3 Struktur kimia Propilen Glikol

2.7.3 Metil Paraben

Metil paraben digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Metil paraben dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan paraben lain atau dengan zat antimikroba lainnya. Dalam kosmetik, metil paraben merupakan pengawet yang paling sering digunakan (Rowe *et al.*, 2009).

Metil paraben ($C_8H_8O_3$) merupakan bahan berbentuk kristal tak berwarna atau bubuk kristal putih. Zat ini tidak berbau dan hamper tidak berbau. Metil paraben merupakan paraben yang paling aktif. Aktivitas antimikroba meningkat dengan meningkatnya panjang rantai alkil. Aktivitas zat dapat diperbaiki dengan

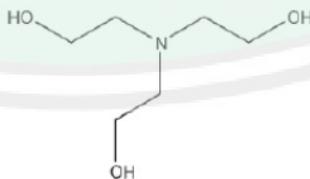
menggunakan kombinasi paraben yang memiliki efek sinergis. Kombinasi yang sering digunakan adalah dengan metil-, etil-, propil-, dan butyl paraben. Aktivitas metil paraben juga dapat ditingkatkan dengan penambahan eksipien lain seperti: propilen glikol (2-5%), phenylethyl alcohol, dan asam edetic (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.4 Struktur kimia Methyl Paraben

2.7.4 Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin atau biasa disebut TEA banyak digunakan dalam formulasi sediaan topikal, terutama dalam pembentukan emulsi dan gel. Trietanolamin terbentuk sebagai cairan kental yang jernih, tidak berwarna hingga kuning pucat, dan berbau sedikit amoniak. Trietanolamin merupakan emulgator yang berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan dua fase sehingga bersifat sebagai surfaktan, juga untuk menstabilkan tingkat pH. TEA larut dalam 95% etanol, methanol, dan air (Rowe, 2009).



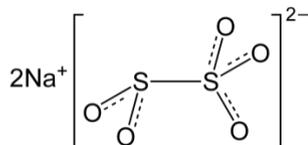
Gambar 2.5 Struktur kimia Trietanolamin

2.7.5 NaOH

Natrium hidroksida (NaOH) adalah basa paling umum yang digunakan dalam laboratorium kimia. Fitriyani (2014) mengatakan bahwa NaOH murni berbentuk putih padat dan tersedia dalam bentuk pellet, serpihan, butiran maupun larutan jenuh 50%.

2.7.6 Natrium Metabisulfit

Pengawet adalah zat yang mampu menghambat, memperlambat atau menahan proses fermentasi, pengasaman atau kerusakan lain dari makanan. Natrium metabisulfit digunakan sebagai antioksidan dalam produk oral, parenteral, dan formulasi farmasi topikal pada konsentrasi 0,01-1,0% b/v dan pada konsentrasi sekitar 27% b/v dalam sediaan injeksi intramuscular. Terutama natrium metabisulfit digunakan dalam sediaan asam, natrium metabisulfit juga memiliki beberapa aktivitas antimikroba, yang terbesar pada pH asam dan dapat digunakan sebagai pengawet dalam sediaan oral seperti sirup. Dalam industri makanan dan produksi anggur, natrium metabisulfit yang sama digunakan sebagai antioksidan, pengawet antimikroba, dan agen antibrowning. Namun pada konsentrasi sekitar 550 ppm menjadikan sediaan memiliki rasa sedikit asin. Natrium metabisulfit biasanya mengandung sejumlah kecil natrium sulfit dan natrium sulfat. Natrium metabisulfit tidak berwarna, Kristal prismatic, dan memiliki rasa garam. Natrium metabisulfit mengkristal dari air dingin sebagai hidrat mengandung tujuh molekul air (Rowe, 2009).



Gambar 2.6 Struktur kimia Natrium Metabisulfit

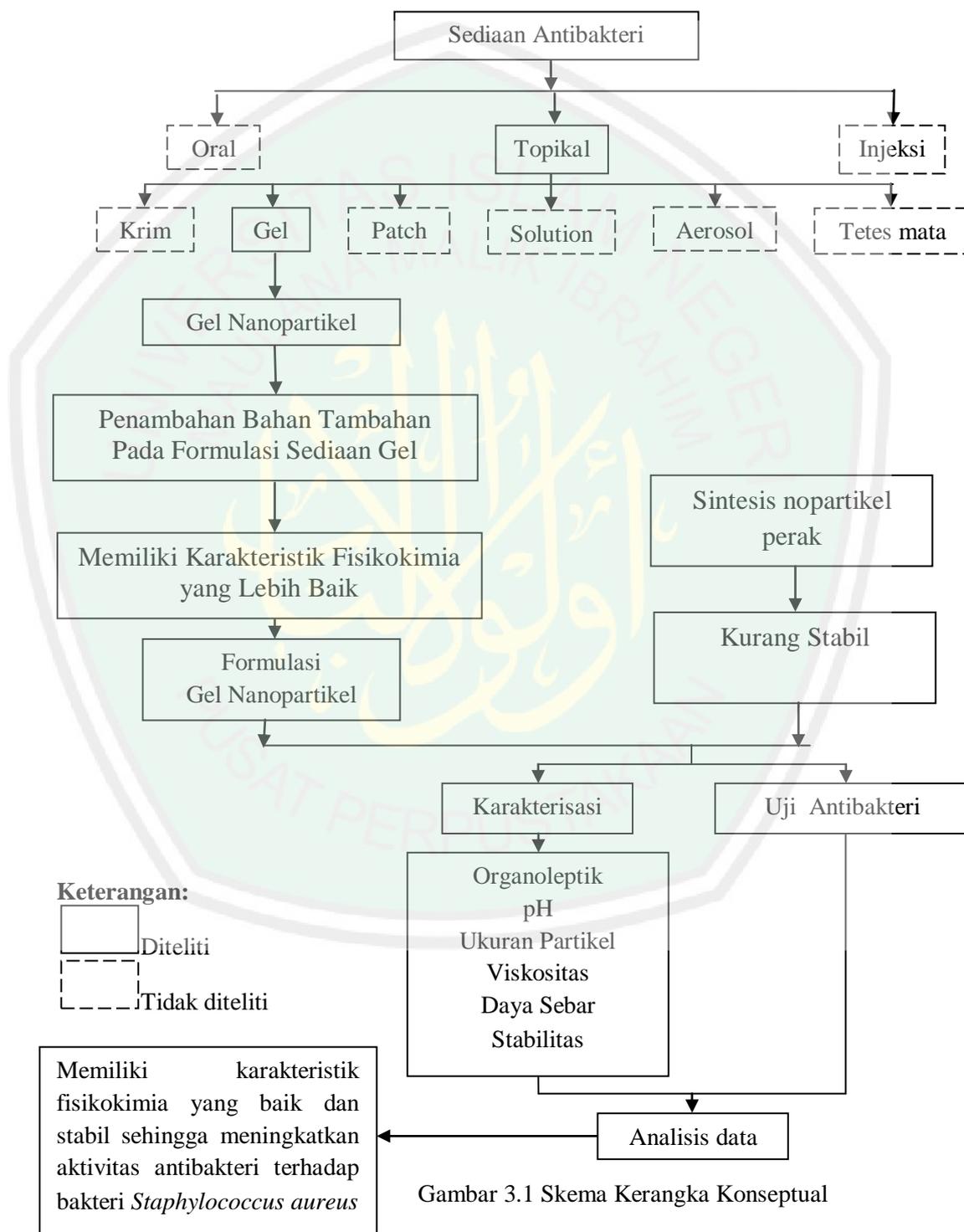
2.7.7 Aquadest

Aquadest merupakan air murni yang diperoleh dengan penyulingan. Perolehan air murni yaitu dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik atau cair lain yang sesuai. Air murni bebas kotoran dan mikroba dibandingkan dengan air biasa. Air murni banyak digunakan dalam bentuk-bentuk sediaan yang mengandung air, kecuali dimaksud untuk pemberian parenteral (Rowe, 2009).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Perkembangan teknologi pembuatan sediaan farmasi menunjukkan perkembangan yang pesat. Belakangan ini, marak dilakukan pembuatan produk terapeutik berdasarkan teknologi nanopartikel dan banyak pula yang telah dikomersilkan (Yurika, 2012).

Salah satu penyebab penyakit kulit adalah mikroorganismenya, yang termasuk mikroorganismenya yaitu bakteri, virus, dan jamur. Contoh dari mikroorganismenya yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* yang menyebabkan penyakit bisul dan infeksi serta jerawat (The, 2013). Salah satu jalan pengobatan infeksi antara lain menggunakan antibiotik klindamisin, neomisin dan tetrasiklin. Utami (2011) mengungkapkan bahwa penggunaan antibiotik dalam jangka panjang menyebabkan mikroba resisten atau kebal terhadap antibiotik, sehingga diperlukan alternatif pengobatan lain sebagai antibakteri dari bahan lain

Efektifitas nanopartikel perak banyak dipelajari karena memiliki sifat fisika, kimia, dan mikrobakterial yang unik terutama dalam bidang optis, katalisis, dan biomedis (Korbekandi, 2012). Nanopartikel perak memiliki kestabilan yang baik dan bersifat toksik pada bakteri, fungus dan virus (Xia, 2016). Nanopartikel perak (AgNPs) memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas dan memberikan alternatif yang lebih aman sebagai antimikroba konvensional dalam bentuk formulasi antimikroba topikal (Sakamoto, 2017).

Formulasi pada sediaan nanopartikel perak (Ag-NP) memiliki peranan penting dalam penghantaran atau penetrasi zat aktif dalam kulit untuk memunculkan suatu efek terapeutik yang diharapkan. Formulasi yang baik akan

menciptakan karakteristik fisikokimia yang baik pada suatu sediaan. Karakteristik fisikokimia yang baik pada sediaan gel sintesis nanopartikel perak akan meningkatkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, hal ini dikarenakan sediaan yang memiliki karakteristik fisikokimia yang baik akan memiliki kestabilan yang baik sehingga efikasi dari sediaan tersebut akan semakin meningkat.

Setelah pembuatan gel nanopartikel perak terbentuk maka selanjutnya akan dilakukan uji karakteristik sediaan antara lain: ukuran partikel, organoleptis, pH, viskositas, stabilitas, dan daya sebar. Sehingga dapat diketahui hasil uji karakteristik sediaan gel nanopartikel perak tersebut dan membandingkan pH antara sediaan gel nanopartikel perak dan sintesis nanopartikel perak. Setelah didapatkan sediaan gel nanopartikel perak yang baik kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan metode difusi cakram. Pengukuran untuk mengetahui besar zona hambat dan aktivitas antibakteri dapat dinyatakan positif apabila terbentuk zona hambat berupa zona bening disekeliling kertas cakram. Bagian yang dihitung dengan jangka sorong adalah diameter dari zona hambat yang terbentuk (Pratiwi, 2008).

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan karakteristik fisikokimia sintesis nanopartikel perak dan gel sintesis nanopartikel perak. Sediaan gel nanopartikel perak memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi daripada sintesis nanopartikel perak.

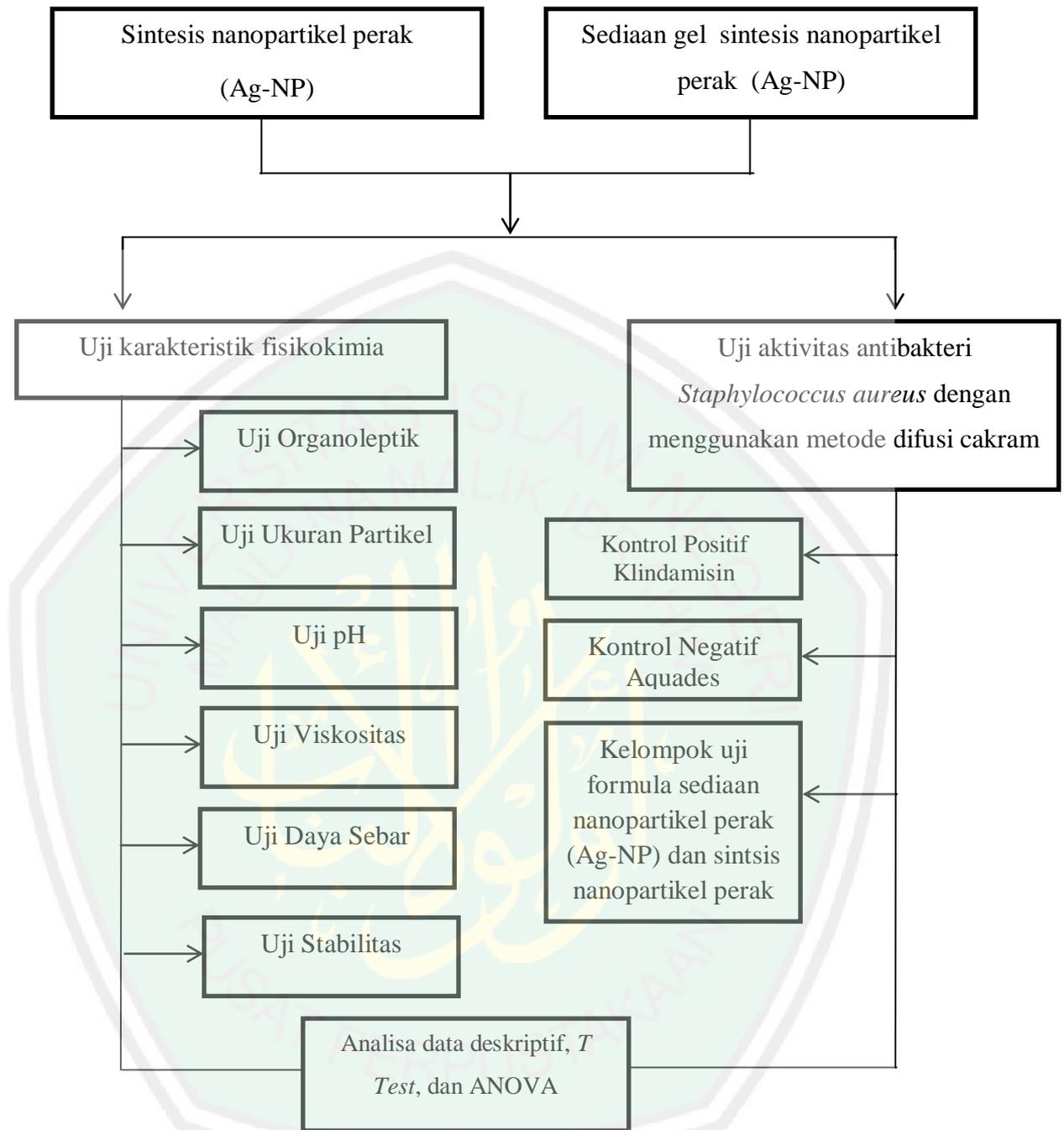
BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini menggunakan desain eksperimen laboratorium (*experimental laboratory*), dengan tahapan sebagai berikut :

1. Membuat sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP).
2. Melakukan karakterisasi fisikokimia sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP) meliputi ukuran partikel, organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, dan stabilitas.
3. Melakukan uji aktivitas kemampuan antibakteri sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram.
4. Menganalisis data evaluasi karakteristik fisikokimia dan hasil uji aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP).



Gambar 4.1 Skema Kerja Alur Penelitian

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2018-April 2019.

4.2.2 Tempat Penelitian

Tempat penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Teknologi farmasi Semisolid untuk pembuatan sintesis nanopartikel perak dan gel nanopartikel perak serta untuk pengujian karakteristik fisikokimia meliputi organoleptis, pH, daya sebar, stabilitas. Laboratorium Mikrobiologi jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang dilakukan uji aktivitas antibakteri, dan Laboratorium instrumen jurusan farmasi untuk melakukan pengukuran partikel sintesis nanopartikel perak menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), dan viskositas.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini meliputi:

1. Variabel bebas : variabel bebas pada penelitian ini adalah sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP).
2. Variabel terikat : variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil uji karakteristik fisikokimia dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dan sediaan gel sintesis nanopartikel perak (Ag-NP).

3. Variabel terkontrol : variabel terkontrol pada penelitian ini adalah metode sintesis dan bahan penyusun gel nanopartikel perak (Ag-NP), suhu pembuatan gel, lama waktu pengadukan dan kecepatan pengadukan pembuatan sediaan.

4.3.2 Definisi Operasional

1. Nanopartikel perak (Ag-NP) merupakan logam perak (Ag) yang disintesis dari senyawa AgNO_3 .
2. Karakteristik nanopartikel perak merupakan karakterisasi untuk menampilkan beberapa karakter nanopartikel perak (Ag-NP) yang terdiri dari:
 - a. Ukuran partikel nanopartikel perak merupakan ukuran partikel yang diperoleh dari pengukuran nanopartikel perak dengan menggunakan PSA. Parameter uji ini memiliki nilai ukuran partikel 10-100 nm.
 - b. Viskositas adalah ketahanan gel nanopartikel perak (Ag-NP) untuk mengalir setelah diberi gaya. Respon viskositas yang dikehendaki antara 2000–4000 cPs.
 - c. Uji pH merupakan uji yang dilakukan untuk mendapatkan hasil sediaan yang memiliki pH sesuai dengan yang diinginkan. Penentuan pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Persyaratan pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5-6,5.

- d. Uji daya sebar merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui daya sebar sediaan pada kulit. Uji ini dilakukan dengan cara 1 gram gel nanopartikel diletakkan ditengah kaca yang berskala. Daya sebar yang menunjukkan konsistensi semisolid yang baik adalah sebesar 5-7 cm.
 - e. Uji organoleptik merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik dari sediaan secara kasat mata meliputi warna, bau dan keadaan fisik sediaan.
 - f. Uji stabilitas *cycling test* merupakan uji yang dilakukan untuk menunjukkan bahwa sediaan stabil selama masa distribusi maupun penyimpanan sediaan.
3. Gelling agent merupakan bahan pembawa dalam sediaan gel nanopartikel perak (Ag-NP) yang dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan.
 4. Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen yang menyebabkan beragam penyakit pada manusia dan hewan. Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai infeksi seperti infeksi kulit dan jerawat.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan terdiri dari seperangkat alat gelas yaitu: *beaker glass*, mortar, stamper, pipet tetes, kaca arloji, *hot plate* (IKA RW 20 Digital), timbangan digital tipe 210-LC (ADAM, Amerika Serikat), *magnetic stirrer*,

Particle Size Analyzer (Microtek, USA), peralatan uji antibakteri, *autoclave*, *Laminar Air Flow (LAF) Cabinet* (Esco, Cina), oven, pH meter dan peralatan pendukung lainnya.

4.4.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini perak nitrat (AgNO_3) (Merck) sebagai prekursor perak, natrium sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) (Sigma-Aldric) sebagai pereduksi sekaligus penstabil larutan nanopartikel perak, aquadest, kertas saring Whatman no.42, Glukosa Nutrien Agar (GNA), bakteri *Staphylococcus aureus*, carbopol (PT. Bratachem), Natrium metabisulfit (PT. Bratachem), propilenglikol (PT. Cognis), metilparaben (PT. Bratachem), NaOH.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Sintesis Nanopartikel Perak (Ag-NP)

Pembuatan nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi Sintesis Ag-NP dibuat sebanyak 50 ml, direplikasi sebanyak 3 kali (Ag-NP 1, Ag-NP 2, dan Ag-NP 3). Pembuatan nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan cara mereaksikan 50 ml larutan AgNO_3 0,001M dengan 5 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 dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Pemanasan dihentikan saat larutan mulai berubah warna menjadi kuning, namun terus diaduk hingga suhunya sama dengan suhu ruang. Pembentukan nanopartikel perak dapat diamati secara visual tampak larutan berwarna kuning hingga kemerahan.

4.5.2 Rancangan Formula Gel Nanopartikel Perak

Tabel 4.1 Formula Sediaan Gel Nanopartikel Perak dalam 20 g Sediaan Gel dengan Replikasi sebanyak 3 kali.

No.	Nama Bahan	Fungsi	Range Konsentrasi	Formulasi Gel (b/b)	Jumlah
1.	Nanopartikel Perak	Zat Aktif	70%	14 gram	42 gram
2.	Carbopol	Gelling Agent	0,5 – 2,0%	1%	0,6 gram
3.	Propilenglikol	Humektan	10 – 24%	10%	6 gram
4.	Metilparaben	Pengawet	0,02 – 0,3%	0,1%	0,06 gram
5.	Natrium Metabisulfit	Antioksidan	0,05 – 0,15%	0,15%	0,09 gram
6.	NaOH	pH adjustment	-	Qs	-
7.	TEA	Alkalizing agent	2 – 4%	2%	0,12 gram
8.	Aquades	Pelarut	-	Ad 100%	Ad 60 gram

4.5.3 Prosedur Pembuatan

Prosedur pembuatan dari sediaan gel nanopartikel perak ini yaitu:

1. Ditimbang seluruh bahan yang digunakan nanopartikel perak sebanyak 14 gram, carbopol 0,2 gram, propilenglikol 2 gram, metilparaben 0,02 gram, natrium metabisulfit 0,03 gram, dan TEA sebanyak 0,12 gram.
2. Setelah semua bahan ditimbang, carbopol 0,2 gram dicampurkan dalam aquades dan dibuat basis gel.
3. Setelah basis gel jadi, metil paraben sebanyak 0,02 gram dilarutkan dalam propilenglikol dan ditambahkan dengan NaOH dan natrium metabisulfit 0,03 gram.

4. Campuran (3) dimasukkan dalam larutan carbopol yang sudah mengental. Selanjutnya dilakukan homogenizer.
5. Setelah basis gel jadi, Nanopartikel perak dimasukkan dalam basis gel kemudian dilakukan pengadukan menggunakan homogenizer.
6. Replikasi dilakukan sebanyak 3x dengan formula dan prosedur kerja yang sama.

4.5.4 Karakterisasi Fisikokimia Nanopartikel Perak (Ag-NP)

4.5.4.1 Pemeriksaan Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel rata-rata dan distribusi ukuran pada nanopartikel perak dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyser* (PSA). Ditimbang 1 g sampel, ditambahkan aquades hingga volume 10 mL, kemudian dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet yang digunakan harus bersih dari busa dan lemak. Kuvet yang telah diisi sampel dimasukkan ke dalam *sample holder*. Alat dinyalakan dan dipilih menu *particle size*. Alat akan mengukur sampel selama 10 menit. Data yang dihasilkan merupakan ukuran partikel yang dihitung dari fluktuasi rata-rata intensitas hamburan cahaya. Parameter uji ini yaitu nanopartikel perak memiliki ukuran partikel antara 1-100 nm.

4.5.4.2 Uji pH

Penentuan pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Ditimbang 1 gram sediaan gel nanopartikel perak lalu diencerkan dengan 10 mL akuades dan diaduk. Selanjutnya elektroda dimasukkan kedalam sediaan yang akan diukur pH (Hendradi *et al.*, 2012). Persyaratan pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu antara 4,5-6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007).

4.5.4.3 Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan cara memasukkan gel kedalam wadah berbentuk tabung lalu dipasang spindle 64. Spindle harus terendam dalam sampel sediaan uji. Viskosimeter dinyalakan dan dipastikan rotor dapat berputar pada kecepatan 60rpm. Angka yang muncul dicatat lalu dikalikan faktor 100. Sediaan gel yang baik memiliki viskositas sebesar 2000-4000 cPs (Zulkarnain, 2013).

4.5.4.4 Uji Daya Sebar

Uji ini dilakukan setelah 48 jam pembuatan sediaan. Uji ini dilakukan dengan cara 1 gram sediaan gel nanopartikel diletakkan ditengah kaca yang berskala. Diatas gel tersebut diletakkan lagi kaca lain dan pemberat dengan total berat 125 gram. Selanjutnya didiamkan selama 1 menit kemudian pemberat diambil dan dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar yang menunjukkan konsistensi semisolid yang baik adalah sebesar 5-7 cm (Garg *et al.*, 2010).

4.5.4.5 Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan pengamatan visual secara langsung meliputi keadaan fisik yang kental dan baik, warna sediaan bening serta jernih, dan bau sediaan yang khas.

4.5.4.6 Uji Stabilitas

Pengujian ini dilakukan dengan pengambilan sampel gel disimpan dalam suhu 4° C selama 24 jam lalu dipindahkan ke dalam oven yang bersuhu 40+2° C selama 24 jam (satu siklus), kemudian uji dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati apakah ada pemisahan fase dan perubahan pH yang terjadi (Basunia *et al.*, 2013).

4.5.5 Uji Aktivitas Antibakteri Gel Nanopartikel Perak Terhadap Bakteri

S. aureus

4.5.5.1 Pembuatan Media Bakteri

Media yang digunakan adalah media padat Glukosa Nutrien Agar (GNA) dan media cair Glukosa Nutrien Broth (GNB). Media cair digunakan untuk meregenerasi bakteri, sedangkan media padat digunakan untuk pengujian antibakteri. Media padat GNA dibuat dengan menimbang sebanyak 5,6 gram Nutrien Agar dan 1 gram serbuk glukosa. Lalu menyiapkan *aquadest* sebanyak 200 ml dan dipanaskan. Setelah air panas lalu dimasukkan bahan media padat diaduk sampai homogen dan diaduk terus sampai media mendidih. Media cair GNB dibuat dengan menimbang sebanyak 1,3 gram Nutrien Broth dan 1 gram serbuk glukosa lalu dilarutkan dalam *aquadest* biasa. Kemudian kedua media padat dan cair yang telah jadi disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama ± 20 menit bersamaan dengan alat-alat lainnya.

4.5.5.2 Pembuatan Kertas Cakram

Kertas cakram dibuat berdiameter 6 mm dibuat dari kertas saring Whatman, diletakkan ke dalam cawan petri kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121 °C selama ± 20 menit bersamaan dengan alat dan bahan lainnya. Kertas cakram yang telah steril direndam atau dijenuhkan dalam masing-masing sampel sediaan gel nanopartikel perak dan sintesis nanopartikel perak yang akan diuji selama ± 20 menit, kontrol positif yang digunakan adalah cakram antibiotik klindamisin sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah pelarut *aquadest* (Natheer *et al*, 2012).

4.5.5.3 Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian antibakteri ini dilakukan di dalam ruangan *Laminar Air Flow* (LAF). Pengujian dengan metode difusi cakram pertama dilakukan dengan menuangkan media Glukosa Nutrien Agar (GNA) yang telah disterilkan ke dalam cawan petri. Media GNA yang telah dingin dan memadat selanjutnya ditanami bakteri. Inokulum bakteri diambil sebanyak 1 μ L lalu diratakan ke permukaan media dengan menggunakan *spreader*. Selanjutnya kertas cakram yang telah dijenuhkan dengan sampel uji diletakkan diatas media yang telah ditanami bakteri uji. Setelah itu, diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37 °C. Kemudian diamati dan diukur diameter zona hambat yang terbentuk menggunakan penggaris.

4.6 Analisa Statistika

Analisis statistik untuk evaluasi karakteristik fisikokimia meliputi ukuran partikel, organoleptis, pH, viskositas dan stabilitas dilakukan dengan menggunakan parameter karakteristik fisikokimia yang baik (deskriptif) dari sediaan kemudian jika hasilnya sudah sesuai dengan parameter tersebut, selanjutnya dilakukan analisis menggunakan metode analisis *T-test*. Sedangkan analisis statistika hasil pengujian aktivitas antibakteri, data pengukuran diameter zona hambat diuji statistik normalitas dan homogenitas kemudian menggunakan *One-way ANOVA*, Jika tidak memenuhi syarat normalitas dan homogenitas maka dilakukan uji nonparametrik *Kruskal-wallis*.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanopartikel merupakan sistem koloid submikronik yang memiliki ukuran partikel dengan skala nanometer. Suatu nanopartikel memiliki ukuran molekul 1-100 nm atau lebih kecil (Patra *et al.*, 2010). Komponen zat dengan ukuran nanopartikel yang kecil memberikan banyak kelebihan seperti kemampuan menembus ruang-ruang antar sel lebih tinggi, kelarutan zat tinggi, serta afinitas yang meningkat karena luas permukaan kontak besar dapat dikembangkan pada sistem penghantaran obat dalam berbagai sediaan dermatologikal. Ukuran dan karakteristik permukaan nanopartikel mudah dimanipulasi untuk mencapai target sasaran pengobatan sehingga dapat dimanfaatkan untuk sistem penghantaran terkendali. Dibandingkan dengan mikropartikel dengan ukuran lebih besar, nanopartikel mampu melewati *biological barrier* karena memiliki daya serap intraseluler yang relatif tinggi (Reis *et al.*, 2005).

Penggunaan perak dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara melekat pada suatu organisme sehingga mengganggu permeabilitas membran sel dan respirasi seluler dari suatu mikroorganisme. Toksisitas perak dalam bentuk nanopartikel meningkat karena luas permukaan partikel yang besar sehingga dispersi pada bahan lebih baik dan efektif untuk meningkatkan kerja aktivitas antibakteri (Handaya, 2011). Bentuk dan ukuran dari nanopartikel perak sangat berpengaruh terhadap penentuan sifat optik dan kemampuan aktivitas antimikrobanya. Perak dalam bentuk nanopartikel memiliki sifat yang lebih stabil

dan aplikasi yang beragam dalam berbagai bidang seperti katalis, optik, dan agen antimikroba (Handaya, dkk. 2011).

Sintesis nanopartikel perak memiliki viskositas cair sehingga jika digunakan secara topikal kurang *acceptable*. Berdasarkan pertimbangan tersebut maka diperlukan penghantar sediaan untuk kemudahan penggunaan, salah satunya dengan memformulasikan dalam sediaan gel. Gel merupakan sediaan semi padat yang jernih serta tembus pandang dan mengandung zat-zat aktif terlarut. Formulasi pada sediaan nanopartikel perak memiliki peranan penting dalam penghantaran atau penetrasi zat aktif. Formulasi gel yang baik akan memberikan hasil uji karakteristik fisiokimia yang baik pada suatu sediaan. Hal tersebut akan mempengaruhi aktivitas antibakteri, karakteristik fisikokimia yang baik akan menghasilkan sediaan dengan kestabilan tinggi sehingga efikasi dari sediaan tersebut akan meningkat. Selain itu, pengembangan bentuk sediaan gel dipasaran lebih diminati daripada bentuk sediaan semipadat lain seperti krim dan lotion. Kelemahan krim dan lotion adalah cara pembuatannya yang membutuhkan pemanasan, dan mudah pecah jika formula yang digunakan tidak tepat serta mudah rusak karena perubahan suhu dan komposisi didalamnya.

يَمْعَشِرَ الْجِنَّ وَالْإِنْسَ إِنِ اسْتَطَعْتُمْ أَنْ تَنْفُذُوا مِنْ أَقْطَارِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ فَانْفُذُوا ۚ لَا تَنْفُذُونَ إِلَّا بِسُلْطَانٍ (٣٣)

Artinya:

“Hai Jemaah jin dan manusia, jika kamu sanggup menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi, maka lintasilah, kamu tidak akan dapat menembusnya melainkan dengan kekuatan.” (Q.S Ar-Rahman: 55/33)

Ayat tersebut menegaskan bahwa manusia harus mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi sejauh-jauhnya sampai menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi. Namun Al-Quran juga memberi peringatan agar manusia tetap bersifat realistis karena bagaimanapun rencananya jika tidak dipersiapkan dan bersungguh-sungguh maka kesia-siaan yang akan dihadapi. Persiapan yang dimaksud yaitu بِسُلْطَانٍ , yang berarti kekuatan atau kekuasaan di bidang ilmu pengetahuan dan teknologi. Jika tidak menguasai ilmu dan teknologi serta tidak bersungguh-sungguh dalam mengembangkannya maka jangan harap manusia bisa memperoleh keinginan untuk menjelajah hingga keluar angkasa. Oleh karena itu manusia ditantang untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Sebagaimana sabda Rasulullah SAW:

طَلَبُ الْعِلْمِ فَرِيضَةٌ عَلَى كُلِّ مُسْلِمٍ

Artinya :

“Menuntut ilmu itu suatu kewajiban kepada setiap muslim.” (HR. Ibnu Majah. Dinilai *shahih* oleh Syaikh Albani dalam *Shahih wa Dha'if Sunan Ibnu Majah* no. 224).

Dalam hadits tersebut Rasulullah menegaskan bahwa menuntut ilmu adalah wajib bagi setiap muslim. Apapun bentuk ilmu itu selama memberikan kemanfaatan maka wajib hukumnya dicari. Allah SWT dan Rasul-Nya tidak menyebutkan suatu disiplin ilmu tertentu yang wajib untuk dicari dan dikembangkan. Menurut pendapat Murtadha (1984), sains dan iman merupakan karakteristik khas insani. Karena iman dan ilmu merupakan karakteristik insani, maka pemisahan antara keduanya akan menurunkan martabat manusia. Iman

tanpa ilmu akan mengakibatkan fanatisme dan kemunduran, tahayul serta kebodohan, sedangkan ilmu tanpa didasari iman yang kuat akan digunakan untuk mengumbar hawa nafsu, kerasukan, ambisi, kerurangan dan lain sebagainya.

5.1. Sintesis Nanopartikel Perak

5.1.1. Pembuatan Sintesis Nanopartikel Perak

Nanopartikel perak memiliki sifat karakteristik teroksidasi dan mudah mengalami aglomerasi satu sama lain sehingga dibutuhkan stabiliator pada saat proses sintesis. Dalam sintesis ini menggunakan pereduksi natrium sitrat yang juga berfungsi sebagai stabiliator, sehingga tidak diperlukan zat stabiliator tambahan (Ristian, 2013).

Sintesis nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi dan direplikasi sebanyak 3 kali. Pembuatan sintesis nanopartikel perak diawali dengan membuat larutan AgNO_3 sebanyak 50 mL dan $(\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)$ 1% sebanyak 10 mL. Larutan AgNO_3 0,001M dipanaskan diatas *magnetic stirrer* dengan kecepatan 250 rpm dan suhu 100°C hingga mendidih. Saat mendidih, diteteskan 5 mL larutan natrium sitrat $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ 1%. Setelah 15 menit, larutan mulai berubah warna menjadi kuning, pemanasan dihentikan namun tetap dilakukan pengadukan hingga suhu turun menjadi suhu ruangan. Perubahan warna larutan AgNO_3 dari bening menjadi kuning setelah penambahan natrium sitrat merupakan tanda bahwa nanopartikel perak mulai terbentuk (Ristian, 2013). Perubahan warna tersebut diakibatkan karena adanya absorbansi plasmon yang terjadi pada permukaan

perak. Reaksi yang terjadi saat sintesis nanopartikel perak (AgNP) adalah sebagai berikut :



Gambar 5.1. Proses Sintesis Nanopartikel Perak

5.1.2. Pengukuran Ukuran Partikel Nanopartikel Perak

Pengukuran ukuran partikel nanopartikel perak dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dinamyc Light Scattering* (DLS) yang akan memanfaatkan hamburan sinar inframerah. Hamburan sinar tersebut akan ditembakkan oleh alat ke sampel sehingga sampel akan bereaksi dan menghasilkan gerak *Brown* (gerak acak partikel yang terjadi dalam suatu cairan yang disebabkan dari gesekan dan benturan antar molekul). Gerak acak tersebut yang akan dianalisis oleh alat, semakin kecil ukuran partikel suatu zat maka kecepatan gerak akan meningkat dan besar (Rawle, 2010). Ukuran nanopartikel yang akan diaplikasikan dalam suatu formula yaitu memiliki rentang 1 sampai 100 nm (Ghorbani *et al.*, 2011). Berikut merupakan *tabel* hasil pengukuran ukuran dan indeks polidispersitas nanopartikel perak dengan 3 kali replikasi (Hasil lengkap ada pada Lampiran).

Tabel 5.1 Hasil Pengujian Ukuran Partikel Nanopartikel Perak

Perlakuan	Hasil (Rerata\pmSD)
Ukuran Partikel	83,96 \pm 8,60
Indeks Polidispersitas	0,35 \pm 0,199

Berdasarkan hasil pengujian ukuran partikel didapatkan data rerata ukuran nanopartikel perak yaitu 83,96 dan memenuhi standar ukuran nanopartikel partikel yaitu 1-100 nm. Ukuran zat dengan bentuk nanopartikel atau mikro memiliki banyak kelebihan dibandingkan dengan zat berukuran makro jika digunakan dalam suatu sistem penghantaran obat. Hal ini dikarenakan zat dengan ukuran mikro, nanopartikel memiliki serapan yang lebih tinggi dengan sasaran biologis lebih besar daripada makropartikel, semakin luas ukuran permukaan suatu partikel maka luas penyerapannya akan meningkat (Jahanshahi and Babaei, 2008).

5.1.3 Pengukuran Indeks Polidispersitas (PI)

Menurut Handaya (2011), nilai indeks polidispersitas akan menunjukkan tingkat kepercayaan terhadap ukuran partikel suatu zat yang terdispersi dalam koloid nanopartikel. Nilai PI dianggap sempit jika lebih kecil dari 0,5 dan menunjukkan ukuran partikel dalam koloid yang homogen dan seragam, sedangkan jika lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi ukuran nanopartikel yang lebar dan cenderung heterogen .

Tabel 5.1 menunjukkan hasil nilai rerata polidispersitas indeks nanopartikel perak yaitu 0,35. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa nanopartikel perak memiliki distribusi yang sempit dan homogen. Nilai indeks polidispersitas dikatakan baik jika memiliki rentang nilai 0,1-0,25 dan dikatakan

luas jika melebihi 0,5. Semakin mendekati nilai nol berarti distribusi partikelnya akan semakin baik (Handaya, dkk, 2011).

Semakin tinggi nilai polidispersitas menunjukkan stabilitas yang rendah dari suatu nanopartikel, hal ini karena nanopartikel tersebut akan beragregasi membentuk kumpulan-kumpulan (saling berkemlompok) sehingga dispersinya tidak akan seragam.

5.2 Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan sediaan gel nanopartikel perak dalam satu konsentrasi zat aktif 70% dan direplikasi sebanyak 3 kali. Sediaan gel dilakukan dengan mencampur *gelling agent* yaitu carbopol dengan air yang telah dipanaskan lalu didiamkan hingga massa gel terbentuk dan mengembang (Singh dan Mital, 2012). Selanjutnya metil paraben dilarutkan dalam propilen glikol dan ditambahkan dengan natrium metabisulfit kemudian dihomogenkan. Setelah basis gel mengembang, larutan dalam propilen glikol dimasukkan dalam basis dan ditambah dengan TEA sambil dihomogenkan. Terakhir dicampurkan 70% bahan aktif sintesis nanopartikel perak sambil terus dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* kemudian sediaan disimpan dalam wadah tertutup rapat.

Tabel 5.2 Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak Direplikasi sebanyak 3 kali

No.	Bahan	Fungsi	Range Konsentrasi	Penggunaan Formulasi Gel (b/b)	Jumlah (b/b) (20 gram)
1.	Sintesis Nanopartikel Perak	Zat Aktif	70%	14 gram	42 gram

2.	Carbopol	<i>Gelling agent</i>	0,5-2,0%	1%	0,6 gram
3.	Propilen Glikol	Humektan	10-24%	10%	6 gram
4.	Metilparaben	Pengawet	0,02-0,3%	0,1%	0,06 gram
5.	Natrium Metabisulfit	Antioksidan	0,05-0,15%	0,15%	0,09 gram
6.	NaOH	pH Adjustment	-	qs	-
7.	TEA	Alkalizing Agent	2-4%	2%	1,2 gram
8.	Aquades	Pelarut	-	Ad 100%	Ad 60 gram

Carbopol 934 digunakan sebagai *gelling agent* akan mengembang dengan penambahan air akan membentuk suatu polimer dan koloid yang bertindak sebagai elektrolit anionik. Menurut Dewi dan Saptriani (2017), penggunaan carbopol secara berulang tidak akan menimbulkan iritasi pada kulit. Carbopol 934 dipilih karena dapat meningkatkan konsistensi basis yang akan mempengaruhi pelepasan zat aktif suatu sediaan. Penggunaan carbopol sebagai *gelling agent* juga akan mempengaruhi viskositas sediaan karena akan meningkatkan daya lekat. Carbopol 934 memiliki stabilitas yang baik pada viskositas yang tinggi dan bagus jika digunakan pada sediaan transdermal dan topikal (Allen, 2002). Carbopol yang digunakan dalam sediaan ini dipilih konsentrasi 1% karena merupakan basis gel yang kuat dan memiliki keasaman yang tinggi. Penggunaan carbopol sebagai *gelling agent* yang dibutuhkan yaitu sekitar 0,5-2,0% (Rowe *et al.*, 2009).

Propilen glikol selain digunakan sebagai pelarut juga digunakan sebagai humektan. Penambahan propilen glikol akan meningkatkan permeasi kulit dan sifat pembasahan sehingga akan terjadi kontak permukaan yang baik antara kulit dan pembawa dan didapatkan hasil gel yang jernih dengan viskositas yang baik (Santos *et al.*, 2008). Selain sebagai humektan, propilen glikol juga dapat

meningkatkan efikasi dari paraben sebagai pengawet sehingga aktivitas antimikroba akan meningkat. Humektan menjadi bahan penting yang ditambahkan dalam suatu sediaan karena merupakan zat yang dapat melindungi sediaan dari kekeringan dan mempertahankan kandungan air dalam suatu sediaan pada saat diaplikasikan ke permukaan kulit. Humektan akan melembabkan dan melembutkan kulit agar tetap seimbang.



Gambar 5.2. Proses Pembuatan Sediaan Gel Nanopartikel Perak

Pengawet atau antimikroba penting digunakan dalam formulasi suatu sediaan. hal ini dikarenakan sediaan gel memiliki kadar air yang tinggi sehingga meningkatkan potensi kontaminasi mikroba. Pengawet dengan persyaratan baik yaitu efektif mencegah tumbuhnya mikroorganisme pada sediaan yang dapat menyebabkan penguraian bahan, dapat larut dengan mudah dan tidak membahayakan kulit pada saat digunakan. Penggunaan metil paraben sebanyak 0,1% akan meningkatkan aktivitas antimikroba dengan meningkatnya panjang rantai alkil, sehingga dilarutkan menggunakan propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009). Natrium metabisulfit digunakan sebagai antioksidan dengan konsentrasi 0,01-1,0% karena sifat karakteristik nanopartikel perak yang mudah teroksidasi sehingga diperlukan penambahan antioksidan.

Trietanolamin digunakan sebagai alkalizing agent sehingga dapat berfungsi sebagai agen penetrasi yang akan menggeser keseimbangan ion dan membentuk struktur garam larut air. Penambahan TEA dapat meningkatkan viskositas sehingga karakteristik gel akan terbentuk dengan mudah. Penambahan basa lain seperti NaOH juga akan meningkatkan viskositas dan membuat pH sediaan menjadi basa (Rowe., 2009). Agen penetral sangat dibutuhkan karena pH bahan aktif nanopartikel perak yang asam dan penggunaan carbopol sebagai basis gel. Nilai pH rendah dan asam akan mengiritasi kulit sehingga dibutuhkan agen penetral dalam formulasi sediaan.

5.3 Uji Karakteristik Fisikokimia Nanopartikel Perak

5.3.1 Uji Organoleptik

Uji evaluasi organoleptik dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik terhadap sediaan gel nanopartikel perak berupa warna, aroma dan keadaan fisik dengan pengamatan secara visual. Pemeriksaan organoleptik sediaan dilakukan selama 8 minggu penyimpanan pada suhu ruang.

Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Organoleptik Sintesis dan Sediaan Gel Nanopartikel Perak

Replikasi	Sampel	Pengamatan	Pengamatan Hari Ke-								
			1	3	5	8	15	22	29	35	
Replikasi 1	Sintesis	Warna	KB	KB	KB	KB	KB	KB	KB	KB	KB
		Aroma	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB
		Keadaan Fisik	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair
	Gel	Warna	KT	KT	KT	KT	KT	KT	KT	KT	KT
		Aroma	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB	TB

| | | Keadaan Fisik | Semi solid |
|-------------|----------|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Replikasi 2 | Sintesis | Warna | KB |
| | | Aroma | TB |
| | | Keadaan Fisik | Cair |
| | Gel | Warna | KT |
| | | Aroma | TB |
| | | Keadaan Fisik | Semi solid |
| Replikasi 3 | Sintesis | Warna | KB |
| | | Aroma | TB |
| | | Keadaan Fisik | Cair |
| | Gel | Warna | KT |
| | | Aroma | TB |
| | | Keadaan Fisik | Semi solid |

Keterangan:

KB : Kuning Bening

KT : Kuning Transparan

TB : Tidak Berbau

Berdasarkan data hasil pengamatan organoleptis responden selama 8 minggu penyimpanan pada suhu ruang dapat diketahui bahwa masing-masing sediaan gel dan sintesis nanopartikel perak memiliki organoleptis yang hampir sama. Warna dari sintesis nanopartikel perak menunjukkan warna kuning bening. Basis gel yang semula bening dengan penambahan zat aktif nanopartikel perak menjadi warna kuning namun tetap bening dan transparan hingga akhir pengamatan.

Secara organoleptis sintesis nanopartikel perak tidak memiliki bau yang khas. Formulasi sediaan gel nanopartikel perak juga tidak memiliki bau khas sediaan komponen-komponen penyusunnya. Hasil pengamatan organoleptik keadaan fisik sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak baik,

karena tidak ditemukan pengendapan dan pemisahan fase pada komponen-komponen dalam sediaan.

Hasil pengamatan organoleptik sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak telah memenuhi standar organoleptik karena memiliki hasil yang baik, serta penambahan zat aktif nanopartikel perak tidak berpengaruh secara signifikan terhadap formulasi gel dengan dihasilkannya konsistensi gel yang baik.

5.3.2 Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui nilai pH sintesis nanopartikel perak dan setelah ditambahkan dalam formulasi sediaan gel nanopartikel perak untuk memastikan apakah telah sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan. Nilai pH terlalu asam akan menyebabkan iritasi kulit dan jika terlalu basa maka akan menyebabkan kulit bersisik jika diaplikasikan hal ini dikarenakan adanya kerusakan mantel asam pada stratum korneum (Purnamasari, 2012). Pengujian nilai pH penting dilakukan karena target sasaran sediaan yang digunakan secara topikal jika tidak sesuai dengan standar maka akan berpengaruh terhadap keamanan dan acceptabilitas saat penggunaan. Pengukuran nilai pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Hasil pengukuran nilai pH dapat dilihat pada tabel 5.4 dan data selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran.

Tabel 5.4 Hasil Uji Pengukuran pH Sintesis Nanopartikel Perak dan Sediaan Gel Nanopartikel Perak

Sampel	pH
Sintesis Nanopartikel Perak	5,73±0,057
Gel Nanopartikel Perak	5,83±0,057

Berdasarkan data pengukuran pH yang diperoleh dihasilkan pH sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak sesuai dengan nilai pH

yang ditoleransi dan aman agar tidak mengiritasi kulit yaitu berada pada kisaran 4,5-6,5 untuk sediaan topikal (Tranggono dan Latifah, 2007).

Tabel 5.5 Hasil Uji Statistik Nilai pH

Uji Statistik	Hasil	Keterangan ($p > 0,05$)
<i>Kolmogorov-smirnov</i>	0,766	Normal
<i>Levene test</i>	1,00	Homogen
<i>T-test</i>	0,101	Tidak berbeda signifikan

Data pengujian nilai pH kemudian di uji menggunakan *software* SPSS 16. Terlebih dahulu data diuji normalitasnya menggunakan *Kolmogorov-smirnov* dan didapatkan nilai signifikansi 0,766 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene test* dan didapatkan nilai signifikansi 1,00 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data telah homogen. Data pH yang telah normal dan homogen kemudian dilakukan uji statistik *T-test* dan didapatkan hasil nilai signifikansi 0,101 ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada nilai pH sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak. Berdasarkan data dapat dilihat bahwa perbedaan pH sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak tidak berbeda secara signifikan.

5.3.3 Uji Viskositas

Pengujian viskositas penting dilakukan dalam sediaan gel hal ini dikarenakan kestabilan gel dipengaruhi oleh nilai viskositas sediaan tersebut. Uji viskositas dilakukan menggunakan alat *Viscosimeter Brookfield*. Viskositas merupakan kemampuan atau resistensi zat cair untuk mengalir. Semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan, maka nilai resistensinya akan meningkat. Nilai viskositas yang baik pada sediaan gel yaitu berada pada rentang 2000-4000 cps

(Garg *et al.*, 2010). Nilai viskositas sediaan dipengaruhi oleh beberapa hal, seperti waktu dan kecepatan pengadukan pada saat proses pembuatan sediaan, penggunaan humektan, dan pemilihan basis gel yang digunakan.

Hasil pengujian viskositas didapatkan hasil rerata 3893 ± 41.63 (Lampiran). Berdasarkan pengujian didapatkan hasil sediaan gel nanopartikel perak memiliki viskositas yang baik dan sesuai dengan rentang standar yang telah ditentukan yaitu berada pada rentang 2000-4000 cps (Garg *et al.*, 2010). Nilai viskositas dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan cara penyimpanan sediaan. Kemasan sediaan yang berongga dan tidak rapat akan menyebabkan gel menyerap uap air dari lingkungan luar kemasan, hal ini menyebabkan jumlah air dalam sediaan meningkat. Kelembapan ruang penyimpanan yang tidak terkontrol dengan baik juga akan menurunkan nilai viskositas sediaan (Jaelani, 2012).

5.3.4 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui sejauh mana kemampuan suatu sediaan dapat menyebar pada kulit, sehingga kemampuan penetrasi obat semakin baik. Hal ini dilakukan karena dapat mempengaruhi difusi zat aktif melewati membran. Pengujian ini dilakukan dengan cara meletakkan 1 gram sediaan gel nanopartikel perak ditengah kaca yang berskala, kemudian diatas sediaan diletakkan lagi kaca lain sebagai pemberat dengan total berat 125 gram. Selanjutnya didiamkan selama 1 menit kemudian pemberat diambil dan dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar yang menunjukkan konsistensi sediaan semisolid yang baik dan nyaman dalam penggunaan yaitu 5-7 cm atau dengan luas daya sebar 19,62-38,46 cm (Garg *et al.*, 2010).

Berdasarkan hasil pengujian pada ketiga sediaan didapatkan rerata daya sebar $6.93 \pm 0,11$ (Lampiran), hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan memiliki daya sebar yang baik dan sesuai dengan standar sediaan yaitu berada pada rentang 5-7 cm. Semakin luas permukaan tempat suatu sediaan menyebar, maka nilai koefisien difusi akan meningkat dan kemampuan difusi zat aktif akan semakin besar, sehingga semakin besar daya sebar sediaan maka akan semakin baik kemampuan penetrasi zat aktif didalamnya (Hasyim, 2012).

Daya sebar sediaan yang baik merupakan salah satu parameter dan indikator bahwa sediaan gel tersebut mudah untuk dioleskan. Penambahan carbopol berlebih akan menurunkan daya sebar gel, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mursyid (2017) bahwa viskositas gel yang meningkat akan menghasilkan daya sebar semakin kecil.

Pengujian daya sebar dapat menunjukkan fluiditas dari sediaan. Fluiditas merupakan kemampuan suatu zat untuk mengalir, dan kebalikan dari viskositas yaitu tahanan atau hambatan zat atau suatu cairan untuk mengalir. Kemampuan daya sebar suatu sediaan memiliki kaitan erat dengan nilai viskositas. Semakin kecil nilai viskositas suatu gel, maka nilai hambatan sediaan gel untuk menyebar juga akan semakin kecil. Sediaan gel yang memiliki daya sebar kecil, akan memiliki konsistensi yang lebih kental sehingga viskositas yang dimiliki besar. Konsistensi gel yang semakin encer atau cair akan sulit untuk melekat pada kulit, sehingga kemampuan penetrasi zat aktif tidak akan maksimal. Sebaliknya jika konsistensi gel terlalu kental akan sulit diaplikasikan pada permukaan kulit yang mengalami luka.

Daya sebar suatu sediaan juga mempengaruhi pelepasan zat aktif pada obat, semakin kecil diameter penyebaran maka semakin sulit obat untuk lepas dari sediaan. Berdasarkan hasil yang didapatkan diketahui sediaan gel nanopartikel perak memiliki daya sebar yang baik dan sesuai dengan standar yang diharapkan.

5.3.5 Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas sediaan dilakukan dengan cara pengambilan sampel sintesis nanopartikel perak dan sediaan sediaan gel nanopartikel perak diuji pada suhu tinggi dalam oven yaitu $40 \pm 2^\circ \text{C}$ selama 24 jam dan suhu rendah dalam kulkas pada suhu 4°C selama 24 jam (satu siklus). Pengujian sediaan dilakukan dengan cara *cycling test* selama 6 siklus sehingga 12 hari lama pengujian (Marinda, 2012). Evaluasi sediaan ini meliputi organoleptik, pH, dan homogenitas. Pengujian dilakukan untuk simulasi adanya perubahan suhu setiap hari untuk mendapatkan kestabilan sediaan dalam waktu sesingkat mungkin.

Tabel 5.6 Hasil Uji Stabilitas Sintesis Nanopartikel Perak dan Sediaan Gel Nanopartikel Perak

Siklus	Sampel	Organoleptik	Keadaan Fisik	
Siklus 1	Sintesis	R1	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R2	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R3	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	R1	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R2	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R3	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
Siklus 2	Sintesis	R1	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R2	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R3	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	R1	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R2	Kental, Kuning,	Tanpa endapan

			Transparan	
		R3	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
Siklus 3	Sintesis	R1	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R2	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R3	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	R1	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R2	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R3	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
Siklus 4	Sintesis	R1	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R2	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R3	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	R1	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R2	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R3	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
Siklus 5	Sintesis	R1	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R2	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
		R3	Cair, Kuning, Bening	Tanpa endapan
	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	R1	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R2	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R3	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
Siklus 6	Sintesis	R1	Cair, Kuning, Bening	Ada endapan
		R2	Cair, Kuning, Bening	Ada endapan
		R3	Cair, Kuning, Bening	Ada endapan
	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	R1	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R2	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan
		R3	Kental, Kuning, Transparan	Tanpa endapan

Tabel 5.7 Hasil Pengujian Rerata pH Uji Stabilitas

Sampel	pH (Rerata±SD)
Sintesis Nanopartikel Perak	5,42±0,25
Gel Nanopartikel Perak	5,45±0,30

Pengujian kestabilan pH penting dilakukan untuk mengetahui sediaan stabil atau tidak. Pengujian dilakukan menggunakan alat pH meter. Perubahan pH yang terjadi pada setiap siklus akan memberikan gambaran stabilitas sediaan saat penyimpanan dan penggunaan. Besar nilai pH yang baik untuk sediaan topikal yaitu pada rentang 4,5-6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007). Diketahui nilai pH awal dari sintesis dan sediaan gel nanopartikel perak hingga pengujian selesai baik pada kondisi suhu normal, suhu tinggi, dan suhu rendah yaitu kisaran 5-6.

Tabel 5.8 Hasil Uji Statistik pH Stabilitas

Sample	Saphiro-wilk	Levene test	Independent T-test
Sintesis Nanopartikel Perak	0,30	0,417	0,723
Gel Nanopartikel Perak	0,34		

Berdasarkan data hasil pengujian pH selama 6 siklus kemudian dilakukan analisis statistik untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna pH sintesis dan sediaan gel nanopartikel perak selama siklus berlangsung. Sebelum dilakukan uji *Independent T-test* perlu dilakukan uji normalitas data menggunakan *Saphiro-wilk* dan didapatkan hasil nilai signifikansi 0,30 pada sintesis dan 0,34 pada sediaan gel nanopartikel perak ($p > 0,05$) hal ini menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya diuji homogenitas menggunakan *Levene test* dan didapatkan hasil 0,417 ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa data homogen. Kemudian dilakukan uji *Independent T-test* dan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,723 ($p > 0,05$), data ini menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan pH yang signifikan antara sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak selama siklus *cycling test* berlangsung.

Hasil pengukuran pH uji stabilitas pada sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak terjadi penurunan pH yang tidak terlalu besar selama penyimpanan. Penurunan pH yang terjadi dikarenakan pengaruh CO₂ bereaksi dengan air yang terkandung dalam sediaan yang akan membentuk asam sehingga menurunkan pH sediaan. Perbedaan nilai pH sediaan gel nanopartikel perak tidak terlalu berpengaruh selama masih dalam rentang pH yang aman dan tidak mengiritasi kulit

Tabel 5.9 Hasil Pengujian Rata-Rata pH Sebelum dan Setelah Siklus

Sampel	pH	
	Sebelum	Setelah
Sintesis Nanopartikel Perak	5,7±0,50	5,4±0,25
Gel Nanopartikel Perak	5,8±0,50	5,4±0,30

Analisis selanjutnya yaitu untuk membandingkan nilai pH sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak sebelum dilakukan stabilitas dan setelah dilakukan uji stabilitas. Sebelum dilakukan uji *Paired T-test* dengan syarat perlu dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan analisis data *Saphiro-wilk* dan didapatkan hasil data uji sintesis nanopartikel perak memiliki signifikansi 0,00 sebelum siklus dan 0,56 setelah siklus ($p > 0,05$), hasil tersebut menunjukkan data tidak terdistribusi normal. Selanjutnya adalah melakukan uji normalitas pada data gel nanopartikel perak sebelum dan setelah dilakukan *cycling test*. Analisis data *Saphiro-wilk* dan didapatkan hasil data sebelum uji memiliki signifikansi 0,00 sebelum siklus dan 0,75 pada setelah siklus ($p > 0,05$), hasil tersebut menunjukkan data juga terdistribusi tidak normal.

Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga tidak dapat dilakukan uji *Paired T-test*. Karena data tidak terdistribusi normal, maka analisis selanjutnya akan dilakukan uji nonparametrik menggunakan uji *Wilcoxon*. Uji *Wilcoxon* sering digunakan sebagai alternatif dari uji *Paired T-test* karena data penelitian tidak berdistribusi normal dianggap tidak memenuhi syarat pengujian statistik parametrik khususnya uji *Paired T-test*. Uji *Wilcoxon* juga digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata dua sampel yang saling berpasangan. Penentuan keputusan uji ini dilakukan berdasarkan nilai signifikansi; 1) jika *Sig.* $>0,05$ maka H_0 diterima, 2) jika *Sig.* $<0,05$ maka H_0 ditolak.

Tabel 5.10 Hasil Uji Statistik Sebelum dan Setelah Siklus

Sample	Siklus	<i>Saphiro-wilk</i>	<i>Wilcoxon</i>	Keterangan
Sintesis Nanopartikel Perak	Sebelum	0,00	0,18	Tidak berbeda signifikan
	Setelah	0,56		
Gel Nanopartikel Perak	Sebelum	0,00	0,109	Tidak berbeda signifikan
	Setelah	0,75		

Berdasarkan uji nonparametrik *Wilcoxon* didapatkan hasil sintesis nanopartikel perak memiliki nilai signifikansi sebesar 0,18 ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan H_0 diterima dan tidak terdapat perbedaan signifikan nilai pH sintesis nanopartikel perak sebelum dan setelah uji stabilitas. Sementara hasil uji *Wilcoxon* pH gel nanopartikel perak menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,109 ($p > 0,05$), hal ini juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan nilai pH sediaan gel nanopartikel perak sebelum dan setelah dilakukan uji stabilitas. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa uji *cycling test* tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai pH kedua sampel karena tidak

menghasilkan perbedaan nilai pH yang bermakna sebelum dan setelah dilakukannya uji *cycling test*.

Hasil sintesis nanopartikel perak tanpa penambahan gel terdapat endapan yang muncul pada siklus ke enam. Hal ini dikarenakan sifat nanopartikel perak yang mudah mengalami aglomerasi dan tidak adanya penambahan zat penstabil lain sehingga terjadi pengendapan. Sediaan dapat dikatakan stabil apabila tidak mengalami perubahan fase, tidak terdapat endapan atau gumpalan pada sediaan (Faizatun *et al.*, 2008).

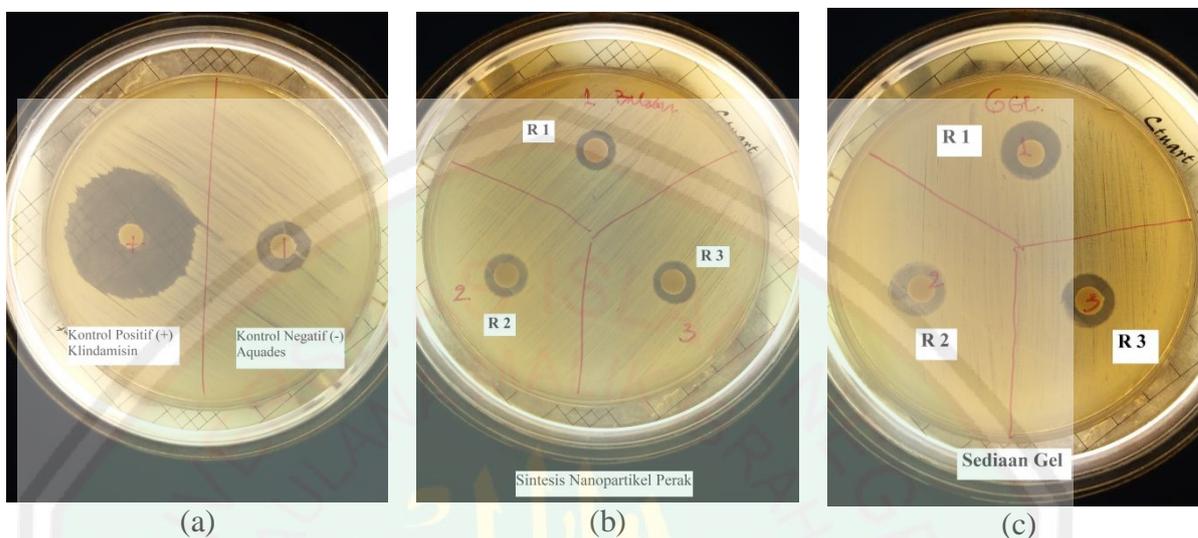
5.4 Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak Terhadap Bakteri

Staphylococcus aureus

Pengujian antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi kertas cakram. Kertas saring dengan diameter 0,6 cm diambil menggunakan pinset yang telah disterilkan dan dicelupkan dalam sampel sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak selama 20 menit, kemudian diletakkan pada media yang telah berisi media uji. Kontrol positif yang digunakan adalah larutan klindamisin dan kontrol negatif yang digunakan adalah pelarut aquades steril. Selanjutnya media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37° C dalam autoklaf.

Efektifitas antibakteri sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak dilihat berdasarkan hasil diameter zona hambat yang terbentuk setelah inkubasi. Zona hambat yang dimaksud adalah zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram dan tidak ditumbuhi bakteri. Pengukuran zona hambat

dilakukan dengan menggunakan jangka sorong dan mengukur diameter dari zona bening dikurangi diameter kertas cakram sebesar 6 mm.



Gambar 5.3 Hasil Zona Hambat

Keterangan:

Gambar. a hasil uji zona hambat kontrol positif klindamisin dan negatif aquadest

Gambar. b hasil uji zona hambat sintesis nanopartikel perak

Gambar. c hasil uji zona hambat sediaan gel nanopartikel perak

Seluruh sampel yang mengandung nanopartikel perak, kontrol positif dan negatif diuji aktivitas antibakterinya. Hasil uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak dapat dilihat pada Gambar a, b, dan c. zona hambat yang dihasilkan merupakan zona bening yang mengelilingi kertas cakram. Pada kontrol positif klindamisin memiliki zona hambat paling besar dan kontrol negatif aquadest terdapat zona bening namun dianggap nol. Zona hambat yang dihasilkan sediaan gel nanopartikel perak menunjukkan lebih besar daripada zona hambat sintesis nanopartikel perak.

Aktivitas antibakteri nanopartikel perak terjadi dengan cara melekat dan mengganggu permeabilitas membran sel dari bakteri sehingga respirasi seluler bakteri akan terganggu. Zona hambat dapat terbentuk dikarenakan perak memiliki

aktivitas yang luas terhadap pertumbuhan bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Menurut Handaya (2011) aktivitas antibakteri meningkat dalam bentuk nanopartikel karena luas permukaan semakin besar sehingga kemampuan dispersi perak lebih baik.

Tabel 5.11 Hasil Diameter Zona Hambat Sintesis Nanopartikel Perak, Sediaan Gel Nanopartikel Perak, Klindamisin, dan Aquadest

Diameter Zona Hambat (mm)				
Perlakuan	Sintesis Nanopartikel Perak	Gel Nanopartikel Perak	Klindamisin	Aquadest
Rerata±SD	4,7±0,40	8,6±1,66	26,9	0

Tabel 5.11 Menunjukkan hasil rerata diameter zona hambat yang terbentuk pada masing-masing cawan petri berbeda. Hasil penelitian menunjukkan adanya daya hambat dari sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* setelah proses inkubasi pada suhu 37° C dalam inkubator selama 24 jam. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali replikasi dan menunjukkan diameter zona hambat yang bervariasi.

Klindamisin sebagai kontrol positif memiliki zona hambat yang paling besar daripada sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak. Klindamisin memiliki zona hambat yang besar yaitu 26,9 mm dan dikategorikan memiliki daya hambat sangat kuat. Klindamisin memiliki sifat bakteriostatik karena akan mengganggu proses sintesis protein bakteri sehingga pertumbuhan bakteri dapat diminimalkan. Besarnya zona hambat yang dihasilkan antibiotik klindamisin juga dikarenakan kandungan bahan aktif klindamisin yang murni, sedangkan pada sintesis dan sediaan gel nanopartikel perak masih banyak campuran dari senyawa-senyawa lain sehingga penghambatan terhadap bakteri

belum efektif seperti antibiotik klindamisin Berdasarkan jenis bakteri, *Staphylococcus* merupakan bakteri gram positif. Bakteri gram positif lebih mudah dihambat pertumbuhannya oleh nanopartikel perak daripada bakteri gram negatif. Hal ini dikarenakan pada bakteri gram positif struktur membran selnya lebih sederhana daripada bakteri gram negatif sehingga memudahkan senyawa antibakteri untuk masuk.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, aquadest membentuk zona bening disekitar kertas saring seolah-olah terbentuk zona hambat. Namun hal ini tidak dikatakan memiliki zona hambat dan dianggap nol karena aquadest tidak memiliki sifat antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Kontrol negatif tidak dimasukkan dalam penghitungan statistika karena tidak memiliki diameter zona hambat. Pembentukan zona bening disekitar kontrol negatif mungkin disebabkan karena kontaminasi dari kontrol positif atau sebaran bakteri yang tidak merata sehingga koloni tidak menyebar rata pada permukaan media.

Berdasarkan Tabel 5.11 menunjukkan bahwa klindamisin memiliki nilai zona hambat terbesar, kemudian rerata gel nanopartikel perak sebesar $8,6 \pm 1,66$ cm dan sintesis nanopartikel perak sebesar $4,7 \pm 0,40$ cm. Berdasarkan data tersebut, selanjutnya akan dilakukan analisis untuk mengetahui sampel manakah yang lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri digunakan uji hipotesis menggunakan uji analisis varian satu jalan (*One-way ANOVA*) dengan syarat data terdistribusi normal dan mempunyai varian yang sama (homogen). Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka akan dilakukan analisis statistik nonparametrik *Kruskal-wallis test*.

Hasil data pengujian aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* kemudian dilakukan uji statistik dengan *One-way ANOVA* untuk mengetahui perbandingan efektifitas antibakteri yang dihasilkan antara sintesis nanopartikel perak, sediaan gel nanopartikel perak, dan kontrol positif antibiotik klindamisin. Sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro-wilk* untuk mengetahui apakah data yang diperoleh dari penelitian terdistribusi normal atau tidak. Jika data yang diperoleh tidak terdistribusi normal, maka selanjutnya akan dilakukan analisis nonparametrik. Dasar pengambilan keputusannya adalah; 1) jika nilai *Sig.* atau nilai probabilitas $>0,05$, maka data berdistribusi normal, 2) jika nilai *Sig.* atau nilai probabilitas $<0,05$, maka data berdistribusi tidak normal (Widiyanto, 2010).

Tabel 5.12 Hasil Uji Statistik Zona Hambat

Sampel	<i>Saphiro-wilk</i>	<i>Levene test</i>	<i>Kruskal-wallis</i>
Sintesis Nanopartikel Perak	0,00	0,006	0,023*
Gel Nanopartikel Perak	0,767		
Klindamisin	0,00		

Keterangan: (*) berbeda signifikan dengan nilai *Asymp. Sig. (2-tailed)* $<0,05$

Berdasarkan uji normalitas *Saphiro-wilk* menunjukkan bahwa nilai signifikansi zona hambat sintesis nanopartikel perak yaitu 0,00 ($p>0,05$), yang berarti data berdistribusi tidak normal. Pada hasil zona hambat sediaan gel nanopartikel perak didapatkan nilai signifikansi 0,767 ($p>0,05$) yang berarti data terdistribusi normal. Sedangkan pada zona hambat antibiotik klindamisin diperoleh nilai signifikansi 0,00 ($p>0,05$) yang berarti data terdistribusi tidak normal. Hasil keseluruhan dari uji normalitas yaitu data terdistribusi tidak normal.

Selanjutnya akan dilakukan uji homogenitas yang bertujuan untuk mengetahui varian dari data tersebut homogen atau tidak. Uji homogenitas dilakukan sebagai prasyarat dalam analisis *ANOVA*. Syarat dari dilakukannya analisis *ANOVA* adalah data yang berdistribusi normal dan sama atau homogen. Dasar pengambilan keputusannya yaitu; 1) jika nilai *Sig.* atau nilai probabilitas $>0,05$ maka dikatakan varian dari dua atau lebih kelompok populasi adalah sama atau homogen, 2) jika nilai *Sig.* atau nilai probabilitas $<0,05$ maka varian dari dua atau lebih kelompok adalah tidak sama (Widiyanto, 2010).

Hasil menunjukkan bahwa berdasarkan uji *Levene test* nilai signifikansi yang diperoleh adalah 0,006 ($p>0,05$) yang berarti data mempunyai varian yang berbeda (tidak homogen). Kesimpulan yang dapat diambil dari uji normalitas dan homogenitas adalah bahwa data berdistribusi tidak normal dan tidak homogen. Dikarenakan data berdistribusi tidak normal dan tidak homogen, maka uji hipotesis menggunakan uji nonparametrik *Kruskal-wallis*.

Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 3 sampel maka dalam uji hipotesis ini menggunakan uji *Kruskal-wallis*. Pengujian menggunakan *Kruskall-wallis* digunakan pada analisis komparatif untuk menguji lebih dari 2 (dua) sampel independen (bebas) dengan ketentuan jumlah sampel yang tidak sama dan antara ketiga sampel tidak saling mempengaruhi (Siregar, 2013). Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan diantara ketiga sampel tersebut. Penentuan keputusan uji ini dilakukan berdasarkan nilai signifikansi; 1) jika *Sig.* $>0,05$ maka H_0 diterima, 2) jika *Sig.* $<0,05$ maka H_0 ditolak.

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-wallis* didapatkan nilai *Sig.* atau nilai probabilitas 0,023 ($p > 0,05$), maka H_0 ditolak. Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan zona hambat yang terbentuk sintesis nanopartikel perak, sediaan gel nanopartikel perak, dan antibiotik klindamisin. Hasil ini menunjukkan bahwa sintesis nanopartikel perak, sediaan gel nanopartikel perak, dan antibiotik klindamisin sama-sama memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan perbedaan yang signifikan.

Uji *Kruskal-wallis* merupakan uji yang hanya dapat mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik tanpa bisa mengetahui antar variabel independen mana yang berbeda, maka selanjutnya dilakukan uji lanjut. Uji *Post Hoc* pada penelitian yang menggunakan pendekatan nonparametrik menggunakan *Mann Whitney U Test* yaitu digunakan untuk menguji perbedaan *mean* antara satu kelompok dengan kelompok lain. Secara sederhana, uji *Mann Whitney* digunakan untuk menguji rata-rata dari dua sampel yang berukuran tidak sama (Siregar, 2013).

Tabel 5.13 Hasil Uji *Mann-whitney*

Sampel	Sintesis Nanopartikel Perak	Sediaan Gel Nanopartikel Perak	Klindamisin (+)
Sintesis Nanopartikel Perak	-	0,046*	0,034*
Sediaan Gel Nanopartikel Perak	0,046*	-	0,037*
Klindamisin (+)	0,034*	0,037*	-

Keterangan:

(*) = berbeda signifikan dengan nilai *Asymp. Sig. (2-tailed)* < 0,05

Berdasarkan Tabel 5.13, menunjukkan hasil perhitungan statistik menggunakan *Mann Whitney*, hasil keputusan berdasarkan nilai probabilitas *Asymp. Sig. (2-tailed)*, yaitu; 1) jika nilai probabilitas *Asymp. Sig. (2-tailed)* $>0,05$, maka H_0 diterima, 2) jika nilai probabilitas *Asymp. Sig. (2-tailed)* $<0,05$, maka H_0 ditolak. Berdasarkan Tabel 5.13 menunjukkan hasil akhir zona hambat sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak memiliki nilai probabilitas 0,046 ($p > 0,05$), maka H_0 ditolak artinya H_1 diterima dan terdapat perbedaan aktivitas antibakteri yang signifikan antara sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak. Pada Tabel 5.13 menunjukkan hasil akhir nilai probabilitas 0,034 ($p > 0,05$), maka H_0 ditolak dan H_1 diterima artinya terdapat perbedaan signifikan zona hambat yang terbentuk antara sintesis nanopartikel perak dan antibiotik klindamisin. Sedangkan Tabel 5.13 memiliki nilai probabilitas 0,037 ($p > 0,05$), maka H_0 ditolak dan H_1 diterima artinya terdapat perbedaan signifikan zona hambat yang terbentuk antara sediaan gel nanopartikel perak dengan antibiotik klindamisin.

Berdasarkan uji *Post Hoc Mann Whitney U Test* didapatkan hasil terdapat perbedaan yang signifikan zona hambat yang terbentuk sintesis nanopartikel perak dengan sediaan gel nanopartikel perak dengan nilai probabilitas 0,046 ($p > 0,05$), sehingga rumusan masalah penelitianpun dapat terjawab yakni terdapat perbedaan aktivitas antibakteri antara sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan nilai rerata zona hambat sediaan gel yang terbentuk sebesar 8,6 mm. Pada tabel tersebut diketahui bahwa baik sintesis nanopartikel perak dan

sediaan gel nanopartikel perak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kontrol positif yaitu klindamisin. Hal ini menunjukkan kedua sampel sama-sama memiliki kemampuan menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* yang baik seperti halnya kontrol positif, namun kontrol positif memiliki spektrum luas sehingga dapat melawan bakteri dan zona hambat yang dihasilkan oleh kontrol positif lebih besar daripada sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak.

Davis dan Stout (2009) mengklasifikasikan kekuatan daya antibakteri menjadi empat kategori, yaitu menghambat lemah (<5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (10-20 mm) dan sangat kuat (>20 mm). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, daya hambat sintesis nanopartikel perak memiliki zona hambat 4,7 mm sehingga termasuk dalam kategori lemah. Sediaan gel nanopartikel perak lebih unggul dalam menghambat bakteri dan masuk dalam kategori sedang dengan diameter zona hambat 8,6 mm, sedangkan klindamisin masuk dalam kategori sangat kuat dengan diameter 26,9 mm.

Penambahan *gelling agent* dan bahan penyusun sediaan gel terbukti mampu meningkatkan kualitas fisikokimia dan aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini dibuktikan dengan hasil sediaan gel nanopartikel perak yang lebih stabil baik pH, organoleptik, viskositas dan daya sebar yang baik. Berdasarkan penelitian Nailufar *et al.* (2013) menunjukkan bahwa penambahan carbopol sebagai *gelling agent* akan menurunkan aktivitas antibakteri karena viskositas yang besar akan membuat bakteri sulit berdifusi dan zona hambat turun. Hasil penelitian

menunjukkan kurang sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Nailufar *et al.* (2013) karena dengan penambahan carbopol sebagai *gelling agent* zona hambat yang dihasilkan berbeda signifikan bahkan aktivitas antibakteri sediaan gel nanopartikel perak lebih baik daripada sintesis nanopartikel perak dengan hasil rerata zona hambat yang lebih besar.

Pengaruh bahan tambahan dalam formulasi sediaan gel akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif untuk berpenetrasi dalam jaringan kulit. Zat aktif dalam gel akan masuk kedalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan sebagai *gelling agent* dalam sediaan ini adalah carbopol 934 akan memiliki pengaruh yang besar terhadap zat aktif nanopartikel perak dan efek yang menguntungkan jika dipilih secara tepat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Azizah (2018) menunjukkan bahwa penambahan karbopol 934 sebagai *gelling agent* dengan konsentrasi 1% tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini disebabkan karena proses difusi zat aktif terganggu dengan sediaan gel yang kental dan aktivitas antibakterinya menurun. Kontrol pembanding yang digunakan adalah basis gel dengan konsentrasi karbopol 934 0,5 gram, pengawet metilparaben 0,18 gram, propil paraben 0,02 gram, dan kombinasi propilenglikol 15 gram. Berdasarkan penelitian tersebut dihasilkan zona hambat kontrol pembanding sebesar 7 mm.

Berdasarkan penelitian tersebut, karena terdapat beberapa komponen penyusun yang hampir sama, dapat disimpulkan bahwa peningkatan zona hambat

yang terbentuk pada sediaan gel nanopartikel perak disebabkan karena aktivitas antibakteri dari kombinasi bahan tambahan yang digunakan. Kombinasi bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi gel sudah memiliki aktivitas antibakteri meski tanpa penambahan zat aktif nanopartikel perak. Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa pengaruh penambahan gelling agent dan kombinasi bahan tambahan dalam sediaan gel nanopartikel perak memiliki pengaruh signifikan dalam penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Natrium metabisulfit sebagai antioksidan memiliki aktivitas antimikroba pada suasana asam. Selain digunakan sebagai pengawet, penambahan methylparaben juga diduga meningkatkan aktivitas antimikroba sediaan gel nanopartikel perak. Aktivitas antimikroba methylparaben meningkat seiring meningkatnya panjang rantai alkil. Aktivitas zat dapat diperbaiki dengan menggunakan kombinasi paraben yang memiliki efek sinergis. Aktivitas methylparaben juga dapat ditingkatkan dengan penambahan eksipien lain seperti propilen glikol (Rowe, 2005). Selain sebagai humektan, penambahan propilen glikol dalam sediaan ternyata mampu meningkatkan efektifitas methylparaben sehingga kemampuan sediaan gel nanopartikel perak dalam menghambat pertumbuhan bakteri meningkat dengan penambahan kombinasi dan komposisi bahan tambahan yang tepat.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Sintesis nanopartikel perak memiliki perbedaan karakteristik fisikokimia dengan gel nanopartikel perak. Secara organoleptik sintesis nanopartikel perak berwarna kuning, bening, cair, tidak berbau, memiliki nilai rata-rata ukuran partikel 83,96 nm, dan pH 4-6. Sedangkan gel nanopartikel perak memiliki karakteristik fisikokimia secara organoleptik kuning, jernih, transparan, tidak berbau, kental, memiliki rentang pH 5-6, viskositas 3893 cP, rata-rata daya sebar 6,93 cm dan sesuai dengan standar gel yang baik. Uji *cycling test* menunjukkan pH yang baik pada sintesis nanopartikel perak dan sediaan gel nanopartikel perak selama waktu pengujian tetap stabil dan tidak terjadi perbedaan signifikan sehingga memenuhi persyaratan farmasetik.
2. Sediaan gel nanopartikel perak memiliki aktifitas antibakteri yang lebih tinggi daripada sintesis nanopartikel perak dengan diameter zona hambat sebesar 8,6 mm.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disampaikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Dilakukan penelitian lanjutan formulasi gel dengan *gelling agent* dan bahan komponen penyusun lain yang dapat menghantarkan zat aktif secara optimal
2. Dilakukan penelitian lanjutan pemeriksaan kadar toksik nanopartikel perak ketika terakumulasi didalam tubuh.
3. Dilakukan upaya pengecilan partikel nanopartikel perak dengan berbagai alternatif pereduksi lain sehingga didapatkan ukuran nanopartikel perak yang baik dan diharapkan mampu memberikan aktivitas antibakteri yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhi Djuanda *et al.*, 2011. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi 6*, Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Al Qarni, A., 2007. *At-Tafsir Al Muyassar*. Jakarta: Qisthi.
- Allen V. L., 2002. *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Componding, 2nd Ed*, American Pharmaceutical Association, Washington D.C.
- Ansel, H. C., Allen, L. V., and Popovich, N. G. 2005. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Sistems, Eight Edition*, 230, 239-241, Lippincott Williams & Wilkins a Wotters Kluver Company, Philadelphia.
- Arief, M. 2011. *Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak Seng Oksida (ZnO) dengan Metode Proses Pengendapan Kimia Basah dan Hidrotermal untuk Aplikasi Fotokatalisis*. Depok, Universitas Indonesia.
- Arora, S.; Jain, J.; Rajwade, J. M.; Paknikar, K. M. 2009. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 236, 310.
- Assar, Nouran H., Hayam, H. 2010. IJMR Colloidal Silver as a New Antimicrobial Agent. *National Organization for Drug Controland Research (NODCER)*, Egypt.
- Aulton, M.E. 2001. *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*. 2nd edition: 181-305.
- Azizah, Rahma Tri. 2018. Uji aktivitas Antibakteri Gel Serbuk Lidah Buaya (Aloe vera var. sinensis) Berbasis Carbopol 934 Terhadap Staphylococcus aureus Dan Pseudomonas aeruginosa. *Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*. Surakarta.
- Basunia, M. A.; H. H. Al-Handali; & M. I. Al-Balushi. 2013. Drying of Limes in Oman Using Solar Tunnel Dryers. *International Journal of Environment Science and Development* 4(6).
- Blackburn, W, and P J McClure. 2002. *Foodborne Phatogens : Hazard, Risk Analysis and Control*, England, Woodhead Publishing Limited.
- Brooks, G. F., Butel, J. S., Morse S., A. 2001. Jawetz, Melnick and Adelberg., *Medical Microbiology, 22nd Ed.*, 195-196, Appleton Lange, USA.

- Buza C, Pachecho II, and Robbie K. 2007. Nanomaterial and nanoparticle: sources and toxicity. *Biointherphases 2: MR17*. DOI: 10.1116/1.2815690.
- Creighton, Jason., Nishiena S Gandhi., Richard T Moxley., Heidi Vornbrock Roosa., Richard L Skolasky., Ola A Selnes., Justin McArthur., and Ned Sacktor. 1979. *Comparison of scales to evaluate the progression of HIV-associated neurocognitive disorder*. PMID: PMC2933171.
- Darmono. 1995. *Logam Dalam Sistem Makhluk Hidup*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Davis WW., Stout TR. 2009. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotik Assay. *Applied and Enviromental Microbiology*, vol. 22 (4): 666-670.
- Dewi C.C., dan Saptriani N. M., 2017. Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Karbomer serta Sifat Fisikokimianya sebagai Gelling Agent. *Farmaka*, 4 (3), 1-11.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djajasastra, J, A., Munim, dan Dessy, N.P. 2009. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak Nerii Folium dalam Sediaan Anti Jerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4(4):210-216.
- Djuanda, Adhi. 2009. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, editor Hamzah Mochtar, Aisah Siti. Ed.5. Jakarta. pp: 189
- Dekker, M. Swarbrick J, Boylan J. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 2nd. New York
- Elumalai, E.K., Mukunthan, K.S., Patel, T.N. 2011. *Catharanthus roseus*: a natural source for the synthesis of silver nanoparticles. *Asian Pacific Journal of Biomed*. Aug;1(4):270-4.
- Faizatun, Kartiningsih, Liliyana. 2008. Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Bunga Chamomile dengan Hidroksipropil Metil Selulosa sebagai Pengental. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* ISSN 1693-1831. Jakarta Selatan.
- Fardiaz, S. 1992. *Petunjuk Laboratorium Analisis Mikrobiologi Pangan*, Bogor, PAU Pangan dan Gizi Institut Pertanian Bogor.
- Fitriani, dkk. 2013. *Produksi Bioetanol Tongkol Jagung dan Hasil Proses Delignifikasi*. Palu: Universitas Tadulako Press.

- Frodin, T., & Anderson, C. 1987. Multiple parameter assessment of skin irritancy. Contact Dermatitis. *Pharmaceutical Research US National Library of Medicine* 17(2), 92–9.
- Gajbhiye, Monali., MSc, Jayendra Kesharwani, MSc, Avinash Ingle, MSc, Aniket Gade, MSc, Mahendra Rai, 2009. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 5, 382–386.
- Garg, R., and Gupta, G. D., Kaur, L. P. 2010. Development and Evaluation of Topikal Gel of Minoxidil from Different Polimer Bases in Application of Alopecia, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 2, Suppl 3.
- Gasaymeh, S.S., Lee Y. H., Mohamed Saed., Shahidan, R. 2010. Synthesis and Characterization of Silver/Polyvinilpirrolidone (Ag/PVP/) Nanoparticles Using Gamma Irradiation Techniques. *American Journal of Applied Science*. 7(7).
- Geoprincy G, BN Vidhya S, U Poonguzhali N, Nagendra G, & S. Renganathan. 2012. A review on green synthesis of silver nanoparticles. *Asian Journal of Pharamaceutical and Clinical Research* Volume 6, Supply 1, 2013.
- Ghorbani, H. R., A. A. Safekordi, H. Attar, & S. M. R. Sorkhabadib. 2011. Biological and Non-biological Methods for Silver Nanoparticles Synthesis. *Chem. Biochem. Eng. Q.* 25:317-326.
- Gutierrez ,Fidel Martinez., Peggy L. Olive, Adriana Banuelos. 2010. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6, 681–688.
- Handaya A, Laksmono JA & Haryono A. 2011. Preparasi koloid nanosilver menggunakan stabilizer polivinil alkohol dan aplikasinya sebagai antibakteri pada bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. *Journal Kimia Indonesia*.
- Hardjasaputra P, Budipornoto G, Sembiring, & Kamil I. 2002. *Data Obat di Indonesia Edisi 10*. Grafidian Medipress.
- Hasyim, N., Pare, K.L., Junaid, I., dan Kurniati, A. 2012. *Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek pada Kelinci*. Majalah Farmasi dan Farmakologi.
- Hendradi, Esti, Tutiek Purwanti, dan Arycko Andy Suryanto. 2012. Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel Hpc-M. *Pharma Scientia* 1 (2): 17–30.
- Herni Kustanti. 2008. *Tata Kecantikan Kulit* . Jakarta PT. Gramedia Pustaka.

- Islam, M.T., Rodrigues-Hornedo., Ciotti, S., Ackermann. 2004. Rheological Characterization of Topikal Carbomer Gels Neutralize to Different pH. *Pharmaceutical Research US National Library of Medicine* Vol. 21, No 7. Pp. 1192-1199.
- Ismail, Isriany., Hamzah, Nursalam., dan Andi, Dian AS. 2014. Pengaruh Emulgator Terhadap Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn). *Jurnal Kesehatan, Farmasi Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin*. Makassar, Vol.VII No.2.
- Jaelani, A. K. 2012. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Patikan Kebo dengan Basis HPMC Tipe 2910: Uji Sifat Fisik, Stabilitas Fisik, dan Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermis*. *Naskah Publikasi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*: Surakarta.
- Jahanshahi, M., Sanati, M.H., dan Babaei, Z. 2008. Optimization of Parameters for Fabrication of Gelatin Nanoparticles by The Taguchi robust design method. *Journal Appl. Stat.* 35, 1345-1353.
- Jay, J M. 1992. *Modern Food Microbiology*. Fourth Edition, New York, Michigan Publishing.
- Joko, Widiyanto. 2010. *SPSS for Windows*. Badan Penerbit FKIP UMS: Surakarta.
- Kar, Debasish., Samiran Bandyopadhyay, Umesh Dimri, Deba Brata Mondal, Pramod Kumar Nanda, Arun Kumar Das, Subhasish Batabyal, Premanshu Dandapat, Subhasish Bandyopadhyay. 2016. Antibacterial Effect of Silver Nanoparticles and Capsaicin Againsts MDR-ESBL Producing *Escherichia coli*: An In Vitro study. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 6(10), 807-810.
- Kawashima, y, Yamamoto, H, Takeuchi, H, and Kuno, Y. 2000. Mucoadhesive DL-Lactide/Glycoside Copolymer Nanospheres Coated with Chitosan to Improve Oral Delivery of Elcatonin. *Journal Pharmaceutical Development and Technology*, 5(1); 77-78.
- Korbekandi, H. & S. Iravani. 2012. *Silver Nanoparticles, The Delivery of Nanoparticles*, Editor A.A. Hashim, InTech.
- Lee, R.W., McShane, J., Shaw, J.M., Wood, R.W. dan D.B. Shenoy. 2008. *Particle Size Reduction*. In: R. Liu (eds). *Water-Insoluble Drug*

- Formulation, 2nd Edition*. Boca Raton: Taylor & Francis Group. 483-484.
- Lachman, L., Lieberman, A. H., and Kanig L. J. 1996. *Teori dan Praktek Farmasi Industri, diterjemahkan oleh Suyatmi S., Edisi ketiga*, 399-401, 405-412, UI Press, Jakarta.
- Lanimarta, Yurika. 2012. *Pembuatan dan Uji Penetrasi Nanopartikel Kurkumin-Dendrimer Poliamidoamin (Pamam) Generasi 4 dalam Sediaan Gel Dengan Menggunakan Sel Difusi Franz*. Depok: Universitas Indonesia.
- Marinda, Wenny Silvia. 2012. *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Liposom yang Mengandung Fraksinasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis sebagai Antioksidan*. Skripsi. Universitas Indonesia: Depok.
- Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata. 2012. *Farmasi Fisik*. Jakarta: UI Press.
- Maheswari, M., dan Shishu. 2009. Dendrimer : The Novel Pharmaceutical drug Carriers. *International Journal of Science and Nanotechnology*. Volume 2, 493-509.
- Meera, K., M., Sheriffa Begum, N. 2009. *Removal of Chromium (VI) ions From Aqueous Solutions and Industrial Effluents Using Magnetic Fe₃O₄ Nanoparticles*. 190. 1023-1029.
- Mirzajani, Fateme., HosseinAskari, Sara Hamzelou, Yvonne Schober, Andreas Römpp, Alireza Ghassempour, Bernhard Spengler. 2014. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 100, 122–130.
- Mohanraj, V.J., Chen, Y., 2006. Nanoparticle – a eview. *Tropical Journal of Phamaceutical Research* 5 (1), 561-573.
- Mursyid A. M., 2017. Evaluasi Stabilitas Fisik dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4 (1), 205-211.
- Murtadha, Muttahari. 1984. *Perspektif Al-Quran tentang Manusia dan Agama*. Bandung: Mizan.
- Mutiawati, Vivi Keumala., 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada Candida albicans *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 16(1), 53-63.
- Myra, k. Izzati. 2014. *Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Masker Peel Off Ekstrak Ethanol 50% Kulit Buah Manggis*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.

- Nailufar, N. P., Murrukmihadi M., Suprpto. 2013. Pengaruh Variasi Gelling Agent Carbomer 934 dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu terhadap Sifat Fisik Gel dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta.*
- Osborne, D.W., Amann, A.H. 1990. Topikal Drug Delivery Formulations : Semisolid Product. *Volume 92, 381-338. Marcel Inc. New York.*
- Panacek A, Kvittek L, Pucek R, Kolar M, Vecerova R, & Pizurova N. 2006. Silver Colloid Nanoparticles: Synthesis, Characterization, And Their Antibacterial Activity, *Journal Physico Chemical*, 110, 33: 16248-16253.
- Pathak A1, Aggarwal A, Kurupati RK, Patnaik S, Swami A, Singh Y, Kumar P, Vyas SP, Gupta KC. 2007. Engineered Polyallylamine Nanoparticles For Efficient In Vitro Transfection. *Pharm Res.* 2007 Aug;24(8):1427-40.
- Patra, C.N., Bhattacharya, R., Mukhopadhyay. D. dan Mukherjee, P. 2010. Fabrication of Gold Nanoparticles for Targetted Theraphy in Pancreatic Cancer. *Advancer Drug Delivery Reviews*, 62, 346-361.
- Pelczar MJ Jr and Chan ECS. 1986. *Dasar-dasar mikrobiologi volume ke-1, 2.* Hadioetomo R. S., Imas T., Tjitrosomo, S. S., Angka, S. L., penerjemah, Jakarta, UI Press, Terjemahan dari: *Elements of Microbiology.*
- Purnamasari, Suesti E. 2012. *Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam Emulsi dan Mikroemulsi Menggunakan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Fase Minyak.* Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam: Depok.
- Rawle, A. Kippax, P. 2010. *Setting New Standards for Laser Diffraction Particle Size Analysis. Technical Article MRK1399-01.* Malvern Instruments Inc.
- Reis CP, Neufeld RJ, Riberio AJ, Veiga F. 2005. Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-laded polymeric nanoparticles. *Nanomed: Nanotechnol, Biol Med* 2:8-21.
- Rismana, Eriawan, Susi Kusumaningrum, Olivia Bunga P, Idah Rosidah, Marhamah. 2013. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Pusat Teknologi Farmasindan Medika, badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, Jakarta.* 189-196.

- Ristian, Ina. 2013. *Kajian Pengaruh Konsentrasi Perak Nitrat (AgNO₃) Terhadap Ukuran Nanopartikel Perak*. Semarang : Universitas Negeri Semarang.
- Rowe, R.C., P.J. Sheskey, dan M.E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. USA: Pharmaceutical Press.
- Sakamoto, Kazutami.,Robert Y. Lochhead., Howard I. Maibach., Yuji Yamashita. 2017. *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*. Elsevier.
- Salle, A. J. 1961. *Fundamental Principles of Bacteriology 5th edition*. New York : Mc Graw-Hill Book Company Inc. pp. 403, 405-418, 485.
- Santos, A.C. Watkinson, J. Hadgraft, dan M.E. Lane. 2008. Application of Microemulsions in Dermal and Transdermal Drug Delivery. *Skin Pharmacology Physiology*, 21. Pp 246-259.
- Seeley, R.R., Stephens, T.D., dan Tate, P. 2004. *Anatomy and Physiology: Integumentary Sistem. Edisi ke-4*. New York: McGraw-Hill. 150-155.
- Setiabudy, R, & Mariana, Y. 2007. *Pengantar Antimikroba*, Dalam : Gunawan, S G, Setiabudy, R, Nefrisldi, Elysabeth (Editor), *Farmakologi dan Terapi Edisi Ke-5*, Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 585-598.
- Singh M. and Mital V. 2012. Formulation and Evaluation of Herbal Gel Containing Ethanolic Extract of *Ipomea fistulosa*, *International Journal of Science and Research*, 3 (7), 1862-1866.
- Singh, Rajesh. 2013. Nanoparticle-Based Targeted Drug Delivery. *Elsevier Inc* : 215-223.
- Spicer, W.J. 2000. *Clinical Bacteriology, Mycology, and Parasitology*. London : Harcourt Publishers Limited. pp. 29.
- Syamsuni, H. 2005. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Jakarta : EGC.
- Syofian, Siregar. 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif. Kencana Prenada Media Group*: Jakarta.
- Tolaymat, T M, A, El Badawy, A, Genaidy & K G Scheckel. 2010. An Evidence-based Enviromental Perspective of Manufactured Silver Nanoparticle in Syntheses an Application; *A Sistematic Review and Critical Appraisal of Peer-reviewed Scientific Papers, Sciences of The Total Environment*, 408:999-1006.

- Tranggono RI dan Latifah F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan. Kosmetik*, Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, Hal. 11, 90-93
- Utami, Eka R. 2011. Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *Jurnal El-Hayah* Vol 1 No 4 (191-198).
- Walters, K.A. and M.S. Roberts. 2008. *Skin Color: Reference Dermatologic, Cosmeceutic and Cosmetic Development: Therapeutic and Novel Approaches*. Informa Health Care, New York, pp: 61.
- Xia , Zhi-Kuan, Qiu-Hua Ma, Shu-Yi Li, De-Quan Zhang, Lin Cong, Yan-Li Tian, dan Rong-Ya Yang. 2016. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 49, 182-188.
- Yuan Y, Gao Y, Zhao J, Mao L. 2008. Characterictis and Stabilization evaluation of carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenazion under various emulsifying condition. *Food and Res Int* 41:61-68.
- Zhao T, Sun RS, Yu S, Zhang Z, Zhou L, Huang H & Du R. 2010. Size controlled preparation of silver nanoparticles by a modified polyol method. *Colloids Surf A: Physicochem Eng Aspects* 366: 197-202.
- Zulkarnain, K. 2013. *Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W Dan W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya Dan Uji Iritasi Primer Pada Kelinci*. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta.

Lampiran 1 Perhitungan

Perhitungan Bahan Aktif dan Bahan Tambahan

a. Bahan Aktif Nanopartikel Perak

$$m = \frac{70}{100} \times 20 \text{ g}$$

$$m = 14 \text{ g}$$

b. Carbopol

$$m = \frac{1}{100} \times 20 \text{ g}$$

$$m = 0,2 \text{ g}$$

c. Propilen Glikol

$$m = \frac{10}{100} \times 20 \text{ g}$$

$$m = 2 \text{ g}$$

d. Metilparaben

$$m = \frac{0,1}{100} \times 20 \text{ g}$$

$$m = 0,02 \text{ g}$$

e. Natrium Metabisulfit

$$m = \frac{0,15}{100} \times 20 \text{ g}$$

$$m = 0,03 \text{ g}$$

f. TEA

$$m = \frac{2}{100} \times 20 \text{ g}$$

$$m = 0,4 \text{ g}$$

Lampiran 2 Data Hasil Tabel

Lampiran Hasil Ukuran partikel dan Indeks Polidispersitas

Sampel	Ukuran Partikel	Indeks Polidispersitas
Replikasi 1	79,20	0,339
Replikasi 2	78,80	0,566
Replikasi 3	93,90	0,1686
Rata-rata±SD	83,96±8,60	0,35±0,199

Lampiran Uji pH Awal Sintesis Nanopartikel Perak dan Sediaan Gwl Nanopartikel Perak

Sampel	Sintesis	Sediaan Gel
R1	5.7	5.8
R2	5.7	5.8
R3	5.8	5.9
Rerata±SD	5,73±0,057	5,84±0,057

Lampiran Hasil Uji Viskositas

Sampel	Viskositas
Replikasi 1	3860
Replikasi 2	3940
Replikasi 3	3880
Rerata±SD	3893±41.63

Lampiran Hasil Uji Daya Sebar

Sampel	Daya sebar (cm)
Replikasi 1	7.0
Replikasi 2	7.0
Replikasi 3	6.8
Rerata±SD	6.93±0,11

Lampiran Hasil Uji pH Siklus

Siklus	Sampel	pH	
		Sintesis	Sediaan Gel
1	1	5.7	5.7
	2	5.6	5.7
	3	5.8	5.9
2	1	5.6	5.7

	2	5.6	5.7
	3	5.7	5.8
3	1	5.5	5.6
	2	5.5	5.6
	3	5.6	5.6
4	1	5.3	5.4
	2	5.4	5.5
	3	5.5	5.4
5	1	5.2	5.2
	2	5.2	5.3
	3	5.4	5.1
6	1	4.9	5.0
	2	5.0	5.2
	3	5.1	4.8
Rerata±SD		5,42±0,25	5,45±0,30

Lampiran Hasil Diameter Zona Hambat

Diameter Zona Hambat (mm)				
Perlakuan	Sintesis Nanopartikel Perak	Gel Nanopartikel Perak	Klindamisin	Aquades
1	4,3	10,2	26,9	0
2	5,0	8,9	-	0
3	5,0	6,9	-	0
Rerata±SD	4,7±0,40	8,6±1,66	26,9	0

Lampiran 3 Analisis Statistik

Ukuran Partikel

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Ukuran Partikel	3	78.80	93.90	83.9667	8.60484
PDI	3	.169	.566	.35787	.199371
Valid N (listwise)	3				

pH Awal T-test

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Gel
N		3
Normal Parameters ^a	Mean	5.833
	Std. Deviation	.0577
Most Extreme Differences	Absolute	.385
	Positive	.385
	Negative	-.282
Kolmogorov-Smirnov Z		.667
Asymp. Sig. (2-tailed)		.766

a. Test distribution is Normal.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Sintesis
N		3
Normal Parameters ^a	Mean	5.733
	Std. Deviation	.0577
Most Extreme Differences	Absolute	.385
	Positive	.385
	Negative	-.282
Kolmogorov-Smirnov Z		.667
Asymp. Sig. (2-tailed)		.766

a. Test distribution is Normal.

Group Statistics

	Nano pa...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pH Awal	1	3	5.733	.0577	.0333
	2	3	5.833	.0577	.0333

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
pH Awal	Equal variances assumed	.000	1.000	-2.121	4	.101	-.1000	.0471	-.2309	.0309
	Equal variances not assumed			-2.121	4.000	.101	-.1000	.0471	-.2309	.0309

Viskositas

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
viskositas	3	3860.0	3940.0	3.893E3	41.6333
Valid N (listwise)	3				

Daya Sebar

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
DayaSebar	3	6.8	7.0	6.933	.1155
Valid N (listwise)	3				

Normalitas pH Siklus

Tests of Normality

Nanopartikel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH Sintesis	.175	18	.150	.941	18	.306
Gel	.184	18	.109	.944	18	.345

a. Lilliefors Significance Correction

Homogenitas dan T-test pH siklus

T-Test

[DataSet4] D:\data spss\data ph siklus.sav

Group Statistics

Nanopartikel	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pH Sintesis	18	5.422	.2557	.0603
Gel	18	5.456	.3014	.0710

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				95% Confidence Interval of the Difference		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
pH	Equal variances assumed	.675	.417	-.358	34	.723	-.0333	.0932	-.2227	.1560
	Equal variances not assumed			-.358	33.118	.723	-.0333	.0932	-.2228	.1562

Normalitas pH sintesis sebelum dan setelah siklus

Tests of Normality

	sintesis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	sebelum	.385	3	.	.750	3	.000
	setelah	.270	3	.	.948	3	.562

a. Lilliefors Significance Correction

Normalitas pH gel sebelum dan setelah siklus

Tests of Normality

	sintesis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	sebelum	.385	3	.	.750	3	.000
	setelah	.226	3	.	.983	3	.752

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Wilcoxon sintesis nanopartikel perak

Wilcoxon Signed Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
setelah - sebelum	Negative Ranks	2 ^a	1.50	3.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	0 ^c		
	Total	2		

a. setelah < sebelum

b. setelah > sebelum

c. setelah = sebelum

Test Statistics^b

	setelah - sebelum
Z	-1.342 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.180

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Uji Wilcoxon sediaan gel nanopartikel perak

Wilcoxon Signed Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
setelah - sebelum	Negative Ranks	3 ^a	2.00	6.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	0 ^c		
	Total	3		

a. setelah < sebelum

b. setelah > sebelum

c. setelah = sebelum

Test Statistics^b

	setelah - sebelum
Z	-1.604 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.109

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Zona Hambat

Tests of Normality

Sampel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Zona Hambat Sintesis	.385	3	.	.750	3	.000
Zona Hambat Gel	.222	3	.	.985	3	.767
Zona Hambat Klindamisin	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

Zona Hambat	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Sintesis	3	4.767	.4041	.2333	3.763	5.771	4.3	5.0
Gel	3	8.667	1.6623	.9597	4.537	12.796	6.9	10.2
Klindamisin	3	8.967	15.5307	8.9667	-29.614	47.547	.0	26.9
Total	9	7.467	8.0716	2.6905	1.262	13.671	.0	26.9

Test of Homogeneity of Variances

Zona Hambat	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	13.772	2	6	.006

Post Hoc

Multiple Comparisons

Zona Hambat		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) Sampel	(J) Sampel				Lower Bound	Upper Bound
Sintesis	Gel	-3.9000	7.3655	.860	-26.499	18.699
	Klindamisin	-4.2000	7.3655	.840	-26.799	18.399
Gel	Sintesis	3.9000	7.3655	.860	-18.699	26.499
	Klindamisin	-.3000	7.3655	.999	-22.899	22.299
Klindamisin	Sintesis	4.2000	7.3655	.840	-18.399	26.799
	Gel	.3000	7.3655	.999	-22.299	22.899

Homogeneous

Zona Hambat

Tukey HSD		
Sampel	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Sintesis	3	4.767
Gel	3	8.667
Klindamisin	3	8.967
Sig.		.840

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Kruskal-Wallis**Ranks**

Sampel ...	N	Mean Rank
Zona Hambat sintesis	3	2.00
Gel	3	5.00
klindamisin	3	8.00
Total	9	

Test Statistics^{a,b}

	Zona Hambat
Chi-Square	7.513
df	2
Asymp. Sig.	.023

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Sampel zona

Mann-Whitney**Ranks**

sampel	N	Mean Rank	Sum of Ranks
zona hambat sintesis	3	2.00	6.00
sediaan gel	3	5.00	15.00
Total	6		

Test Statistics^b

	zona hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: sampel

Mann-Whitney**Ranks**

sampel	N	Mean Rank	Sum of Ranks
zona hambat sintesis	3	2.00	6.00
klindamisin	3	5.00	15.00
Total	6		

Test Statistics^b

	zona hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: sampel

Mann-Whitney**Ranks**

sampel	N	Mean Rank	Sum of Ranks
zona hambat sediaan gel	3	2.00	6.00
klindamisin	3	5.00	15.00
Total	6		

Test Statistics^b

	zona hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.087
Asymp. Sig. (2-tailed)	.037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: sampel

Lampiran 4 Gambar Proses Penelitian

L.4.1 Sintesis Nanopartikel Perak



AgNO₃



Proses sintesis setelah penambahan Natrium sitrat



Pengadukan hingga suhu normal

L.4.2 Formulasi Sediaan Gel



Penimbangan bahan



Pembuatan gelling agent



Pembuatan Gel

L.4.3 Uji pH



pH sintesis R1



pH sintesis R2



pH sintesis R3



pH gel R1

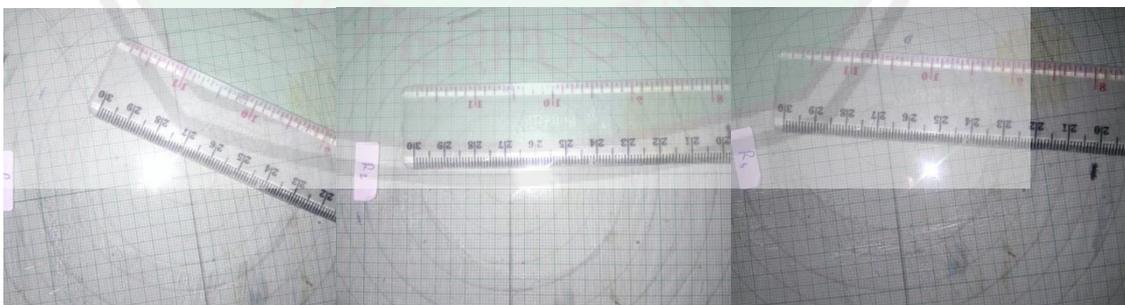


pH gel R2



pH gel R3

L.4.4 Uji Daya Sebar



Daya sebar R1

Daya sebar R2

Daya sebar R3

L.4.5 Uji Stabilitas



Stabilitas suhu tinggi



Stabilitas suhu rendah

L.4.6 Uji Aktivitas Antibakteri



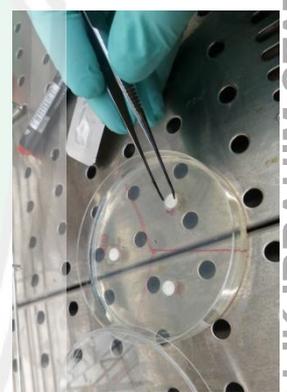
Persiapan alat dan bahan



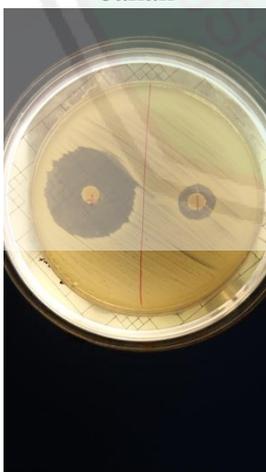
Perendaman dalam sampel



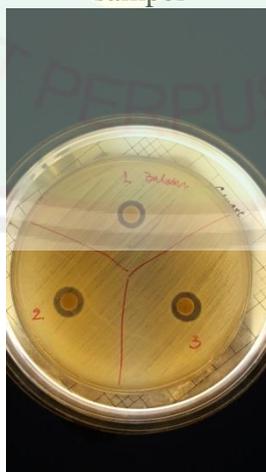
Penanaman bakteri



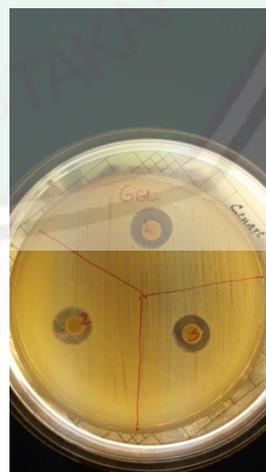
Meletakkan cakram pada media



Hasil kontrol positif dan negatif



Hasil zona hambat sintesis nanopartikel



Hasil zona hambat sediaan gel



Pengukuran diameter zona hambat