

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL PERAK
(Ag-NP) DENGAN BIOREDUKTOR EKSTRAK DAUN JAMBU
BIJI (*Psidium guajava L*) SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh :

MUHAMMAD GAMA HILMY

NIM. 200703110052



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL PERAK
(Ag-NP) DENGAN BIOREDUKTOR EKSTRAK DAUN JAMBU
BIJI (*Psidium guajava L*) SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh :

MUHAMMAD GAMA HILMY

NIM. 200703110052



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL PERAK
(Ag-NP) DENGAN BIOREDUKTOR EKSTRAK DAUN JAMBU
BIJI (*Psidium guajava L*) SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

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)**

Oleh :

MUHAMMAD GAMA HILMY

NIM. 200703110052

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL PERAK
(Ag-NP) DENGAN BIOREDUKTOR EKSTRAK DAUN JAMBU
BIJI (*Psidium guajava L*) SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh :

MUHAMMAD GAMA HILMY

NIM. 200703110052

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji

Tanggal : 28 Maret 2024

Dosen Pembimbing 1

Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm.,
NIP. 19890416 20170101 2 123

Dosen Pembimbing 2

Abdul Wafi, M.Si., PhD
NIP. 198808082023211022



**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**

apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm
NIP. 19761214 200912 1 002

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL PERAK
(Ag-NP) DENGAN BIOREDUKTOR EKSTRAK DAUN JAMBU
BIJI (*Psidium guajava L*) SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Oleh :
MUHAMMAD GAMA HILMY
NIM. 200703110052**

Telah dipertahankan di depan dewan penguji tugas akhir dan dinyatakan
diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi (S. Farm)
Tanggal : 28 Maret 2024

Ketua Penguji : Abdul Wafi, M.Si., PhD

NIP. 198808082023211022

Anggota Penguji : 1. Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm

NIP. 19890416201701012123

2. apt. Alif Firman Firdausy, S.Farm., M.Biomed

NIP. 199206072019031017

3. Ach. Nashichuddin, M.A

NIP. 197307052000031002

(.....)

(.....)

(.....)

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi**



apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm
NIP. 19761214 200912 1 002

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muhammad Gama Hilmy

NIM : 200703110052

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu - ilmu kesehatan

Judul Penelitian : Sintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel Perak (Ag-NP) Dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulus ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran syaa 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.

Batu, 31 Maret 2024

Penulis,



Muhammad Gama Hilmy

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kepada Allah Subhanallah Wa Ta'ala atas rahmat, hidayah, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul "Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak (Ag-NP) dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) serta Uji Aktivitasnya sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*". Shallawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad Shallallahu 'Alaihi Wassalam yang telah membimbing kita semua dari jalan yang gelap menuju jalan yang diridhai Allah Subhanahu Wa Ta'ala. Proposal Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Univesitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan proposal skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan oleh berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. M. Zainnudin, MA. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati P.W, M.Kes, Sp Rad (K). selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan naskah skripsi tersebut.
5. Abdul Wafi., M.Si., PhD. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan naskah skripsi tersebut.
6. Segenap sivitas akademika Program Studi Farmasi, terutama seluruh dosen, terimakasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Ibunda dan kakak tercinta yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
8. Teman - teman terutama irsyad, cinta, dan rangga yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan proposal skripsi ini baik berupamateril maupun moril.

Demikian Proposal Skripsi ini penulisan susun dengan sebaik – baiknya. Penulis sangat menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan Proposal Skripsi ini. Oleh karena itu, penulis membutuhkan kritik dan saran yang membangun. Semoga Proposal Skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Batu, 31 Maret 2024

Penulis,

Muhammad Gama Hilmy

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT.....	xvi
المخلص.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	9
1.3. Tujuan Penelitian	9
1.4. Manfaat Penelitian	10
1.5. Batasan Masalah.....	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1. Nanopartikel.....	12
2.1.1. Definisi Nanopartikel.....	12
2.1.2. Sintesis Nanopartikel	15
2.1.3. Faktor Pengaruh Sintesis Nanopartikel.....	19
2.1.3.1. Metode Sintesis.....	20
2.1.3.2. Konsentrasi Prekursor.....	20

2.1.3.3. Konsentrasi Reduktor	21
2.1.3.4. Waktu Reaksi.....	22
2.1.3.5. Suhu	22
2.1.3.6. <i>Capping Agent</i>	23
2.1.3.7. pH	24
2.2. Perak.....	25
2.2.1. Perak Dalam Dunia Medis	25
2.2.2. Mekanisme Nanopartikel Perak Sebagai Antibakteri	27
2.2.3. Perak Nitrat	29
2.3. Tanaman Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i>).....	30
2.3.1. Klasifikasi Dan Morfologi Tanaman Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i>)	30
2.3.2. Kandungan Senyawa Fitokimia Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i>)	32
2.4. Ekstraksi.....	34
2.4.1. Metode Ekstraksi.....	36
2.4.2. Pelarut	36
2.5. Karakterisasi Fisikokimia Nanopartikel.....	37
2.5.1. Ukuran Dan Bentuk	37
2.5.2. Indeks Polidispersitas.....	38
2.5.3. Sifat Optik Cahaya	40
2.6. Antibiotik	41
2.6.1. Definisi Antibiotik	41
2.6.2. Klasifikasi Antibiotik.....	42
2.6.2.1. Penghambat Sintesis Dinding Sel.....	42
2.6.2.2. Perusak Struktur dan Fungsi Membran Sel	43
2.6.2.3. Penghambat Sintesis Asam Nukleat	44
2.6.2.4. Penghambat Sintesis Protein	44
2.6.2.5. Pemblokade Jalur Metabolisme	45
2.7. Uji Aktivitas Antibakteri.....	46

2.7.1. Metode Difusi Cakram.....	46
2.7.2. Amoxicillin	47
2.7.3. <i>Staphylococcus aureus</i>	49
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	52
3.1. Kerangka Konseptual	52
3.2. Uraian Kerangka Konseptual	53
3.3. Hipotesis Penelitian.....	58
BAB IV METODE PENELITIAN	59
4.1. Jenis Dan Rancangan Penelitian	59
4.2. Waktu Dan Tempat Penelitian	60
4.2.1. Waktu Penelitian	60
4.2.2. Tempat Penelitian	60
4.3. Variabel Penelitian Dan Definisi Operasional	61
4.3.1. Variabel Penelitian.....	61
4.3.2. Definisi Operasional	62
4.4. Alat Dan Bahan Penelitian.....	63
4.4.1. Alat Penelitian.....	63
4.4.2. Bahan Penelitian	63
4.5. Prosedur Penelitian	63
4.5.1. Ekstraksi Daun Jambu Biji.....	63
4.5.2. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jambu Biji	64
4.5.3. Sintesis Nanopartikel Perak	65
4.5.4. Karakterisasi Fisikokimia	66
4.5.4.1. Morfologi Partikel	66
4.5.4.2. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas	66
4.5.4.3. Sifat Optik Cahaya.....	67
4.5.5. Uji Aktivitas Antibakteri.....	67
4.5.5.1. Sterilisasi Alat.....	67

4.5.5.2. Pembuatan Media Bakteri	68
4.5.5.3. Pembuatan Kertas Cakram	69
4.5.5.4. Pembuatan Kelompok Kontrol	69
4.5.5.5. Pengujian Aktivitas Antibakteri	69
4.6. Analisa Statistika.....	71
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	72
5.1. Bioreduktor Ekstrak Daun Jambu Biji	72
5.2. Sintesis Nanopartikel Perak	73
5.3. Karakteristik Fisikokimia Nanopartikel Perak.....	75
5.3.1. Morfologi Partikel.....	75
5.3.2. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas	78
5.3.3. Sifat Optik Cahaya	82
5.4. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak.....	85
BAB VI PENUTUP	95
6.1. Kesimpulan	95
6.2. Saran.....	95
DAFTAR PUSTAKA	97
LAMPIRAN.....	103

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Dua Pendekatan Sintesis Nanopartikel.....	16
Gambar 2.2. Mekanisme reduksi ion perak menjadi nanopartikel perak oleh senyawa metabolit sekunder	19
Gambar 2.3. Stabilisasi Nanopartikel oleh <i>Capping Agent</i>	24
Gambar 2.4 Mekanisme Nanopartikel Perak Sebagai Antibakteri	29
Gambar 2.5. Hablur Perak Nitrat	30
Gambar 2.6. Daun Tanaman Jambu Biji.....	32
Gambar 2.7. Struktur Kimia senyawa Flavonid dan Kuersetin	33
Gambar 2.8. Teknik Difraksi Laser pada Instrumen <i>Particle Size Analyzer</i>	40
Gambar 2.9. Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri pada Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram.....	47
Gambar 2.10. Struktur Kimia Antibiotik Amoksisilin.....	49
Gambar 2.11. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	50
Gambar 4.1. Pengukuran Diameter Zona Hambat	70
Gambar 5.1. Hasil Skrining Fitokimia dengan Uji Wilstater.....	73
Gambar 5.2. Proses Sintesis Nanopartikel Perak	75
Gambar 5.3. Pellet hasil sentrifugasi dan <i>freeze drying</i>	76
Gambar 5.4. Hasil pengujian dengan instrumen SEM.....	78
Gambar 5.5. Diagram hasil pengujian dengan instrumen PSA.....	81
Gambar 5.6. Kurva absorbansi hasil pengujian spektrofotometri UV-Vis	85
Gambar 5.7. Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	87

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Variasi Konsentrasi Prekursor Larutan Perak Nitrat.....	65
Tabel 5.1. Hasil pengujian dengan instrumen PSA	79
Tabel 5.2. Hasil pengujian dengan instrimen Spektofotometri UV-Visible	83
Tabel 5.3. Hasil uji aktivitas antibakteri metode difusi cakram.....	89
Tabel 5.4. Hasil Uji Statistik Aktivitas Antibakteri	92

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 DIAGRAM PROSEDUR PENELITIAN.....	103
LAMPIRAN 2 HASIL KARAKTERISASI FISIKOKIMIA	105
LAMPIRAN 3 ANALISA STATISTIK.....	107

ABSTRAK

Hilmy, Muhammad Gama. 2024. Sintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel Perak (Ag-NP) Dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L*) Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm; Pembimbing II: Abdul Wafi, M.Si., PhD.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang merupakan bagian dari flora normal pada manusia, yang dapat menyebabkan berbagai infeksi seperti pneumonia, bisul, sepsis, dan osteomielitis. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan *Staphylococcus aureus* menjadi resisten terhadap beberapa antibiotik. Oleh karena itu, diperlukan suatu agen antibakteri alternatif agar penggunaan antibiotik dapat dikurangi dan kasus resistensi antibiotik lainnya dapat dicegah. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis nanopartikel perak, suatu zat yang telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri. Nanopartikel perak disintesis dengan metode reduksi kimia menggunakan ekstrak daun jambu biji dan variasi konsentrasi larutan prekursor perak nitrat. Setelah itu, nanopartikel dikarakterisasi fisikokimia dengan menggunakan instrumen SEM, PSA dan Spektrofotometri UV-Vis lalu diuji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram. Hasil karakterisasi fisikokimia menunjukkan bahwa konsentrasi larutan perak nitrat mempengaruhi ukuran, indeks polidispersitas, dan sifat optik nanopartikel perak. Selain itu, hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa nanopartikel perak memiliki zona hambat pertumbuhan bakteri yang termasuk dalam kategori sedang, dengan diameter zona hambat terbesar dan terkecil adalah 9,3 mm dan 7,7 mm. Meskipun nanopartikel perak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, namun tidak terdapat pengaruh signifikan dari konsentrasi larutan perak nitrat terhadap daya hambat tersebut.

Kata Kunci : Sintesis Nanopartikel Perak, Karakteristik Fisikokimia Nanopartikel Perak, Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak

ABSTRACT

Hilmy, Muhammad Gama. 2024. Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles (Ag-NP) with Guava Leaf Extract Bioreductor (*Psidium guajava L*) and its Activity Test as Antibacterial against *Staphylococcus aureus* Bacteria. Thesis. Bachelor of Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences. State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. First supervisor: Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm; Advisor II: Abdul Wafi, M.Si., PhD.

Staphylococcus aureus is a gram-positive bacterium that is part of the normal human flora, capable of causing various infections such as pneumonia, boils, sepsis, and osteomyelitis. Irrational use of antibiotics has led to *Staphylococcus aureus* becoming resistant to several antibiotics. Therefore, an alternative antibacterial agent is needed to reduce antibiotic usage and prevent further antibiotic resistance cases. This study aims to synthesize silver nanoparticles, a substance proven to have antibacterial activity. Silver nanoparticles are synthesized using a chemical reduction method with guava leaf extract and varying concentrations of silver nitrate precursor solution. Subsequently, the nanoparticles are characterized physicochemically using SEM, PSA, and UV-Vis Spectrophotometry instruments, and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* is tested using the disc diffusion method. Physicochemical characterization results show that the concentration of silver nitrate solution affects the size, polydispersity index, and optical properties of silver nanoparticles. Additionally, antibacterial activity test results indicate that silver nanoparticles exhibit a moderate growth inhibition zone against bacteria, with the largest and smallest inhibition zone diameters being 9.3 mm and 7.7 mm, respectively. Although silver nanoparticles demonstrate antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, there is no significant influence of silver nitrate solution concentration on this inhibitory effect.

Keywords: Silver Nanoparticle Synthesis, Physicochemical Characteristics of Silver Nanoparticles, Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles

الملخص

بسيديوم) مع مستخلص أوراق الجوافة (Ag-NP) حلمي، محمد جمعه 2024. تخليق وتوصيف جسيمات الفضة النانوية واختبار نشاطها كمضاد للبكتيريا ضد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية. الأطروحة. برنامج بكالوريوس (L جواجافا دراسة الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية. جامعة مولانا مالك إبراهيم مالانج الإسلامية الحكومية. المشرف الأول: د. أ. رحمي أنيسة، ماجستير في الصيدلة؛ المشرف الثاني: د: عبد الوافي، ماجستير ودكتوراه

المكورات العنقودية الذهبية هي بكتيريا موجبة الغرام، وهي جزء من الفلورا الطبيعية لدى البشر، والتي يمكن أن تسبب التهابات مختلفة مثل الالتهاب بين البنمونيوم والدمامل والإنتان والتهاب العظم والنقي. يتسبب الاستخدام غير الرشيد للمضادات الحيوية في أن تصبح المكورات العنقودية الذهبية مقاومة للعديد من المضادات الحيوية. ولذلك، هناك حاجة إلى عامل بديل مضاد للبكتيريا حتى يمكن الحد من استخدام المضادات الحيوية والوقاية من حالات مقاومة المضادات الحيوية الأخرى. تهدف هذه الدراسة إلى تصنيع جسيمات الفضة النانوية، وهي مادة ثبت أن لها نشاطاً مضاداً للبكتيريا. تم تخليق جسيمات الفضة النانوية بطريقة الاختزال الكيميائي باستخدام مستخلص أوراق الجوافة وتركيزات متفاوتة من محلول سلائف نترات الفضة. بعد ذلك، تم توصيف الجسيمات النانوية فيزيائياً وكيميائياً باستخدام أدوات قياس الطيف الضوئي بالأشعة فوق البنفسجية والمرئية ثم تم اختبارها لمعرفة نشاطها المضاد للبكتيريا ضد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية باستخدام طريقة الانتشار القرصي. أظهرت نتائج التوصيف الفيزيائي والكيميائي أن تركيز محلول نترات الفضة أثر على وبالإضافة إلى ذلك، أظهرت نتائج اختبار الحجم، ومؤشر التشتت والخصائص البصرية للجسيمات النانوية الفضية النشاط المضاد للبكتيريا أن الجسيمات النانوية الفضية كان لها منطقة تثبيط لنمو البكتيريا تدرج ضمن الفئة المعتدلة، حيث كان أكبر وأصغر قطر لمنطقة التثبيط 9.3 ملم و7.7 ملم على التوالي. على الرغم من أن الجسيمات النانوية الفضية أظهرت نشاطاً مضاداً للبكتيريا ضد المكورات العنقودية الذهبية، لم يكن هناك تأثير كبير لتركيز محلول نترات الفضة على التثبيط.

الكلمات المفتاحية: تخليق جسيمات الفضة النانوية، الخصائص الفيزيائية الكيميائية لجسيمات الفضة النانوية، النشاط المضاد للبكتيريا لجسيمات الفضة النانوية

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penggunaan obat yang tidak rasional telah menjadi masalah besar yang signifikan diseluruh dunia. Rukmini dkk (2019), menyatakan bahwa sekitar 50% dari obat yang diresepkan, dijual, dan dikonsumsi oleh pasien, digunakan secara tidak tepat. Salah satu contoh dari penggunaan obat yang tidak rasional adalah ketika antibiotik digunakan untuk mengobati penyakit non-infeksi bakteri. Jika antibiotik tidak digunakan sesuai dengan jenis, dosis, dan durasinya, hal ini dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan seperti resistensi antibiotik dan munculnya infeksi bakteri mutasi baru yang sulit untuk diobati (Rokhani dkk, 2021).

Ketika bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik, dampak yang ditimbulkan cukup signifikan. Selain biaya kesehatan yang meningkat, pasien, asuransi, dan pemerintah juga akan mengalami beban keuangan yang semakin besar. Hal ini terjadi karena untuk mengobati infeksi akibat bakteri yang resisten terhadap antibiotik, diperlukan antibiotik yang lebih poten dan mahal serta memerlukan durasi pengobatan yang lebih lama (Meriyani dkk, 2021).

Di Indonesia sendiri peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri telah menjadi masalah serius dalam beberapa tahun terakhir. Pada tahun 2022 silam, World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa Indonesia diprediksi akan menjadi salah satu dari lima negara dengan peningkatan persentase konsumsi

antibiotik tertinggi pada tahun 2030 mendatang. Ketua Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) Kementerian Kesehatan RI, mengungkapkan bahwa setiap tahun semakin banyak bakteri yang mengembangkan resistensi terhadap antibiotik. Bakteri-bakteri ini seringkali menjadi penyebab infeksi yang berat, seperti radang paru-paru dan sepsis. Beliau juga mengatakan bahwa pada tahun 2019 silam, prevalensi dari dua jenis bakteri yang tahan terhadap sefalosporin generasi 3 mencapai lebih dari 60% (WHO 2022). Selain itu, selama beberapa dekade terakhir, banyak spesies bakteri yang kebal terhadap antibiotik telah ditemukan di seluruh dunia seperti *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) (Krisnawatii 2021).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri aerob gram positif yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dapat meliputi berbagai penyakit seperti infeksi kulit, bisul, impetigo, infeksi paru-paru, sepsis, endokarditis akibat kateter, dan osteomyelitis (Zhou et al. 2018).

Sejak ditemukan pada tahun 1928, penisilin digunakan untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* seperti pneumonia. Seiring dengan penggunaannya tersebut, pada tahun 1942 penisilin menjadi tidak efektif untuk mengobati infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dikembangkanlah antibiotik baru yang bernama methicillin sejak tahun 1950-an. Namun, karena penggunaannya yang tidak rasional, beberapa strain *Staphylococcus aureus* mulai menunjukkan resistensi terhadap methicillin, yang mengarah pada munculnya

Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus atau MRSA pada tahun 1960 (Lee *et al*, 2018; Troeman *et al*, 2018).

Sejak kemunculannya tersebut, *Staphylococcus aureus* telah menjadi masalah kesehatan dunia hingga saat ini. Hal ini dibuktikan dengan terus bermunculannya laporan tentang resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap berbagai jenis antibiotik di berbagai tempat dari waktu ke waktu. *Staphylococcus aureus*, termasuk MRSA, menjadi salah satu penyebab utama infeksi yang menyebar di masyarakat dan di lingkungan perawatan kesehatan (*community-acquired infection*). Keberadaan bakteri ini dapat menyebabkan peningkatan durasi perawatan pasien dan biaya perawatan yang lebih tinggi, serta menyulitkan proses pengobatan akibat kemampuan resistensinya terhadap antibiotik (Nuryah, Yuniarti dan Puspitasari, 2019).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) juga telah menyatakan bahwa resistensi antibiotik adalah salah satu dari sepuluh ancaman kesehatan global utama yang dihadapi oleh manusia. Sebuah penelitian yang dilakukan di Serbia pada tahun 2020 menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat penggunaan antibiotik dan tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik (Meriyani *dkk.*, 2021). Dari temuan penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa diperlukan suatu agen antibakteri alternatif agar penggunaan antibiotik dapat dikurangi dan kasus resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik lainnya dapat dicegah. Hal ini sangat penting untuk mencegah bertambahnya jumlah bakteri yang resisten terhadap antibiotik yang ada saat ini.

Ada beragam jenis bahan yang memiliki sifat antibakteri, baik yang terbuat dari bahan organik maupun non-organik. Beberapa bahan antibakteri yang sering dipakai meliputi perak, tembaga, seng, serta beberapa jenis tanaman seperti kayu cendana, daun kemangi, daun sirih, dan serai (Violantika dkk, 2020). Perak merupakan sebuah unsur logam yang terletak di posisi ke-47 pada tabel periodik dengan lambang kimia Ag yang berarti argentum. Pada bidang kesehatan, perak sudah digunakan sejak zaman dahulu kala untuk dimanfaatkan sifat desinfektannya sebagai pengobatan dan menjaga kebersihan. Hippocrates, seorang bapak kedokteran modern, mempercayai bahwa bubuk perak memiliki sifat penyembuhan dan anti-penyakit yang bermanfaat, dan diketahui sebagai pengobatan untuk penyakit bisul serta digunakan sebagai bahan baku pembuatan alat-alat kesehatan (Chen dan Schluesener, 2008).

Mekanisme perak sebagai antibakteri adalah dengan cara berinteraksi dengan selubung bakteri. Proses ini dimulai ketika ion perak menempel pada permukaan dinding sel dan membran plasma bakteri. Ion perak yang menumpuk pada selubung bakteri akan meningkatkan permeabilitas membran bakteri dan menyebabkan gangguan pada selubung bakteri tersebut. Proses ini berdampak pada siklus hidup bakteri yang pada akhirnya menyebabkan bakteri tersebut mati (Yin et al. 2020). Menurut Notriawan dkk (2021), terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kemampuan perak dalam merusak membran bakteri, di antaranya adalah ukuran, bentuk, dan permukaan partikel perak.

Berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi telah membawa sistem penghantaran obat ke dalam ranah nanoteknologi. Secara keseluruhan,

nanoteknologi dapat diartikan sebagai teknologi yang melibatkan perancangan, pembuatan, dan aplikasi struktur atau bahan dengan ukuran dalam skala nanometer (Yin et al. 2020). Dengan mengaplikasikan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat, perak yang memiliki aktivitas antibakteri dapat dibuat menjadi nanopartikel. Dengan demikian, obat atau dalam hal ini perak dapat dirancang sedemikian rupa untuk ditingkatkan kemampuan antibakterinya.

Menurut Lestari dkk (2022), pembentukan nanopartikel logam dapat dilakukan melalui metode fisika, kimia dan biologi. Dalam pembuatan nanopartikel perak sendiri, terdapat berbagai metode yang digunakan, seperti reduksi kimia, radiasi, elektrokimia, sonikasi, *milling*, dan *microwave*. Namun, metode reduksi kimia dianggap sebagai metode yang lebih efektif dalam pembuatan nanopartikel perak. Hal ini disebabkan karena metode ini mudah dilakukan, cepat, tidak memerlukan biaya yang besar, dan memerlukan peralatan yang sederhana (Karim dkk, 2021).

Dalam mensintesis nanopartikel menggunakan metode reduksi kimia, akan terdapat suatu ion logam yang berperan sebagai agen prekursor dan sebuah agen reduktor yang bertugas mereduksi ion logam menjadi nanopartikel. Menurut Oktavia dan Sutoyo (2021), terdapat dua jenis reduktor dalam metode reduksi kimia, yaitu reduktor sintesis dan reduktor biologis. Berbeda dengan reduktor biologis yang ramah lingkungan, reduktor sintesis pada penggunaannya dapat menghasilkan limbah beracun yang berbahaya. Sebagai contoh, natrium borohidrida (NaBH_4) yang merupakan reduktor sintesis akan menghasilkan limbah beracun berupa gas diboran (B_2H_6). Oleh karena itu penelitian ini menggunakan

reduktor biologis (bioreduktor) untuk meminimalisir limbah dan penggunaan bahan-bahan anorganik yang berbahaya.

Notriawan dkk (2021), menyatakan bahwa beberapa bahan alam mampu menjadi agen pereduksi yang ramah lingkungan dalam mensintesis nanopartikel perak seperti ekstrak tanaman. Hal ini juga disampaikan oleh Lestari dkk (2022) yang menyatakan bahwa penggunaan ekstrak tanaman dalam sintesis nanopartikel logam memiliki keunggulan dalam hal kesederhanaan dan keamanan lingkungan. Selain itu, ekstrak tanaman juga memiliki keunggulan tambahan yang tidak dimiliki reduktor sintetis, yaitu senyawa bioaktif pada ekstrak seperti flavonoid, tanin, dan senyawa polifenol lainnya, mampu berfungsi sebagai *capping agent* untuk menjaga stabilitas nanopartikel yang terbentuk.

Tanaman jambu biji merupakan tanaman yang sering dijumpai di wilayah iklim tropis dan daunnya telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Stella dan Siregar, 2011). Selain itu, daun dari tanaman jambu biji juga kaya akan senyawa kuersetin yaitu senyawa turunan flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (Nugroho dkk, 2022). Hal tersebut merupakan kelebihan tumbuhan yang telah diberikan oleh Allah SWT. sebagai bentuk kekuasaan-Nya dan agar dimanfaatkan oleh manusia dengan baik. Hal tersebut sejalan dengan firman Allah yaitu pada surat Ash-Syu'ara (26) ayat 7-9 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمَا أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾
 إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ ﴿٨﴾ وَإِنَّ رَبَّكَ
 لَهُوَ الْعَزِيزُ الرَّحِيمُ ﴿٩﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik? (7). Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kekuasaan Allah), tetapi kebanyakan mereka tidak beriman (8). Sesungguhnya Tuhanmu, Dialah yang benar-benar Mahaperkasa lagi Maha Penyayang (9).”

Menurut Tafsir Al-Madinah Al-Munawwarah, ayat tersebut dapat ditafsirkan menjadi “Tidakkah mereka melihat keajaiban-keajaiban di bumi; Kami menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan yang indah dan memiliki banyak manfaat? Sungguh penumbuhan itu merupakan bukti yang jelas atas besarnya kekuasaan Allah. Sungguh mayoritas manusia tidak beriman kepada Allah, dan Tuhanmu Maha Perkasa dalam kerajaan-Nya dan Maha Pengasih bagi makhluk-makhluk-Nya”. Sementara itu, menurut Tafsir Kementrian Agama RI, ayat tersebut dapat ditafsirkan menjadi “Allah kemudian mengajak mereka untuk belajar dari alam seluruh, agar mereka tahu bahwa hanya Allah saja yang berhak untuk disembah. Dan apakah mereka yaitu orang musyrik itu tidak memperhatikan apa yang mereka lihat di hamparan bumi, betapa banyak kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan tumbuh-tumbuhan yang baik' yang membawa banyak sekali kemanfaatan bagi manusia. Bukankah itu pertanda atas kekuasaan Allah, dan anugerah-Nya yang tak terhingga kepada manusia.”

Berdasarkan tafsir tersebut dapat dilihat bahwa Allah SWT. mendorong manusia untuk berfikir bahwa segala sesuatu yang diciptakan di bumi memiliki tujuan. Sebagai contoh, Allah menciptakan berbagai jenis tumbuhan dengan kelebihan masing-masing yang memberikan banyak manfaat bagi manusia. Salah satunya adalah daun jambu biji. Dengan kandungan senyawa flavonoid yang melimpah, daun jambu biji dapat diekstraksi dan digunakan sebagai agen reduktor biologis (bioreduktor) dalam sintesis nanopartikel perak.

Pada penelitian sebelumnya, nanopartikel perak berhasil disintesis menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji dan metode irradiasi *microwave*, dengan variabel konsentrasi ekstrak dan waktu irradiasi (Arifin, Harjono dan Wijayati, 2016). Dari hasil sintesis tersebut, nanopartikel yang terbentuk memiliki rentang ukuran 6,4 sampai dengan 49,8 nm dengan rata-rata ukuran di 21 nm. Nanopartikel tersebut juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *E.coli* dengan zona hambat antara 9 sampai dengan 10 mm.

Pada penelitian tersebut, nanopartikel disintesis menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji dengan pelarut etanol yang tidak dievaporasi. Hal ini menyebabkan nanopartikel tidak sepenuhnya direduksi oleh ekstrak daun jambu biji, tetapi juga oleh etanol pelarut ekstrak. Hal ini merupakan kekurangan pada penelitian tersebut karena adanya etanol pada proses sintesis dapat mempercepat pertumbuhan aglomerasi saat nanopartikel terbentuk. Oleh karena itu, pada penelitian ini sintesis akan dilakukan menggunakan ekstrak dari pelarut aquadest, sehingga nanopartikel yang terbentuk merupakan sepenuhnya hasil reduksi ion perak oleh ekstrak daun jambu biji.

Pada penelitian ini, nanopartikel perak akan disintesis dengan larutan perak nitrat dan ekstrak daun jambu biji menggunakan metode reduksi kimia dengan variasi konsentrasi larutan perak nitrat. Setelah itu, nanopartikel perak akan dikarakterisasi menggunakan instrumen SEM, PSA, dan Spektrofotometri UV-Vis untuk memperoleh karakteristik fisikokimia nanopartikel. Setelah itu, pengujian aktivitas antibakteri akan dilakukan pada bakteri *S.aureus* dengan kelompok kontrol menggunakan metode difusi cakram.

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan informasi yang telah diuraikan, rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah pengaruh konsentrasi larutan prekursor terhadap karakteristik fisikokimia nanopartikel perak yang disintesis dengan menggunakan ekstrak daun jambu biji
2. Apakah konsentrasi larutan prekursor dalam sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun jambu biji memiliki pengaruh pada aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3.Tujuan Penelitian

1.3.1.Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk melakukan sintesis dan karakterisasi nanopartikel perak (Ag-NP) menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L), serta menguji aktivitasnya sebagai

antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Dalam penelitian ini, diharapkan dapat diketahui apakah ekstrak daun jambu biji dapat digunakan sebagai bioreduktor yang efektif dalam sintesis nanopartikel perak, serta seberapa efektif Ag-NP yang dihasilkan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil dari penelitian tersebut dapat memberikan kontribusi pada pengembangan metode sintesis nanopartikel perak yang lebih ramah lingkungan dan efektif sebagai alternatif antibiotik untuk aplikasi di bidang medis dan lainnya.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui bagaimanakah pengaruh konsentrasi larutan prekursor terhadap karakteristik fisikokimia nanopartikel perak yang disintesis dengan menggunakan ekstrak daun jambu biji
2. Untuk mengetahui apakah konsentrasi larutan prekursor dalam sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun jambu biji memiliki pengaruh pada aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang dapat diberikan dari dilakukannya penelitian ini adalah :

1. Peneliti dapat memperoleh pengalaman dan pengetahuan yang langsung terkait dengan penelitiannya.

2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pemikiran ilmiah dalam mengembangkan teknologi sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) menggunakan pendekatan *bottom-up*.

1.5. Batasan Penelitian

Adapun batasan penelitian ini adalah :

1. Melakukan sintesis nanopartikel (Ag-NP) perak dengan bioreduktor ekstrak daun jambu biji menggunakan metode reduksi kimia.
2. Melakukan sintesis nanopartikel (Ag-NP) perak dengan variasi konsentrasi larutan prekursor perak nitrat sebesar 1, 5, dan 10 mmol.
3. Melakukan karakterisasi nanopartikel perak (Ag-NP) meliputi morfologi, ukuran, indeks polidispersitas, dan sifat optik cahaya nanopartikel
4. Melakukan uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak (Ag-NP) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram
5. Melakukan analisa deksriptif pada karakteristik ukuran, indeks polidispersitas, dan serapan panjang gelombang maksimum nanopartikel
6. Melakukan analisa statistik pada diameter zona hambat bakteri nanopartikel perak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1.Nanopartikel

2.1.1.Definisi Nanopartikel

Nanoteknologi adalah bidang ilmu yang mempelajari manipulasi, produksi, dan penggunaan material dengan ukuran dalam skala nanometer. Nanopartikel merupakan salah satu produk nanoteknologi yang memiliki banyak manfaat di berbagai bidang (Meldayani, Rini dan Rati, 2022). Menurut Nugraha, Bayu dan Nandiyanto (2022), nanopartikel memiliki peran penting dalam penelitian generasi baru, terutama dalam bidang ilmu pengetahuan dan teknologi. Penggunaan nanopartikel telah berdampak besar pada perekonomian global. Hal ini didukung oleh meningkatnya jumlah penelitian, pengaplikasian, dan munculnya beberapa produk / teknologi yang menggunakan bahan nano seperti kosmetik, cat, elektronik, dan obat-obatan.

Banyak peneliti saat ini tertarik pada material nanopartikel. Saat ukuran sebuah partikel menurun, perbandingan luas permukaan terhadap volume partikel meningkat secara drastis. Hal ini menyebabkan perubahan signifikan pada karakteristik fisika, biologi, dan kimia partikel tersebut tanpa merusak struktur atomnya (Ge et al. 2014). Material nanopartikel juga memiliki banyak potensi untuk berbagai aplikasi. Hal ini dapat dilihat dari aplikasi nanopartikel yang telah banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang seperti kesehatan,

lingkungan, pertanian, tekstil, elektronika dan energi (Fabiani et al. 2019). Sebagai hasilnya, semakin banyak penelitian yang dilakukan pada nanopartikel sebagai peluang potensial untuk menciptakan produk-produk yang lebih baik (Arofik dan Muchtaromah, 2023).

Nanopartikel sendiri merupakan partikel dengan ukuran dalam skala nanometer (nm), yaitu ukuran dalam rentang 1 hingga 100 nanometer (Chuchita, Santoso dan Suyanta, 2018). Menurut Rahmawati dan Nazriati (2022), Nanopartikel memiliki keunggulan dalam memberikan fungsi yang lebih baik dibandingkan dengan material berukuran besar karena ukurannya yang kecil. Ukuran yang kecil tersebut membuat luas permukaan nanopartikel menjadi lebih besar, sehingga dapat meningkatkan reaktivitas bahan saat diaplikasikan. Nanopartikel juga memiliki kelebihan lain, yaitu kemampuan untuk melewati ruang-ruang antar sel dengan ukuran yang hanya dapat dilewati oleh partikel koloidal. Kemampuan ini tentunya sangat berguna untuk menembus dinding atau membran sel yang lebih padat, baik melalui difusi maupun interaksi dengan protein dan fleksibilitasnya. Berkat sifat uniknya tersebut, penggunaan nanopartikel di bidang farmasi sangat populer karena dapat memberikan efek farmakologis pada dosis yang lebih rendah (Berlian dan Arif, 2017).

Nanopartikel pada sediaan farmasi dapat berupa sistem penghantaran obat dalam matriks seperti nanosfer, nanokapsul, nanoliposom, nanoemulsi dan nanospray. Pemanfaatan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat

ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi obat yang diaplikasikan, serta menurunkan toksisitas obat dengan mencegah obat untuk bereaksi di tempat yang salah. Selain itu, aplikasi teknologi nanopartikel pada bidang farmasi juga memiliki keunggulan seperti menjaga zat aktif dari degradasi, meningkatkan kelarutan obat, menurunkan jumlah dosis yang dibutuhkan, dan meningkatkan penyerapan obat (Savitry dan Wathoni, 2018). Hal ini sejalan dengan apa yang disampaikan oleh Berlian dan Arif (2017), yaitu teknologi nanopartikel memiliki kemampuan untuk memodifikasi karakteristik permukaan dan ukuran partikel obat sehingga memungkinkan obat ditargetkan pada organ tertentu seperti otak, paru-paru, ginjal, dan saluran pencernaan dengan tingkat selektivitas, efektivitas, dan keamanan yang tinggi. Hal ini memungkinkan kontrol pelepasan senyawa aktif pada obat sehingga efek samping dapat diminimalkan dan bioavailabilitas obat dapat ditingkatkan.

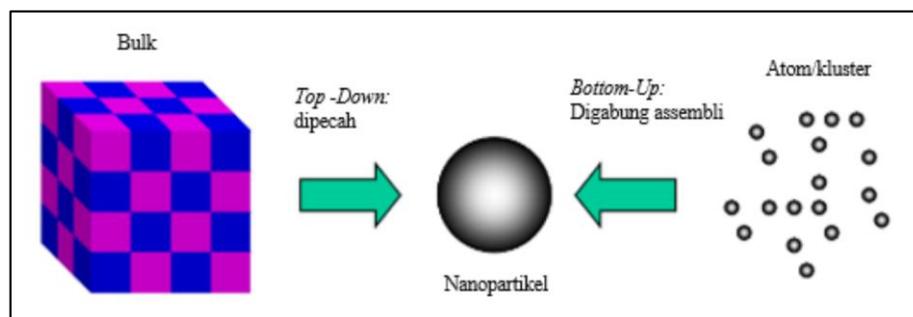
Walaupun penggunaan nanopartikel pada bidang farmasi memiliki banyak kelebihan, nanopartikel juga memiliki beberapa kelemahan yang perlu diperhatikan. Salah satunya adalah limbah yang dihasilkan dari proses sintesis nanopartikel itu sendiri. Dalam melakukan sintesis nanopartikel menggunakan reduktor kimia, terdapat sisa hasil sintesis berupa limbah yang mengandung zat beracun dan berbahaya jika tidak dikelola dengan benar. Contohnya seperti sintesis nanopartikel dengan reduktor sintetis NaBH_4 yang menghasilkan limbah berupa gas diboran (B_2H_6) yang beracun jika terhirup

oleh makhluk hidup (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Kelemahan lain yang dimiliki oleh nanopartikel disebabkan oleh sifat nanopartikel itu sendiri. Nanopartikel memiliki ukuran yang sangat kecil sehingga dapat melewati membran dan ruang-ruang anatar sel tubuh dan meningkatkan kereaktifannya. Namun, ukuran yang sangat kecil ini juga dapat memberikan efek samping jika hasil jadi produk nanopartikel tidak didesain dengan benar. Nanopartikel dapat menyebabkan toksisitas terhadap tubuh manusia karena ukuran partikel yang sangat kecil dapat memungkinkan partikel tersebut untuk menembus jaringan tubuh yang salah dan mencapai organ-organ penting seperti hati, paru-paru, dan bahkan sawar darah otak (Rahmawati dan Nazriati, 2022). Hal ini dapat terjadi karena adanya kesalahan dalam mendesain obat sehingga nanopartikel menjadi tidak tepat sasaran. Selain itu, ukuran nanopartikel yang kecil dengan luas permukaannya yang besar juga menyebabkan nanopartikel mudah teraglomerasi. Aglomerasi tersebut menyebabkan ukuran partikel menjadi tidak seragam (Ardhiati dan Muldarisnur, 2019).

2.1.2.Sintesis Nanopartikel

Nanopartikel dapat ditemukan secara alami di alam ataupun dengan cara disintesis oleh manusia. Secara garis besar, sintesis nanopartikel dapat dilakukan melalui dua pendekatan, yaitu pendekatan *top-down* dan pendekatan *bottom-up* (Jannah dan Amaria, 2020). Pendekatan *top-down* adalah pendekatan yang dilakukan dengan cara memecah partikel yang berukuran besar menjadi partikel berukuran nano sedangkan pendekatan

bottom-up adalah pendekatan yang dilakukan dengan cara menyusun partikel berukuran lebih kecil dari nano menjadi partikel berukuran nano (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Kedua pendekatan tersebut baik pendekatan *top-down* maupun *bottom-up*, memiliki keunggulan dan kelemahan tersendiri. Sebagai contoh, meskipun nanopartikel yang dihasilkan melalui pendekatan *bottom-up* cenderung lebih stabil daripada yang dihasilkan melalui pendekatan *top-down*, namun pendekatan *top-down* lebih efektif dalam menghasilkan nanopartikel dalam jumlah yang banyak dalam waktu singkat, sedangkan pendekatan *bottom-up* membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menghasilkan partikel dengan ukuran yang lebih kecil (Kuriganova et al. 2020). Sintesis nanopartikel menggunakan pendekatan *top-down* dapat dilakukan dengan berbagai metode, yaitu *mechanical milling*, *nanolithography*, *laser ablation*, *sputtering*, dan *thermal decomposition*. Sementara itu sintesis nanopartikel menggunakan pendekatan *bottom-top* dapat dilakukan dengan metode *sol-gel*, *spinning*, *chemical vapour deposition*, *pyrolysis*, *biosynthesis*, dan lain-lain (Chugh, Viswamalya, and Das 2021).



Gambar 2.1 Dua Pendekatan Sintesis Nanopartikel (Jannah dan Amaria, 2020)

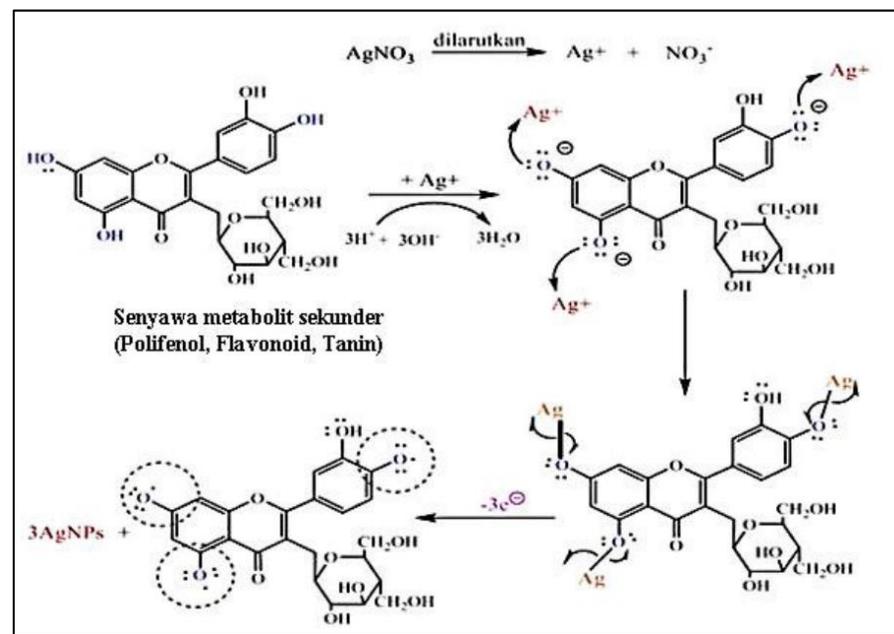
Menurut Lestari, Ratnasari, dan Sibarani (2022), pembentukan nanopartikel logam dapat dilakukan melalui metode fisika, kimia dan biologi. Metode fisika mengacu pada penghancuran padatan logam menjadi partikel-partikel kecil berukuran nano, sedangkan metode kimia melibatkan reaksi kimia untuk membentuk nanopartikel. Dalam pembuatan nanopartikel perak sendiri, terdapat berbagai metode yang dapat digunakan, seperti reduksi kimia, radiasi, elektrokimia, sonikasi, dan irradiasi microwave. Namun, saat ini metode yang paling umum digunakan dalam sintesis nanopartikel perak adalah metode reduksi kimia. Metode reduksi kimia termasuk dalam pendekatan *bottom-up* karena dalam prosesnya terjadi penyusunan ion logam perak (Ag^+) menjadi nanopartikel perak (Ag^0) melalui reaksi reduksi (Jannah dan Amaria, 2020).

Dalam mensintesis nanopartikel perak menggunakan metode reduksi kimia, diperlukan sebuah agen pereduksi yang bertugas mereduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0 . Menurut Oktavia dan Sutoyo (2021), terdapat dua jenis reduktor dalam metode reduksi kimia, yaitu reduktor sintetis dan reduktor biologis (bioreduktor). Berbeda dengan bioreduktor yang ramah lingkungan, reduktor sintetis pada penggunaannya dapat menghasilkan limbah beracun yang berbahaya. Penggunaan reduktor biologis (bioreduktor) dalam mensintesis nanopartikel sering kali disebut dengan istilah biosintesis atau *greensynthesis*. Sumber bioreduktor untuk mensintesis nanopartikel bisa diperoleh melalui mikroorganisme dan tanaman. Meskipun demikian, dalam praktiknya,

tanaman seringkali digunakan untuk membuat nanopartikel daripada mikroorganisme. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti proses yang lebih mudah, murah, dan cepat serta lebih cocok dengan kehidupan biologis manusia sehingga lebih lebih aplikatif untuk digunakan di bidang medis (Dewi et al. 2019).

Sintesis nanopartikel perak yang menggunakan tanaman akan melalui reaksi reduksi kimia dalam prosesnya. Nanopartikel perak (Ag^0) terbentuk melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion perak (Ag^+) yang ada pada larutan perak nitrat sebagai prekursor, dengan gugus fungsi senyawa tertentu yang berasal dari bagian tumbuhan sebagai reduktor. Gugus fungsi dalam senyawa metabolit sekunder bekerja sebagai reduktor dengan cara mendonorkan elektron ke ion perak (Ag^+) untuk menciptakan nanopartikel perak (Ag^0) (Firdhouse, Sripathi dan Lalitha, 2012). Proses reduksi hingga terbentuk partikel-nano perak tidak lepas dari peran senyawa tertentu yang terdapat pada jenis tanaman yang digunakan. Pada penelitian ini senyawa metabolit sekunder didapatkan dari ekstrak daun jambu biji. Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) banyak mengandung senyawa kuersetin yaitu turunan dari senyawa flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (-OH) untuk dapat berperan dalam proses reduksi ion perak (Ag^+) menjadi nanopartikel perak (Ag^0) (Rahim, Herawati dan Hasri, 2020). Hal ini sejalan dengan apa yang disampaikan oleh Lestari, Ratnasari dan Sibarani (2022), bahwa ekstrak tanaman dapat digunakan sebagai bioreduktor untuk mensintesis nanopartikel.

Hal ini dapat terjadi karena bagian tanaman tertentu mengandung banyak senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan senyawa polifenol lainnya, dimana senyawa-senyawa tersebut memiliki sifat reduktor yang sangat kuat. Dengan demikian, gugus fungsi hidroksil yang terdapat pada senyawa metabolit sekunder tersebut akan mudah mengalami konjugasi sehingga akan mereduksi (Ag^+) menjadi (Ag^0).



Gambar 2.2 Mekanisme reduksi ion perak menjadi nanopartikel perak oleh senyawa metabolit sekunder (Lestari, Ratnasari dan Sibarani, 2022)

2.1.3. Faktor Pengaruh Sintesis Nanopartikel

Dalam melakukan sintesis nanopartikel, terdapat beberapa faktor krusial yang mempengaruhi hasil akhir nanopartikel yang terbentuk. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil sintesis nanopartikel antara lain:

2.1.3.1. Metode sintesis

Dalam melakukan sintesis nanopartikel, metode sintesis yang digunakan dapat mempengaruhi morfologi nanopartikel yang terbentuk. Contohnya adalah pada sintesis nanopartikel yang menggunakan metode fisika dan kimia. Pada penggunaan metode tersebut partikel yang terbentuk seringkali tidak stabil, kurang homogen, dan mengalami deformasi struktur. Contoh lainnya adalah beberapa metode praktikal seperti reduksi kimia, deposisi gas fisik, dan elektrokimia dapat menghasilkan nanopartikel dengan ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan metode seperti sol-gel atau pengendapan (Chugh, Viswamalya dan Das, 2021). Selain itu, menurut Almatroudi (2020), penggunaan metode biologi, seperti biosintesis, lebih dianggap efektif dan ramah lingkungan dalam praktiknya dibandingkan dengan metode fisika dan kimia yang memerlukan energi dan suhu tinggi serta menggunakan bahan yang berbahaya.

2.1.3.2. Konsentrasi Prekursor

Menurut Chugh, Viswamalya dan Das (2021), konsentrasi prekursor tidak hanya mempengaruhi morfologi tetapi juga mempengaruhi jumlah nanopartikel yang disintesis. Dalam mensintesis nanopartikel menggunakan metode reduksi kimia, penggunaan konsentrasi prekursor secara langsung mempengaruhi jumlah nanopartikel yang disintesis. Semakin tinggi konsentrasi prekursor maka

semakin banyak nanopartikel yang dihasilkan. Selain itu, konsentrasi prekursor juga memiliki pengaruh pada ukuran nanopartikel yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi prekursor maka semakin besar ukuran nanopartikel yang dihasilkan. Hal ini disebabkan oleh peningkatan jumlah ion logam atau dalam penelitian ini ion perak (Ag^+), yang bereaksi menjadi nanopartikel perak (Ag^0). Peningkatan ion perak yang terlalu tinggi akan mengganggu reaksi pembentukan nanopartikel dan menyebabkan terbentuknya aglomerat atau partikel yang lebih besar. Oleh karena itu, penting untuk menemukan konsentrasi prekursor yang tepat agar dapat menghasilkan ukuran nanopartikel yang optimal. Namun, penentuan konsentrasi prekursor yang tepat ini dapat berbeda-beda tergantung pada jenis prekursor dan faktor lainnya.

2.1.3.3. Konsentrasi Reduktor

Dalam melakukan sintesis nanopartikel menggunakan metode reduksi kimia, penggunaan konsentrasi reduktor mempengaruhi hasil akhir nanopartikel sama halnya dengan konsentrasi prekursor. Semakin tinggi konsentrasi reduktor maka semakin banyak nanopartikel yang dihasilkan. Lalu, semakin tinggi konsentrasi reduktor maka semakin besar ukuran nanopartikel yang dihasilkan. Namun, seperti konsentrasi prekursor, jika konsentrasi reduktor terlalu tinggi, nanopartikel yang terbentuk dapat tumbuh secara berlebihan dan menghasilkan ukuran nanopartikel yang lebih besar. Selain itu, konsentrasi reduktor yang

terlalu tinggi juga dapat menyebabkan terjadinya reaksi samping dan menghasilkan ukuran nanopartikel yang tidak konsisten. Disamping itu, perlu diingat bahwa konsentrasi prekursor dan konsentrasi reduktor saling berkaitan, sehingga penyesuaian konsentrasi reduktor harus dilakukan bersamaan dengan konsentrasi prekursor untuk mendapatkan ukuran nanopartikel yang optimal (Chugh, Viswamalya dan Das, 2021).

2.1.3.4. Waktu reaksi

Menurut Chugh, Viswamalya dan Das (2021), waktu reaksi dapat mempengaruhi ukuran partikel dalam mensintesis nanopartikel. Secara general, bertambahnya waktu reaksi akan meningkatkan jumlah nanopartikel yang terbentuk. Namun, jumlah nanopartikel yang bertambah tersebut hanya untuk sementara waktu. Setelah itu, nanopartikel mungkin akan teraglomerasi. Aglomerasi tersebut menyebabkan nanopartikel membesar sehingga ukuran nanopartikel menjadi lebih bervariasi (Chuchita, Santoso dan Suyanta, 2018). Akan tetapi, jika nanopartikel yang disintesis sudah cukup stabil maka tidak akan ada efek aglomerasi yang tidak diinginkan.

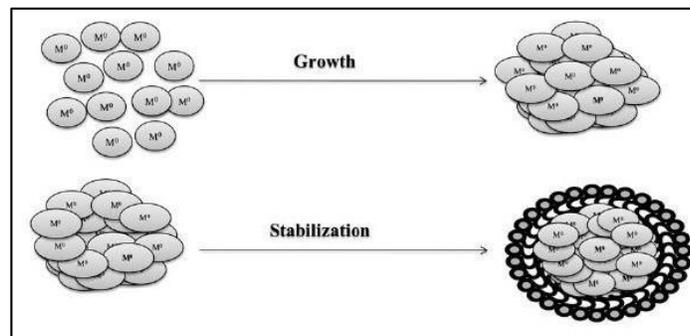
2.1.3.5. Suhu

Suhu merupakan faktor penting lain yang mempengaruhi hasil akhir biosintesis nanopartikel. Secara umum, kecepatan reaksi dan jumlah nanopartikel akan meningkat seiring dengan meningkatnya suhu. Namun,

suhu pada derajat tertentu juga dapat mempengaruhi ukuran dan bentuk nanopartikel yang dihasilkan. Peningkatan suhu cenderung menghasilkan ukuran nanopartikel yang lebih kecil (Chugh, Viswamalya dan Das, 2021). Hal ini sejalan dengan apa yang disampaikan oleh Almatroudi (2020), bahwa penggunaan suhu antara 30°-90°C dapat meningkatkan kecepatan sintesis dan juga menyebabkan pembentukan nanopartikel perak menjadi lebih kecil. Selain itu, Almatroudi juga menyatakan bahwa pada suhu 25°-37°C merupakan suhu optimal untuk mensintesis nanopartikel logam secara biologi.

2.1.3.6. *Capping Agent*

Dalam biosintesis nanopartikel, *capping agent* juga dapat ditambahkan untuk menstabilkan nanopartikel. *Capping agent* sendiri adalah senyawa organik yang digunakan dalam proses mensintesis nanopartikel untuk mencegah partikel yang dihasilkan teraglomerasi. Aglomerasi merupakan suatu fenomena pertumbuhan ukuran nanopartikel perak yang disebabkan oleh gaya tarik-menarik antar sesama nanopartikel (Oktavia dan Sutoyo, 2021). *Capping agent* bekerja dengan cara berinteraksi dengan permukaan nanopartikel, sehingga membentuk lapisan atau cangkang yang akan melindungi nanopartikel. Lapisan tersebut nantinya akan memperlambat atau menghentikan pertumbuhan nanopartikel agar tidak teraglomerasi (Chugh, Viswamalya dan Das, 2021).



Gambar 2.3 Stabilisasi Nanopartikel oleh Capping Agent (Chugh, Viswamalya dan Das, 2021)

2.1.3.7.pH

Chugh, Viswamalya dan Das (2021), menyatakan bahwa ukuran dan morfologi nanopartikel yang disintesis secara biologis dapat dipengaruhi oleh perubahan pH. Hal ini disebabkan oleh kemampuan mereduksi agen reduktor biologis yang berubah ketika pH antara agen prekursor dan reduktor tidak sama. Oleh karena itu, kemampuan pH dalam mempengaruhi hasil akhir nanopartikel bergantung pada jenis prekursor dan reduktor yang digunakan. Jika suasana asam, maka nanopartikel yang dihasilkan cenderung lebih besar, sedangkan suasana basa cenderung menghasilkan nanopartikel yang lebih kecil. Almatroudi (2020), juga menyatakan bahwa stabilitas nanopartikel meningkat di suasana basa dibandingkan dengan suasana asam. Selain itu, pada pH yang sangat tinggi ($\text{pH} > 11$) juga ditemukan bahwa nanopartikel telah teraglomerasi.

2.2.Perak

2.2.1.Perak Dalam Dunia Medis

Perak merupakan sebuah unsur logam yang terletak di posisi ke-47 pada tabel periodik dengan lambang kimia Ag yang berarti argentum. Pada bidang kesehatan, perak sudah digunakan sejak zaman dahulu kala untuk dimanfaatkan sifat desinfektan-nya sebagai pengobatan dan menjaga kebersihan. Hippocrates, seorang bapak kedokteran modern, mempercayai bahwa bubuk perak memiliki sifat penyembuhan dan anti-penyakit yang bermanfaat, dan diketahui sebagai pengobatan untuk penyakit bisul serta digunakan sebagai bahan baku pembuatan alat-alat kesehatan (Chen dan Schluesener, 2008). Menurut Ariyanta (2016), perak telah lama dikenal memiliki sifat antimikroba yang efektif dalam membunuh berbagai jenis mikroorganisme berbahaya. Selain itu, Ariyanta juga melaporkan bahwa sampai saat ini tidak ada bukti adanya mikroba yang memiliki kemampuan resistensi terhadap sifat antimikroba perak.

Salah satu mekanisme perak sebagai antibakteri adalah dengan cara berinteraksi dengan selubung bakteri. Proses ini dimulai ketika ion perak menempel pada permukaan dinding sel dan membran plasma bakteri. Ion perak yang menumpuk pada selubung bakteri akan meningkatkan permeabilitas membran bakteri dan menyebabkan gangguan pada selubung bakteri tersebut. Proses ini berdampak pada siklus hidup bakteri yang pada akhirnya menyebabkan bakteri tersebut mati (Yin et al. 2020). Menurut Notriawan *et al* (2021), terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kemampuan perak

dalam merusak membran bakteri, di antaranya adalah ukuran, bentuk, dan permukaan partikel perak. Dengan mengaplikasikan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat, perak yang memiliki aktivitas antibakteri dapat dibuat menjadi nanopartikel. Dengan demikian, obat atau dalam hal ini perak dapat dirancang sedemikian rupa untuk ditingkatkan kemampuan antibakterinya.

Nanopartikel perak memiliki karakteristik yang unik dan sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Oleh karena itu, penggunaan nanopartikel perak telah diterapkan di berbagai bidang seperti kesehatan, pertanian, dan tekstil. Dalam bidang kesehatan, penggunaan nanopartikel perak sangat populer karena maraknya penyebaran penyakit menular dan munculnya mikroba yang resisten terhadap antibiotik. Di industri farmasi sendiri, nanopartikel perak telah digunakan untuk memproduksi berbagai jenis produk seperti pembalut luka, implan buatan, dan *spray* pencegah kontaminasi mikroba pasca operasi. Selain itu, nanopartikel perak juga digunakan sebagai agen antibakteri pada beberapa sediaan topikal untuk mengurangi penggunaan pengawet pada sediaan tersebut. Penggunaan nanopartikel perak sangat diapresiasi karena toksisitasnya yang rendah pada sel manusia dan stabilitasnya yang baik pada berbagai suhu (Almatroudi, 2020; Chugh, Viswamalya, & Das, 2021).

Nanopartikel perak banyak digunakan sebagai agen antimikroba karena memiliki potensi untuk mengatasi resistensi antibiotik. Aktivitas antimikroba nanopartikel perak bekerja dengan cara berinteraksi dengan dinding sel bakteri,

menembusnya, dan menyebabkan gangguan serius pada fungsi sel yang menyebabkan kematian sel. Beberapa karakteristik fisikokimia yang berbeda mempengaruhi sifat antimikroba yang dimiliki nanopartikel perak, diantaranya seperti ukuran, bentuk struktur, konsentrasi, zeta potensial, dan keadaan koloid. Sifat fisikokimia ini sebagian besar bergantung pada proses pembuatan dalam mensintesis nanopartikel tersebut (Chugh, Viswamalya dan Das, 2021).

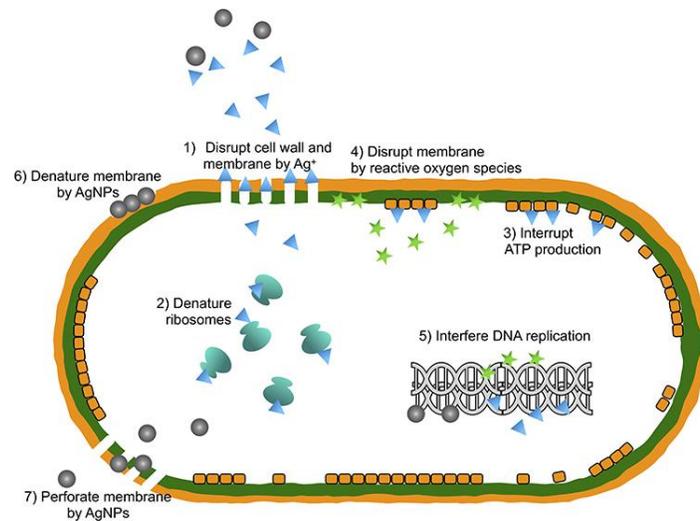
Menurut Almatroudi (2020), nanopartikel perak memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri gram-negatif dan gram-positif. Namun, beberapa penelitian menekankan bahwa bakteri gram-negatif lebih sensitif daripada bakteri gram-positif terhadap nanopartikel perak, sedangkan hasil yang bertentangan juga ditemukan oleh peneliti lain. Mereka berpendapat bahwa perbedaan tersebut disebabkan oleh perbedaan karakteristik bakteri serta bentuk dan ukuran nanopartikel perak yang digunakan.

2.2.2.Mekanisme Nanopartikel Perak Sebagai Antibakteri

Perak memiliki mekanisme antibakteri yang kompleks, sehingga akan sulit bagi bakteri untuk mengembangkan resistensi terhadapnya. Mekanisme antibakteri nanopartikel perak terletak pada pelepasan ion perak secara berkelanjutan. Ion perak yang dilepaskan akan terakumulasi dan berinteraksi dengan dinding serta membran sel bakteri. Akumulasi ion perak tersebut akan meningkatkan permeabilitas dinding dan membran sel, mengakibatkan gangguan pada proses transportasi sel bakteri (Yin et al. 2020).

Selain itu, ion perak yang berhasil memasuki sel bakteri akan mengganggu siklus hidup bakteri dengan merusak organel ribosom, yang mengakibatkan terhambatnya sintesis protein bakteri. Ion perak juga akan menonaktifkan enzim pernapasan bakteri, menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). Penonaktifan enzim pernapasan ini akan mengganggu produksi *adenosine triphosphate* (ATP), yang diperlukan sebagai sumber energi untuk proses metabolisme bakteri. ROS yang dihasilkan juga akan mempengaruhi fungsi membran sel bakteri dalam proses transportasi sel. Selain itu, ROS bersama dengan ion perak juga akan mengganggu proses replikasi materi genetik DNA, yang diperlukan bakteri untuk melakukan reproduksi sel (Yin et al. 2020).

Selain dengan melepaskan ion perak, nanopartikel perak sendiri juga memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri. Dengan ukurannya yang sangat kecil, nanopartikel perak dapat menembus dinding sel bakteri dan mengakibatkan denaturasi membran sel. Selanjutnya, nanopartikel perak dapat terakumulasi di lubang-lubang yang terbentuk di dinding sel setelah menembusnya, yang menyebabkan denaturasi membran sel. Akumulasi nanopartikel perak tersebut dapat merusak organel dan bahkan menyebabkan lisis pada sel bakteri (Yin *et al.* 2020).



Gambar 2.4 Mekanisme Nanopartikel Perak Sebagai Antibakteri

2.2.3. Perak Nitrat

Perak nitrat merupakan senyawa kimia anorganik yang terdiri dari ion perak (Ag^+) dan ion nitrat (NO_3^-). Perak nitrat memiliki rumus kimia AgNO_3 dengan berat molekul sebesar 167,87. Perak nitrat berbentuk hablur dan berwarna putih. Namun apabila perak nitrat dibiarkan ditempat terpapar cahaya dengan adanya zat organik akan berubah warna menjadi abu-abu atau hitam keabu-abuan. Perak nitrat memiliki pH sebesar 5,5. Perak nitrat sangat mudah larut dalam air, terutama dalam air mendidih. Sedangkan, dalam etanol, perak nitrat agak sulit larut, namun mudah larut dalam etanol yang sedang mendidih (DepKes RI, 2020). Terdapat banyak kekurangan yang dimiliki oleh perak nitrat. Salah satunya adalah sifatnya yang beracun, korosif, dan mudah terbakar yang menyebabkan produk ini tidak dijual secara bebas di pasaran. Selain itu, harga perak nitrat juga terbilang cukup mahal dan dapat menyebabkan noda

perak hitam apabila terkena kulit (Putri dan Sukma, 2019). Perak nitrat sering digunakan dalam industri kimia dan fotografi sebagai zat pengoksidasi, agen pemurni, dan bahan kimia dalam pembuatan film fotografi. Dalam dunia medis, perak nitrat biasa digunakan sebagai bahan pembentuk agen antimikroba untuk mencegah infeksi pada luka.



Gambar 2.5 Hablur Perak Nitrat

2.3. Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava*)

2.3.1. Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava*)

Tanaman jambu biji sering ditemukan di daerah dengan iklim tropis dan telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional selama bertahun-tahun. Di Indonesia sendiri, tanaman ini bisa tumbuh baik di dataran rendah maupun tinggi, sehingga banyak orang di Indonesia yang menanamnya di halaman atau ladang untuk memanen buahnya sebagai konsumsi dan daunnya sebagai bahan obat tradisional. Air seduhan daun jambu biji biasanya digunakan sebagai obat tradisional untuk penyakit reumatik, diare, diabetes melitus dan batuk. Jambu

biji termasuk tanaman perdu yang dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 3-12 meter. Batang pohon tumbuh tegak dan memiliki percabangan dan ranting yang dilapisi kulit kayu dengan tekstur keras yang mudah terkelupas. Daun jambu biji berbentuk bulat memanjang dan memiliki warna yang beragam seperti hijau tua, hijau muda, merah tua, dan hijau berbelang kuning. Daun tersebut merupakan jenis daun tunggal dengan ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata berhadapan, dan tulang daun menyirip. Jambu biji mampu berbunga sepanjang tahun, di mana bunga-bunga tersebut keluar di ketiak daun dengan kelopak dan mahkota berwarna putih yang terdiri dari lima helai. Sementara itu, buah jambu biji berbentuk bulat atau bulat lonjong dengan kulit berwarna hijau saat masih muda dan berubah menjadi kuning muda mengkilap setelah matang (Hasnunidah and Wiono 2019; Silalahi 2022; Stella and Siregar 2011). Tanaman jambu biji dapat diklasifikasikan sebagai :

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermathophyta

Class : Dicotyledonaceae

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : Psidium

Spesies : *Psidium guajava* L.



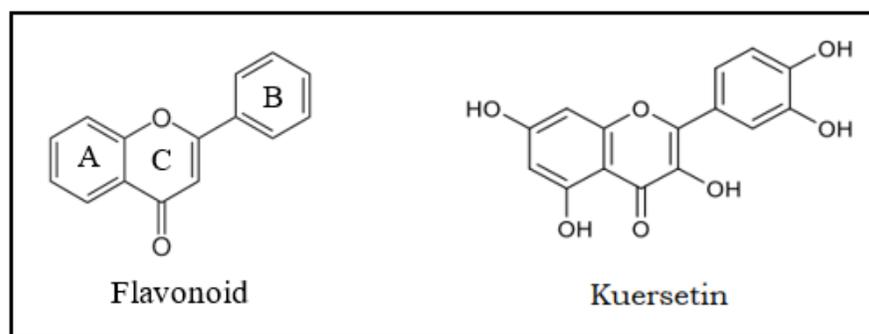
Gambar 2.6 Daun Tanaman Jambu Biji

2.3.2. Kandungan Senyawa Fitokimia Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*)

Daun jambu biji mengandung beragam senyawa metabolit sekunder yang sangat berharga sebagai bahan obat. Pada penelitian ini, senyawa metabolit sekunder berperan sebagai penyuplai gugus hidroksil (-OH) untuk berperan dalam proses reduksi ion perak (Ag^+) menjadi nanopartikel perak (Ag^0) (Rahim, Herawati dan Hasri, 2020). Senyawa metabolit sekunder yang ada pada daun jambu biji diantaranya adalah flavonoid, tannin, saponin, dan alkaloid (Nofita, Marcellia, and Diarto 2022). Menurut Oktavia dan Sutoyo (2021) Semakin tinggi jumlah senyawa metabolit sekunder terkandung dalam ekstrak tumbuhan, maka semakin stabil pula ukuran nanopartikel perak yang dihasilkan.

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang banyak ditemukan pada tumbuhan (Lestari, Ratnasari dan Sibarani, 2022). Struktur dasar flavonoid mengandung kerangka bifenil propane, yaitu dua cincin benzene (cincin A dan cincin B) yang dihubungkan oleh tiga rantai karbon yang membentuk cincin heterosiklik dan mengandung oksigen (cincin C) (Biharee et

al. 2020). Flavonoid memiliki kemampuan untuk mengganggu sel bakteri dan merusak struktur protein mereka yang mengakibatkan penghambatan pertumbuhan bakteri. Daun dari tanaman jambu biji kaya akan senyawa kuersetin yaitu senyawa turunan flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri dan antidiare. Kuersetin berpotensi sebagai antidiare dengan cara menekan pelepasan asetilkolin sehingga menurunkan kontraksi usus akibat adanya iritasi pada usus yang disebabkan oleh bakteri patogen penyebab diare (Handarni, Putri, and Tensiska 2020). Hal ini sejalan dengan apa yang disampaikan oleh Ihsan, Rahmani dan Shalas (2020), bahwa kuersetin memiliki kemampuan mengistirahatkan otot intestinum dan menurunkan permeabilitas pembuluh darah pada perut sehingga dapat menjadi obat diare dengan menurunkan frekuensi buang air besar. Selain itu, kuersetin juga memiliki gugus hidroksil (-OH) yang diperlukan pada sintesis nanopartikel perak menggunakan metode reduksi kimia.



Gambar 2.7 Struktur Kimia senyawa Flavonid dan Kuersetin (Wang *et al.* 2018) (DepKes RI, 2017)

2.4. Ekstraksi

Tanaman merupakan sumber yang kaya akan senyawa kimia unik yang bisa digunakan untuk pengobatan dan aplikasi lainnya. Senyawa fitokimia seperti alkaloid, steroid, tannin, glikosida, fenol, flavonoid, dan minyak atsiri dapat ditemukan di bagian tanaman berbeda seperti daun, bunga, buah, biji, akar, dan kulit kayu. Untuk mendapatkan berbagai senyawa fitokimia di dalam bagian-bagian tanaman tersebut, perlu dilakukan proses ekstraksi. Ekstraksi sendiri merupakan sebuah proses pemisahan senyawa kimia yang ada di dalam bagian-bagian tanaman berbeda menggunakan pelarut tertentu (Sekarsari, Widarta dan Jambe, 2019; Patel, Dave dan Patel, 2021).

Untuk memperoleh senyawa fitokimia di dalam tanaman dengan kualitas dan kuantitas yang maksimal, parameter-parameter ekstraksi perlu diperhatikan. Beberapa parameter ekstraksi tersebut diantaranya adalah pemilihan metode dan pelarut ekstraksi. Pemilihan metode dan pelarut ekstraksi yang tepat sangat penting untuk mendapatkan ekstrak dengan kualitas dan kuantitas tinggi. Hal ini dapat terjadi karena ketika suatu bahan tanaman diekstraksi dengan menggunakan metode yang berbeda namun dengan pelarut yang sama atau sebaliknya, dapat terjadi perbedaan signifikan pada ekstrak yang didapatkan. Selain itu, parameter-parameter lain seperti suhu, waktu, serta rasio bahan tanaman dan pelarut ekstraksi yang digunakan juga perlu diperhatikan untuk memastikan kualitas dan kuantitas ekstrak yang dihasilkan (Patel, Dave dan Patel, 2021). Hal ini sejalan dengan apa yang disampaikan oleh Sekarsari, Widarta dan Jambe (2019), bahwa suhu dan waktu dalam melakukan ekstraksi perlu diperhatikan. Hal ini dapat terjadi karena

suhu dan waktu ekstraksi yang berlebih dan melewati batas optimum akan menghilangkan senyawa fitokimia pada larutan karena terjadi proses oksidasi. Sebaliknya, jika suhu dan waktu ekstraksi yang terlalu rendah akan menyebabkan senyawa fitokimia yang terekstrak dari bahan tidak maksimal sehingga mengurangi kualitas dan kuantitas ekstrak.

Ada beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan, seperti maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Namun, di industri farmasi, ekstrak digunakan sebagai bahan baku pembuatan obat, sehingga beberapa peralatan digunakan untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas ekstrak yang dihasilkan seperti *Microwave aided extraction* (MAE), *ultrasonication assisted extraction* (UAE), *supercritical fluid extraction* (SFE), dan *solid phase micro extraction* (SPME). Sementara itu, berdasarkan tingkat kepolarannya, pelarut terbagi menjadi tiga yaitu pelarut polar, pelarut non-polar, dan pelarut semi-polar. Untuk mendapatkan ekstrak dengan kualitas dan kuantitas yang maksimal, pemilihan pelarut didasarkan oleh prinsip “*like dissolve like*”. Prinsip tersebut memiliki arti bahwa pelarut polar akan melarutkan senyawa polar sementara pelarut non-polar akan melarutkan senyawa non-polar. Dengan melarutkan bahan alam pada pelarut yang tepat, maka ekstrak yang didapatkan akan memiliki senyawa fitokimia yang diinginkan. Sebaliknya jika bahan tanaman tidak dilarutkan dengan pelarut yang tepat, maka ekstrak tidak akan mengandung senyawa fitokimia yang diinginkan atau bahkan ekstraksi tidak bisa dilakukan (Sekarsari, Widarta dan Jambe, 2019; Patel, Dave dan Patel, 2021).

2.4.1. Metode Ekstraksi

Pemilihan metode ekstraksi yang tepat sangat penting untuk mendapatkan ekstrak dengan kuantitas dan kualitas yang baik. Pada penelitian ini, ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi yang dibantu dengan ultrasonik atau *ultrasonication assisted extraction* (UAE). Hal ini dilakukan karena metode ekstraksi menggunakan UAE memiliki kelebihan yang tidak dimiliki oleh metode lain, seperti kecepatan ekstraksinya yang lebih cepat dibandingkan dengan ekstraksi secara termal atau konvensional. Selain itu, metode ekstraksi dengan bantuan ultrasonik juga dapat meningkatkan jumlah rendemen kasar pada daun jambu biji. Hal tersebut menguntungkan untuk penelitian ini karena semakin banyak rendemen kasar yang didapat, maka semakin banyak senyawa metabolit sekunder yang didapatkan untuk menjadi bioreduktor sintesis nanopartikel perak (Sekarsari, Widarta dan Jambe, 2019).

2.4.2. Pelarut

Pelarut adalah zat yang digunakan untuk melarutkan atau mengencerkan suatu zat lain yang tidak dapat larut dalam pelarut lain atau dalam air, sehingga menghasilkan larutan. Sama halnya dengan metode ekstraksi, pemilihan pelarut yang tepat juga sangat penting untuk mendapatkan ekstrak dengan kuantitas dan kualitas yang baik. Untuk mendapatkan ekstrak jambu biji yang baik, pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi harus memenuhi kriteria seperti memiliki daya larut yang baik terhadap senyawa yang akan diekstraksi, mudah dihilangkan setelah proses ekstraksi, tidak bereaksi dengan senyawa

yang diekstraksi, serta aman bagi pengguna dan lingkungan. Pada penelitian ini, ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut aquadest. Hal ini dilakukan karena tidak hanya aquadest memenuhi kriteria yang telah disebutkan, tetapi aquadest memiliki sifat untuk menembus bahan dinding sel sehingga mampu melakukan difusi sel dan menarik senyawa fitokimia lebih cepat (Sekarsari, Widarta dan Jambe, 2019; Yulianti *et al.*, 2020).

2.5.Karakterisasi Fisikokimia Nanopartikel

2.5.1.Ukuran dan Bentuk

Ukuran dan bentuk merupakan salah satu karakteristik fisikokimia paling penting dalam teknologi nanopartikel. Semakin kecil ukuran nanopartikel, maka semakin besar luas permukaan relatif terhadap volume, sehingga dapat meningkatkan reaktivitas nanopartikel tersebut saat diaplikasikan. Sementara itu, bentuk dapat mempengaruhi stabilitas nanopartikel yang terbentuk, seperti halnya nanopartikel berbentuk bola yang memiliki kecenderungan untuk bergerak secara acak dan lebih sulit untuk teraglomerasi. Dalam penelitian ini, semakin kecil ukuran nanopartikel yang dihasilkan, maka akan semakin baik aktivitas antibakteri nanopartikel tersebut. Ukuran dan bentuk nanopartikel dapat sangat bervariasi, mulai dari 1 nm hingga 100 nm, tergantung pada jenis material dan metode sintesisnya (Almatroudi, 2020; Chugh, Viswamalya dan Das, 2021).

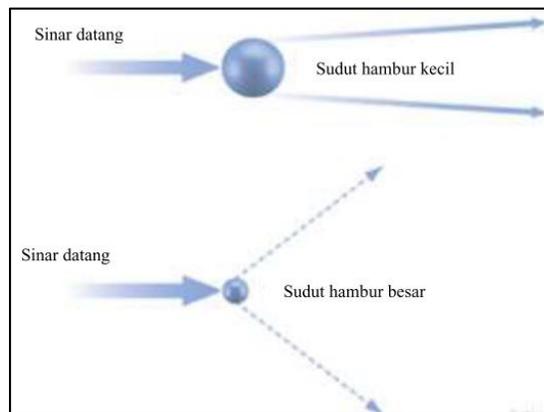
Terdapat beberapa instrumen untuk mengetahui ukuran dan bentuk dari nanopartikel yang telah disintesis. Beberapa instrumen tersebut diantaranya adalah *X-Ray Diffraction Analysis (XRD)*, *Scanning Electron Microscopy (SEM)*, *Transmission Electron Microscopy (TEM)*, *Auger Electron Spectroscopy (AES)*, dan *Particle Size Analyzer (PSA)*. Instrumen-instrumen tersebut dapat menghasilkan data fisikokimia berupa ukuran dan bentuk yang memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing (Almatroudi 2020). Dalam penelitian ini, penentuan ukuran nanopartikel perak serta bentuknya akan dilakukan dengan instrumen *Scanning Electron Microscopy (SEM)*. SEM bekerja dengan prinsip yang mirip dengan mikroskop cahaya, namun dengan menggunakan sumber cahaya yang berbeda. Sumber cahaya pada SEM adalah elektron dengan resolusi hingga 0,1 nm. SEM mengirimkan elektron melalui sampel dan menghasilkan gambar pada kaca tembus pandang di belakang sampel. Dengan menggunakan SEM, ukuran dan bentuk nanopartikel dapat diketahui sehingga dapat diidentifikasi kestabilan dari nanopartikel tersebut melalui ada tidaknya aglomerasi (Oktavia and Sutoyo 2021).

2.5.2. Indeks Polidispersitas

Indeks polidispersitas merupakan karakteristik yang menunjukkan keseragaman ukuran partikel dalam suatu sampel. Indeks ini didefinisikan sebagai rasio antara ukuran rata-rata partikel dan tingkat sebaran ukuran partikel dalam suatu sampel (Lestari, Ratnasari dan Sibarani, 2022). Indeks polidispersitas memiliki rentang nilai antara 0 hingga 1. Nilai indeks

polidispersitas yang mendekati 0 menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel relatif homogen atau seragam. Sebaliknya, nilai indeks polidispersitas yang melebihi 0,5 menunjukkan bahwa sampel memiliki tingkat heterogenitas yang tinggi dalam distribusi ukuran partikel. Karakteristik fisikokimia ini dapat menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ukuran partikel yang signifikan dalam nanopartikel yang telah disintesis (Taurina et al. 2017).

Nilai indeks polidispersitas dapat diperoleh menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA). Ada berbagai teknik yang dapat digunakan dalam instrumentasi PSA, salah satunya adalah teknik difraksi laser. Prinsip dasar dari teknik ini adalah bahwa cahaya laser akan tersebar oleh partikel-partikel yang terdispersi saat melewati sinar laser. Partikel yang berukuran lebih besar akan menyebabkan tersebarinya cahaya dengan sudut yang relatif kecil, sedangkan partikel yang berukuran lebih kecil akan menyebabkan tersebarinya cahaya dengan sudut yang lebih besar. Distribusi intensitas dari cahaya yang tersebar kemudian dianalisis dengan menggunakan komputer untuk menghasilkan distribusi ukuran partikel. Hasil pengukuran akan disajikan dalam bentuk distribusi, sehingga dapat merepresentasikan ukuran sampel secara keseluruhan. Berbeda dengan teknik TEM yang hanya dapat mengukur ukuran sampel yang diambil secara acak, teknik difraksi laser dapat mengukur ukuran keseluruhan sampel dengan cara yang berbeda (Oktavia dan Sutoyo, 2021).



Gambar 2.8 Teknik Difraksi Laser pada Instrumen *Particle Size Analyzer*
(Oktavia dan Sutoyo, 2021)

2.5.3. Sifat Optik Cahaya

Spektrofotometri UV-Vis adalah salah satu instrumen analisis kimia yang digunakan untuk mengukur absorbansi atau transmisi cahaya pada suatu larutan atau bahan padat pada berbagai panjang gelombang dalam rentang ultraviolet (200-400 nm) dan tampak (400-800 nm). Karakterisasi nanopartikel perak menggunakan spektrofotometer UV-Vis didasarkan pada fenomena absorpsi energi cahaya UV-Vis oleh lapisan elektron terluar logam perak. Ketika lapisan ini tereksitasi, terjadi gerakan kolektif elektron yang menghasilkan gelombang transversal yang dikenal dengan *Surface Plasmon Resonance* (SPR). Teknik spektrofotometri UV-Vis memanfaatkan fenomena SPR untuk karakterisasi awal dari nanopartikel perak sebelum dilakukan karakterisasi lebih lanjut seperti ukuran partikel dengan *Particle Size Analyzer* (PSA), bentuk kristal dengan *X-Ray Dispersive* (XRD), dan morfologi partikel dengan *Scanning Microscope Electron* (SEM) atau *Transmission Electron Microscope* (TEM) (Masykuroh dan Puspasari, 2022).

Penggunaan spektrofotometri UV-Vis dapat dilakukan secara kualitatif untuk mengidentifikasi apakah nanopartikel perak telah terbentuk berdasarkan nilai panjang gelombang serapan maksimumnya. Panjang gelombang serapan maksimum nanopartikel perak biasanya berada pada rentang 400-500 nm. Jika nanopartikel perak belum terbentuk, maka nilai panjang gelombang serapan maksimumnya berada pada rentang 320 nm atau antara 200-250 nm yang menunjukkan adanya ion perak yang belum tereduksi. Selain untuk mengindikasikan terbentuknya nanopartikel, karakterisasi ini juga dapat memberikan informasi mengenai stabilitas nanopartikel yang terbentuk. (Oktavia dan Sutoyo, 2021).

2.6. Antibiotik

2.6.1. Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan salah satu jenis antibakteri yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri pada tubuh. Dalam penggunaannya, antibiotik akan diresepkan oleh dokter dan harus dikonsumsi sesuai dengan instruksi yang diberikan. Dalam beberapa kasus, antibiotik mungkin tidak efektif untuk mengobati infeksi bakteri tertentu, sehingga dokter dapat meresepkan jenis antibiotik yang berbeda. Namun, perlu diketahui bahwa penggunaan antibiotik yang berlebihan atau tidak tepat dapat menyebabkan resistensi antibiotik dan memperburuk kondisi kesehatan pasien. Hal ini sesuai dengan apa yang disampaikan oleh Rokhani *et al* (2021), ketika antibiotik tidak digunakan sesuai

dengan jenis, dosis, dan durasinya, maka dapat menimbulkan berbagai masalah seperti biaya pengobatan yang lebih tinggi, efek samping yang lebih berbahaya, penyebaran bakteri yang resistensi antibiotik, serta kemunculan infeksi bakteri yang sulit diobati akibat mutasi bakteri.

Ketika bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik, dampak yang ditimbulkan cukup signifikan. Selain biaya kesehatan yang meningkat, pasien, asuransi, dan pemerintah juga akan mengalami beban keuangan yang semakin besar. Hal ini terjadi karena untuk mengobati infeksi akibat bakteri yang resisten terhadap antibiotik, diperlukan antibiotik yang lebih poten dan mahal serta memerlukan durasi pengobatan yang lebih lama (Meriyani et al. 2021).

2.6.2.Klasifikasi Antibiotik

Terdapat berbagai cara untuk mengklasifikasikan antibiotik. Namun, pada umumnya antibiotik diklasifikasikan berdasarkan bentuk molekul, mekanisme kerja, dan aktivitas spektrumnya. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik terbagi menjadi 5 jenis yaitu :

2.6.2.1.Penghambat Sintesis Dinding Sel

Sebagian besar dinding sel bakteri dibungkus oleh lapisan kaku yang disebut peptidoglikan. Lapisan ini berfungsi untuk melindungi sel bakteri dari tekanan osmotik yang konsisten dari luar sel dan kondisi lingkungan di mana mereka berada. Untuk tetap hidup, bakteri harus mensintesis peptidoglikan menggunakan enzim transglukosilase dan

transpeptidase. Kedua enzim ini memainkan peran yang sangat penting dalam mensintesis dinding sel bakteri dengan menambahkan pentapeptida disakarida untuk memperpanjang untaian glikan dari molekul peptidoglikan yang ada. Sebagian besar antibiotik yang termasuk golongan antibiotik glikopeptida, seperti vankomisin, mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat sintesis peptidoglikan. Mereka menghambat sintesis peptidoglikan dengan mengikat diri ke unit peptidoglikan, serta memblokir aktivitas transglikosilase dan transpeptidase (Etebu dan Arikekpar, 2016).

2.6.2.2. Perusak Struktur dan Fungsi Membran Sel

Antibiotik jenis ini dapat merusak struktur dan fungsi membran sel bakteri dengan cara yang spesifik untuk setiap kelompok bakteri, tergantung pada perbedaan jenis lipid pada membran selnya. Contohnya, Daptomycin dapat mempengaruhi membran sel bakteri yang bergantung pada kalsium dan menyebabkan depolarisasi, yang kemudian menghambat sintesis makromolekul dan mengganggu fungsi membran sel pada bakteri. Sementara itu, Polimiksin bekerja dengan mengikat bagian lipid dari lipopolisakarida dalam sel bakteri dan menyebabkan disintegrasi membran sel bakteri (Etebu dan Arikekpar, 2016).

2.6.2.3. Penghambat Sintesis Asam Nukleat

Asam nukleat merupakan molekul penting yang membawa informasi genetik yang digunakan untuk menyimpan dan mentransmisikan informasi genetik dari satu generasi bakteri ke generasi berikutnya. Gangguan pada sintesis asam nukleat akan berdampak langsung pada proses replikasi sel bakteri. Dalam melakukan replikasi, bakteri memerlukan enzim helikase yang berfungsi untuk mereplikasi atau mentranskripsi asam nukleatnya. Antibiotik jenis ini dapat mengganggu sintesis asam nukleat pada proses transkripsi sehingga bakteri tidak dapat bereplikasi. Contohnya adalah antibiotik golongan kuinolon yang bekerja dengan cara mengganggu fungsi enzim helikase, sehingga proses replikasi atau transkripsi asam nukleat tidak dapat berjalan (Etebu dan Arikekpar, 2016).

2.6.2.4. Penghambat Sintesis Protein

Protein merupakan suatu molekul besar yang tersusun dari berbagai jenis asam amino dan disintesis oleh ribosom. Pada bakteri, protein bertanggung jawab atas komposisi struktural, proses metabolisme dan fisiologis, serta respons terhadap kondisi buruk dan lain sebagainya. Karena protein sangat penting dalam metabolisme dan proses kehidupan bakteri, segala sesuatu yang mengganggu proses sintesisnya di dalam sel bakteri akhirnya akan menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh sel bakteri tersebut. Ada dua subkelas antibiotik yang menghambat

sintesis protein di bakteri, yaitu penghambat subunit ribosomal 30S dan 50S. Contoh penghambat subunit ribosomal 30S adalah tetracycline, streptomycin, dan spectinomycin, sedangkan penghambat subunit ribosomal 50S adalah erythromycin, clindamycin, lincomycin, chloramphenicol, dan linezolid (Etebu dan Ariekpar, 2016).

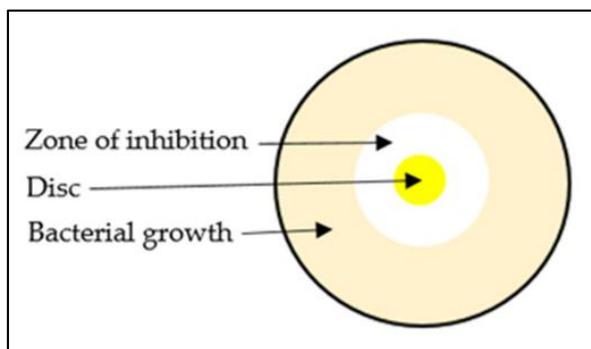
2.6.2.5. Pemblokade Jalur Metabolisme

Beberapa antibiotik seperti sulfonamid dan trimetoprim telah terbukti dapat meniru substrat yang dibutuhkan untuk metabolisme sel bakteri. Peniruan ini menyebabkan enzim bakteri menempel pada antibiotik, bukan pada substrat yang seharusnya. Sebagai contoh, antibiotik sulfonamid yang bertindak mirip seperti substrat tetrahydrofolate yang dibutuhkan untuk sintesis asam folat dalam sel bakteri. Pada bakteri, asam folat sangat penting untuk metabolisme asam nukleat dan asam amino. Oleh karena sulfonamid yang bertindak mirip seperti substrat tetrahydrofolate, enzim bakteri akhirnya menempel pada sulfonamid dan bukan pada substrat tetrahydrofolate, sehingga sulfonamid mengganggu proses metabolisme asam nukleat dan asam amino bakteri (Etebu dan Ariekpar, 2016).

2.7.Uji Aktivitas Antibakteri

2.7.1.Metode Difusi Cakram

Aktivitas antibakteri adalah kemampuan suatu senyawa atau zat untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Uji aktivitas antibakteri adalah serangkaian tes yang dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas suatu zat atau senyawa dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri tertentu. Ada beberapa metode yang dapat digunakan untuk melakukan uji aktivitas antibakteri, di antaranya adalah metode difusi cakram, metode sumuran, metode dilusi, dan metode mikrodilusi. Pada penelitian ini, metode yang digunakan adalah metode difusi cakram. Metode difusi cakram telah dikembangkan sejak tahun 1940 dan merupakan teknik yang umum digunakan di berbagai laboratorium mikrobiologi klinis untuk pengujian aktivitas antimikroba pada suatu senyawa. Pada metode ini, cakram kertas yang telah direndam dengan senyawa yang akan diuji ditempatkan pada cawan petri berisi medium agar yang telah diberi inokulum bakteri. Setelah itu, cawan petri diinkubasi pada kondisi dan waktu yang diperlukan untuk memberikan waktu berkembang pada mikroba yang diuji. Setelah proses penginkubasian selesai, cawan petri diamati untuk melihat zona hambat yang terbentuk di sekitarnya. Semakin besar zona hambat yang terbentuk, semakin efektif senyawa tersebut dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri (Hossain et al. 2022).



Gambar 2.9 Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri pada Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Cakram (Hossain *et al.* 2022)

2.7.2. Amoxicillin

Pada penelitian ini, uji aktivitas antibakteri akan menggunakan metode difusi cakram. Pengujian ini dilakukan untuk menentukan sensitivitas bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap senyawa nanopartikel perak, serta untuk mengevaluasi efek dari berbagai kondisi terhadap aktivitas antibakteri nanopartikel perak. Dalam melakukan uji ini, selain memerlukan kultur bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri uji, penelitian ini juga memerlukan dua senyawa lain sebagai kontrol positif dan negatif aktivitas antibakteri.

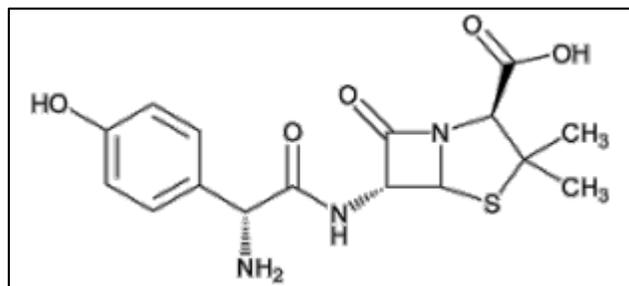
Kontrol positif dalam uji aktivitas antibakteri adalah senyawa atau zat yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan digunakan sebagai pembandingan untuk menunjukkan bahwa senyawa yang diuji efektif dan sensitif kepada bakteri. Dalam hal ini, kontrol positif harus menghasilkan zona hambat yang jelas pada medium agar. Sedangkan kontrol negatif dalam uji aktivitas antibakteri adalah senyawa atau zat yang tidak memiliki aktivitas antibakteri dan digunakan sebagai pembandingan untuk menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh dari pengujian bukan disebabkan oleh faktor lain seperti kontaminasi

atau kesalahan teknis dalam pengujian. Dalam penelitian ini, antibiotik amoxicillin digunakan sebagai senyawa atau zat kontrol positif. Sementara itu, senyawa kontrol negatif yang digunakan adalah aquadest yang juga digunakan sebagai pelarut antibiotik kontrol positif.

Amoksisilin merupakan antibiotik semisintetik dari derivat penicillin yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Amoksisilin termasuk antibiotik spektrum luas (*Broad Spectrum*) yaitu antibiotik yang efektif dalam mengatasi baik infeksi bakteri gram-positif maupun infeksi bakteri gram-negatif. Amoxicillin merupakan jenis antibiotik golongan beta-laktam yang bekerja dengan cara menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Amoxicillin menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mengikat dan menginaktivasi enzim transpeptidase, yaitu enzim yang berperan penting dalam proses pembentukan peptidoglikan. Tanpa aktivitas enzim transpeptidase, proses pembentukan peptidoglikan tidak dapat berlangsung dengan baik sehingga dinding sel bakteri menjadi lemah dan rapuh. Akibatnya, bakteri menjadi rentan terhadap efek sel darah putih atau zat kimia lain yang dapat menghancurkan atau menghambat pertumbuhan mereka, dan akhirnya mati (Etebu dan Arikekpar, 2016; Sofyani, Rusdiana dan Chaerunnisa, 2018; Ayuningtyas, Astuti dan Fatmawati, 2021).

Amoxicillin memiliki tingkat absorpsi yang tinggi pada pemberian oral, dengan konsentrasi puncak di plasma tercapai dalam 1 hingga 2 jam setelah penggunaannya. Hal ini menjadikan amoxicillin sebagai obat yang sering diresepkan untuk anak-anak maupun orang dewasa. Selain efektif dalam

mengatasi infeksi bakteri gram-positif seperti *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*, amoxicillin juga mampu melawan beberapa jenis bakteri gram-negatif, terutama *Haemophilus influenzae* dan *Escherichia coli*. Oleh karena kemampuannya yang luas, amoxicillin sering digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi bakteri pada telinga, tenggorokan, sinus, kulit, saluran kemih, abdomen, dan paru-paru (pneumonia) (Sofyani, Rusdiana dan Chaerunnisa, 2018).

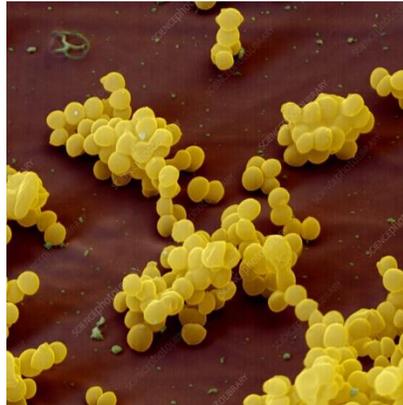


Gambar 2.10 Struktur Kimia Antibiotik Amoksisilin (DepKes RI, 2020)

2.7.3. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram-positif yang berbentuk bulat, tersusun dalam kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, tidak membentuk spora, tidak bergerak, dan memiliki pigmen berwarna kuning atau jingga. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri pathogen yang berkaitan dengan virulensi toksin, invasif dan resisten terhadap antibiotik. *Staphylococcus aureus* umumnya ditemukan pada saluran pernapasan atas dan kulit manusia sebagai flora normal. Meskipun demikian, orang yang sehat tetap bisa menjadi pembawa bakteri atau karier tanpa menunjukkan gejala penyakit.

Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi, mulai dari infeksi kulit ringan hingga infeksi sistemik dan keracunan makanan. (Krihariyani, Woelansari dan Kurniawan, 2016; Hayati, Isa dan Harris, 2020).



Gambar 2.11 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Kingdom : Bacteria

Divisi : Firmicutes

Class : Bacilli

Ordo : Bacillales

Famili : Staphylococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : *Staphylococcus aureus*

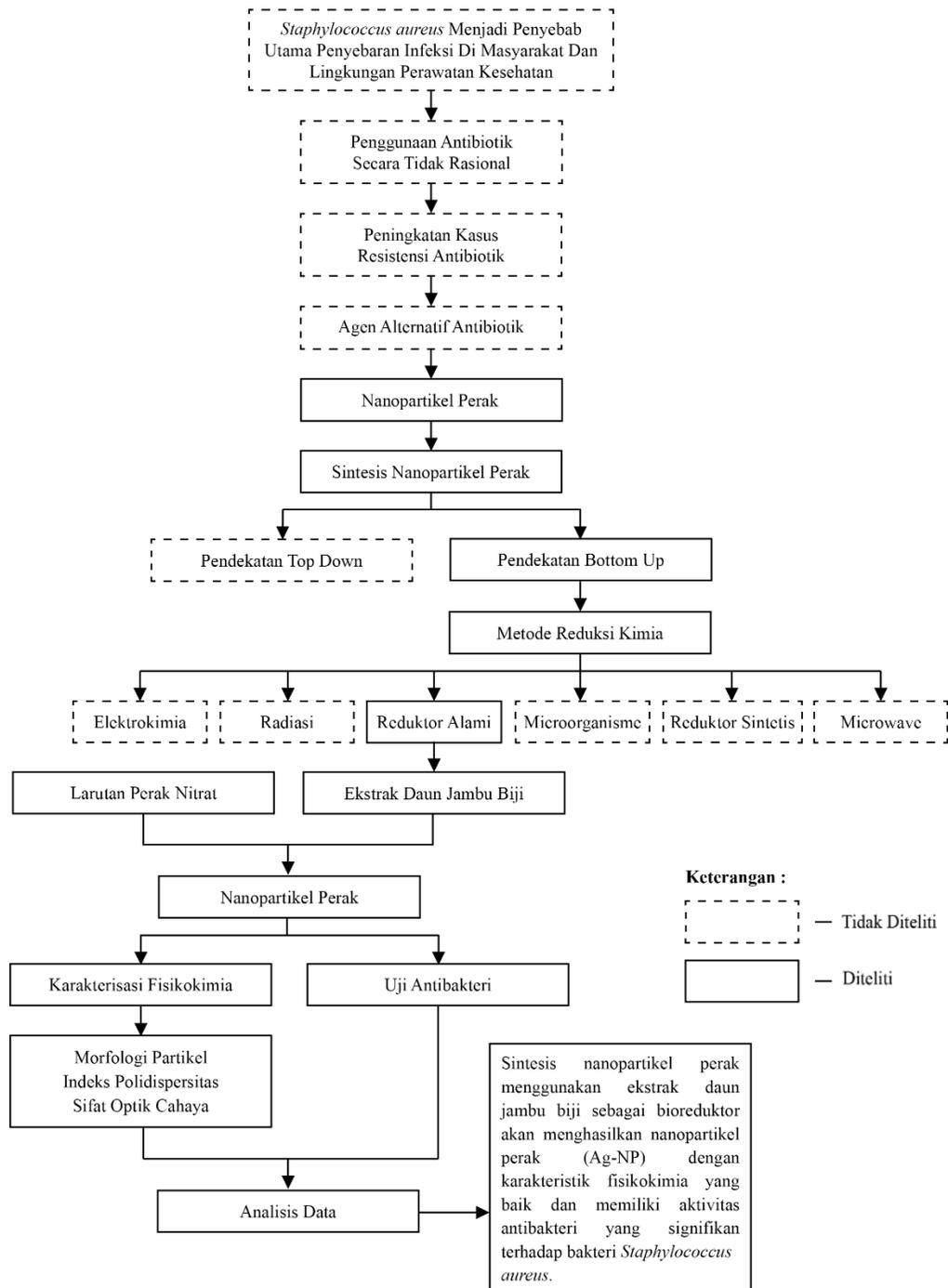
Staphylococcus aureus dapat tumbuh optimal pada suhu antara 28-38°C, dengan suhu terbaik untuk pembentukan pigmen adalah pada suhu kamar sekitar 20-25°C. Bakteri ini tumbuh optimal pada pH 7,4. Dinding selnya terdiri dari peptidoglikan yang tebal, memberikan kekakuan pada sel untuk menjaga integritasnya. *Staphylococcus aureus* dapat melindungi diri dari respons imun

dan fagositosis host dengan cara mengumpulkan fibrinogen di dalam plasma melalui faktor koagulasi darah. Faktor virulensi bakteri ini termasuk koagulasi, serta kemampuannya untuk merusak sel host melalui produksi leukosidin, eksotoksin sitolitik, dan exfoliatin. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* biasanya terjadi ketika keadaan host melemah, seperti pada perubahan hormonal, penyakit, luka, atau penggunaan obat-obatan tertentu yang dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh. Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai kondisi patologi seperti bisul, jerawat, pneumonia, meningitis, dan arthritis, dengan sebagian besar penyakit yang disebabkan memproduksinya nanah, sehingga disebut sebagai bakteri piogenik (Rahmaningsih, Wilis dan Achmad, 2012; Krihariyani, Woelansari dan Kurniawan, 2016; Hayati, Isa dan Harris, 2020).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. Kerangka Konseptual



3.2.Uraian Kerangka Konseptual

Staphylococcus aureus merupakan bakteri aerob gram positif yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia. *Staphylococcus aureus* sering kali ditemukan pada manusia yang sehat karena bakteri ini mampu beradaptasi dengan beragam kondisi lingkungan. Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dapat meliputi berbagai penyakit seperti infeksi kulit, bisul, impetigo, infeksi paru-paru, sepsis, endokarditis akibat kateter, aterosklerosis, dan osteomyelitis (Zhou *et al.*, 2018).

Sejak ditemukan pada tahun 1928, Penisilin digunakan untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* seperti pneumonia. Seiring dengan penggunaannya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, pada tahun 1942 penisilin menjadi tidak efektif untuk mengobati infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dikembangkanlah antibiotik baru yang bernama methicillin sejak tahun 1950-an. Namun, karena penggunaannya yang tidak rasional, beberapa strain *Staphylococcus aureus* mulai menunjukkan resistensi terhadap methicillin, yang mengarah pada munculnya *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* atau MRSA pada tahun 1960. Sejak kemunculannya tersebut, MRSA telah menjadi masalah kesehatan dunia hingga saat ini. *Staphylococcus aureus*, termasuk MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), menjadi salah satu penyebab utama infeksi yang menyebar di masyarakat dan di lingkungan perawatan kesehatan, termasuk rumah sakit (*community-acquired infection*) (Lee *et al*, 2018; Troeman *et al*, 2018).

Jika antibiotik tidak digunakan sesuai dengan jenis, dosis, dan durasinya, hal ini dapat menyebabkan perkembangan bakteri yang resisten terhadap antibiotik, seperti yang terjadi pada MRSA (Rokhani et al. 2021). Ketika bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik, dampak yang ditimbulkan cukup signifikan. Selain biaya kesehatan yang meningkat, pasien, asuransi, dan pemerintah juga akan mengalami beban keuangan yang semakin besar. Hal ini terjadi karena untuk mengobati infeksi akibat bakteri yang resisten terhadap antibiotik, diperlukan antibiotik yang lebih poten dan mahal serta memerlukan durasi pengobatan yang lebih lama (Meriyani et al. 2021).

Di Indonesia sendiri peningkatan resistensi antibiotik pada bakteri telah menjadi masalah serius dalam beberapa tahun terakhir. Pada tahun 2022 silam, World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa Indonesia diprediksi akan menjadi salah satu dari lima negara dengan peningkatan persentase konsumsi antibiotik tertinggi pada tahun 2030 mendatang. Sebuah penelitian yang dilakukan di Serbia pada tahun 2020 menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat penggunaan antibiotik dan tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik (Meriyani et al. 2021). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa diperlukan suatu agen antibakteri alternatif untuk mengatasi kasus infeksi bakteri. Hal ini sangat penting untuk mencegah bertambahnya jumlah bakteri yang resisten terhadap antibiotik yang ada saat ini.

Ada beragam jenis bahan yang memiliki sifat antibakteri, baik yang terbuat dari bahan organik maupun non-organik (Violantika, Yulian, and Nuzlia

2020). Perak merupakan sebuah unsur logam yang terletak di posisi ke-47 pada tabel periodik dengan lambang kimia Ag yang berarti argentum. Pada bidang kesehatan, perak sudah digunakan sejak zaman dahulu kala untuk dimanfaatkan sifat desinfektan-nya sebagai pengobatan dan menjaga kebersihan (Chen dan Schluesener, 2008). Pada penelitian ini, prekursor atau ion perak didapatkan dari senyawa perak nitrat yang dilarutkan dengan aquadest. Hal ini dilakukan karena perak sangat mudah larut di dalam air dan agak sulit larut dalam etanol (DepKes RI, 2020).

Mekanisme perak sebagai antibakteri adalah dengan cara berinteraksi dengan selubung bakteri. Proses ini dimulai ketika ion perak menempel pada permukaan dinding sel dan membran plasma bakteri. Ion perak yang menumpuk pada selubung bakteri akan meningkatkan permeabilitas membran bakteri dan menyebabkan gangguan pada selubung bakteri tersebut. Proses ini berdampak pada siklus hidup bakteri yang pada akhirnya menyebabkan bakteri tersebut mati (Yin et al. 2020). Menurut Notriawan *et al* (2021), terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kemampuan perak dalam merusak membran bakteri, di antaranya adalah ukuran, bentuk, dan permukaan partikel perak.

Berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi telah membawa sistem penghantaran obat ke dalam ranah nanoteknologi. Secara keseluruhan, nanoteknologi dapat diartikan sebagai teknologi yang melibatkan perancangan, pembuatan, dan aplikasi struktur atau bahan dengan ukuran dalam skala nanometer (Yin et al. 2020). Dengan mengaplikasikan nanoteknologi dalam

sistem penghantaran obat, perak yang memiliki aktivitas antibakteri dapat dapat dirancang sedemikian rupa untuk ditingkatkan kemampuan antibakterinya sehingga dapat dijadikan alternatif antibiotik untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik.

Menurut Lestari, Ratnasari, dan Sibarani (2022), pembentukan nanopartikel logam dapat dilakukan melalui pendekatan *top-down* dan pendekatan *bottom-up*. Salah satu metode sintesis nanopartikel melalui pendekatan *bottom-up* adalah metode reduksi kimia. Metode reduksi kimia termasuk dalam pendekatan *bottom-up* karena dalam prosesnya terjadi penyusunan ion logam perak (Ag^+) menjadi nanopartikel perak (Ag^0) melalui reaksi reduksi (Jannah dan Amaria, 2020).

Dalam mensintesis nanopartikel menggunakan metode reduksi kimia, akan terdapat suatu ion logam yang berperan sebagai agen prekursor dan sebuah agen reduktor yang bertugas mereduksi ion logam menjadi nanopartikel. Menurut Oktavia dan Sutoyo (2021), terdapat dua jenis reduktor dalam metode reduksi kimia, yaitu reduktor sintetis dan reduktor biologis. Berbeda dengan reduktor biologis yang ramah lingkungan, reduktor sintetis pada penggunaannya dapat menghasilkan limbah beracun yang berbahaya. Oleh karena itu penelitian ini menggunakan reduktor biologis (bioreduktor) untuk meminimalisir limbah dan penggunaan bahan-bahan anorganik yang berbahaya.

Notriawan *et al* (2021), menyatakan bahwa beberapa bahan alam mampu menjadi agen pereduksi yang ramah lingkungan dalam mensintesis nanopartikel perak seperti ekstrak tanaman. Hal ini juga disampaikan oleh

Lestari, Ratnasari, dan Sibarani (2022) yang menyatakan bahwa penggunaan ekstrak tanaman dalam sintesis nanopartikel logam memiliki keunggulan dalam hal kesederhanaan dan keamanan lingkungan. Ekstrak tanaman dapat digunakan karena senyawa-senyawa bioaktifnya seperti flavonoid, tanin, dan senyawa polifenol lainnya memiliki kemampuan untuk mereduksi ion logam.

Tanaman jambu biji merupakan tanaman yang sering dijumpai di wilayah iklim tropis dan telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Nugroho, Fauziah dan Alislam, 2022). Daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) banyak mengandung senyawa kuersetin, yaitu senyawa turunan flavonoid yang memiliki gugus senyawa hidroksil (-OH). Gugus senyawa hidroksil ini dapat berperan dalam proses reduksi ion perak (Ag^+) menjadi nanopartikel perak (Ag^0) (Rahim, Herawati dan Hasri, 2020). Dengan banyaknya senyawa kuersetin yang dimiliki oleh daun jambu biji, maka daun jambu biji dapat diekstraksi dengan pelarut aquadest sehingga dapat digunakan menjadi bioreduktor dalam mensintesis nanopartikel perak.

Setelah nanopartikel perak berhasil disintesis dengan reduktor biologis yang ramah lingkungan, nanopartikel perak perlu diuji karakteristik fisikokimia dan aktivitas antibakterinya. Karakterisasi fisikokimia bertujuan untuk memperoleh informasi tentang sifat fisikokimia dari nanopartikel perak yang telah disintesis. Hal ini penting untuk dilakukan karena beberapa karakteristik fisikokimia yang berbeda mempengaruhi sifat antimikroba yang dimiliki nanopartikel perak. Karakterisasi ini meliputi ukuran, bentuk, distribusi ukuran partikel, dan *surface plasmon resonance* nanopartikel. Sementara itu,

pengujian aktivitas antibakteri bertujuan untuk mengetahui apakah nanopartikel perak yang disintesis memiliki daya antibakteri yang dapat dijadikan alternatif penggunaan antibiotik.

3.3.Hipotesis Penelitian

Penelitian ini mengajukan hipotesis bahwa :

1. Terdapat pengaruh yang signifikan antara konsentrasi larutan prekursor dalam sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun jambu biji terhadap aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis rancangan penelitian ini adalah eksperimen sesungguhnya (*True Experimental Research*) dengan desain *post test only control design*. Pada penelitian ini terdapat dua jenis kelompok, yaitu kelompok uji dan kelompok kontrol. Kelompok uji pada penelitian ini adalah sintesis nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi prekursor, sedangkan untuk kelompok kontrol adalah larutan antibiotik amoksisilin dan aquadest. Adapun tahapan garis besar penelitian adalah sebagai berikut:

1. Membuat ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*) dengan pelarut aquadest menggunakan metode maserasi yang dibantu dengan ultrasonik atau UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*).
2. Melakukan skrining fitokimia senyawa flavonoid pada ekstrak daun jambu biji yang telah dibuat dengan menggunakan uji *Wilstatter*.
3. Mensintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dengan metode reduksi kimia menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*). Dalam proses sintesis ini, variasi dilakukan pada konsentrasi larutan prekursor perak nitrat 1, 5, dan 10 mmol
4. Melakukan karakterisasi nanopartikel perak (Ag-NP) yang meliputi morfologi partikel, ukuran, indeks polidispersitas, dan sifat optik cahaya.

5. Melakukan uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak (Ag-NP) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram dengan tiga kelompok uji dan dua kelompok kontrol penelitian.
6. Menganalisis data evaluasi karakteristik fisikokimia dan hasil uji aktivitas antibakteri sintesis nanopartikel perak (Ag-NP).

4.2. Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam rentang waktu tiga bulan, mulai dari bulan November 2023 hingga Januari 2023.

4.2.2. Tempat Penelitian

Penelitian untuk membuat ekstrak daun jambu biji dan mensintesis nanopartikel perak dilakukan di Laboratorium Riset Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Sementara itu, penelitian untuk melakukan karakterisasi fisikokimia nanopartikel perak yang meliputi morfologi partikel, indeks polidispersitas, dan *surface plasmon resonance* dilakukan di Laboratorium Teknologi Formulasi Sediaan Non-Steril Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Setelah itu penelitian untuk menguji aktivitas antibakteri nanopartikel perak dilakukan di Laboratorium Teknologi Formulasi Sediaan Steril

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim
Malang.

4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang diatur atau dimanipulasi oleh peneliti dalam sebuah penelitian atau eksperimen. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi larutan prekursor perak nitrat dalam mensintesis nanopartikel perak.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang diukur atau diamati untuk melihat perubahan yang mungkin terjadi sebagai hasil dari manipulasi variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik fisikokimia nanopartikel perak (Ag-NP) serta aktivitasnya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang tetap atau konstan selama penelitian. Variabel ini dikendalikan agar tidak mempengaruhi hasil penelitian secara langsung. Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah jenis ekstrak daun jambu biji, metode, temperatur, konsentrasi

bioreduktor, dan waktu reaksi dalam mensintesis nanopartikel perak serta metode uji aktivitas antibakteri.

4.3.2. Definisi Operasional

1. Nanopartikel perak, merupakan bentuk perak yang telah diubah sedemikian rupa sehingga ukurannya menjadi sangat kecil, dengan ukuran yang dinyatakan dalam skala nanometer.
2. Prekursor, merupakan substansi atau bahan kimia yang digunakan sebagai bahan dasar atau tahap awal dalam proses pembuatan atau sintesis suatu zat atau senyawa kimia.
3. Reduktor, merupakan substansi atau senyawa kimia yang berfungsi dalam reaksi redoks (reduksi-oksidasi) untuk memberikan elektron kepada suatu zat atau senyawa lainnya.
4. Ekstraksi, merupakan sebuah proses pemisahan senyawa kimia yang ada di dalam bagian-bagian tanaman berbeda menggunakan pelarut tertentu.
5. Indeks polidispersitas, merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur sejauh mana sebaran ukuran partikel atau molekul dalam suatu campuran.
6. Sifat optik cahaya, merupakan ukuran sejauh mana cahaya atau radiasi tertentu dapat melewati suatu materi atau medium.

4.4. Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas beker, gelas ukur, cawan petri, batang pengaduk, batang ose, pinset, bunsen, ayakan 60 mesh, timbangan analitik, *blender*, *magnetic stirrer*, *oven*, *hot plate*, *ultrasonic bath*, *scanning electron microscopy (SEM)*, *particle size analyzer (PSA)*, spektrofotometri UV-Vis, autoklaf, *laminar air flow (LAF)*, dan termometer.

4.4.2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun jambu biji yang didapatkan dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu, aquadest, perak nitrat (AgNO_3), kertas saring Whatman no.1, glukosa nutrien agar (GNA), glukosa nutrien broth (GNB), dan kultur bakteri *Staphylococcus aureus*.

4.5. Prosedur Penelitian

4.5.1. Ekstraksi Daun Jambu Biji

Pertama-tama, daun jambu biji segar yang telah dipetik dicuci menggunakan air mengalir dan dikeringkan dengan sirkulasi udara selama 24 jam tanpa terkena sinar matahari. Setelah proses pengeringan selesai, daun jambu biji yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan 60 mesh sehingga menghasilkan serbuk simplisia daun jambu biji (Yulianti et al. 2020).

Prosedur ekstraksi daun jambu biji mengacu pada penelitian Bose dan Chatterjee (2016) yang dimodifikasi. Ditimbang sebanyak 50 gram serbuk simplisia kemudian ditempatkan dalam gelas beker. Serbuk simplisia tersebut kemudian dicampur dengan pelarut aquadest sebanyak 1000 ml. Gelas beker campuran serbuk simplisia dan aquadest kemudian dimasukkan ke dalam *ultrasonic bath* selama 30 menit pada suhu 55°C untuk menjalani proses ekstraksi (Kong et al. 2015). Setelah itu, ekstrak serbuk daun jambu biji yang telah diproses dengan ultrasonic bath disaring menggunakan kertas saring Whatman no.1. Filtrat yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam botol yang kedap cahaya dan udara, dan diberi label sebagai ekstrak daun jambu biji (Sekarsari, Widarta dan Jambe, 2019).

4.5.2.Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jambu Biji

Skrining fitokimia pada ekstrak daun jambu biji dilakukan sebagai uji kualitatif ada atau tidaknya senyawa flavonoid pada ekstrak daun jambu biji yang telah dibuat. Skrining fitokimia senyawa flavonoid dilakukan dengan menggunakan uji Wilstatter yang mengacu pada penelitian Rahayu, Kurniasih dan Amalia (2015). Langkah pertama adalah mengambil ekstrak daun jambu biji yang telah dibuat sebanyak 1 ml pada tabung reaksi. Lalu tambahkan serbuk logam magnesium dan 2-4 tetes larutan HCl pekat. Adanya perubahan warna menjadi oranye-kemerahan menandakan hasil yang positif.

4.5.3.Sintesis Nanopartikel Perak

Metode sintesis nanopartikel perak mengacu pada penelitian Sant *et al.* (2013) yang dimodifikasi. Langkah pertama, dibuat larutan prekursor perak nitrat 1 M sebanyak 10 ml sebagai larutan baku. Setelah itu, dilakukan pengenceran larutan prekursor 1 M menjadi 1 mM, 5 mM, dan 10 mM dalam 100 ml. Selanjutnya, diambil 100 ml larutan perak nitrat dan ditambahkan dengan 100 ml larutan ekstrak daun jambu biji konsentrasi 3% sebagai bioreduktor di gelas beker yang berbeda. Setelah kedua larutan tercampur, aduk larutan menggunakan *magnetic stirrer* selama 30 menit pada suhu ruangan pada semua variasi konsentrasi lauran prekursor perak nitrat.

Terjadinya pembentukan nanopartikel perak dapat terlihat dengan perubahan warna larutan menjadi kuning hingga kecoklatan. Setelah nanopartikel perak terbentuk, gelas beker ditutup dengan aluminium foil dan disimpan pada suhu dibawah 4°C untuk selanjutnya dilakukan karakterisasi (Bose dan Chatterjee, 2016).

Tabel 4.1 Variasi Konsentrasi Prekursor Larutan Perak Nitrat

No.	Prekursor Larutan Perak Nitrat		Bioreduktor Ekstrak Daun Jambu Biji
1	1 mmol	100 ml	50 ml
2	5 mmol	100 ml	50 ml
3	10 mmol	100 ml	50 ml

4.5.4.Karakterisasi Fisikokimia

4.5.4.1.Morfologi Partikel

Pada penelitian ini, penentuan bentuk nanopartikel dilakukan menggunakan instrumen *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Untuk menggunakan instrumen SEM dengan sampel nanopartikel perak, langkah pertama yang perlu dilakukan adalah menyiapkan grid SEM yang sesuai dengan bahan dan ukuran yang dibutuhkan, dan pastikan grid tersebut bebas dari kontaminasi atau debu yang dapat mempengaruhi hasil pengamatan. Selanjutnya, ambil sampel nanopartikel perak yang telah dibuat dan letakkan pada grid yang telah disiapkan sebelumnya. Kemudian, tempatkan grid SEM yang telah dibersihkan di holder khusus pada instrumen SEM, dan pastikan posisi sampel berada pada area yang diinginkan. Setelah itu, nyalakan instrumen SEM dan biarkan instrumen tersebut bekerja hingga analisis selesai.

4.5.4.2.Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Pada penelitian ini, pengukuran ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel atau indeks polidispersitas nanopartikel perak dilakukan menggunakan instrumen *Particle Size Analyer* (PSA). Untuk menggunakan instrumen PSA dengan sampel nanopartikel perak, langkah pertama yang perlu dilakukan adalah dengan mengambil sebanyak 1 ml sampel nanopartikel perak ke dalam kuvet. Kuvet yang digunakan harus bersih dari kontaminan. Kuvet yang telah diisi sampel kemudian

dimasukkan ke dalam *sample holder* PSA. Setelah itu, instrumen PSA dinyalakan dan dipilih menu *particle size* dan instrumen akan mengukur sampel selama kurang lebih 10 menit. Data yang dihasilkan merupakan ukuran partikel yang dihitung dari fluktuasi rata-rata intensitas hamburan cahaya.

4.5.4.3. Sifat Optik Cahaya

Instrumen analisis kimia yang digunakan untuk mengukur sifat optik cahaya adalah spektrofotometri UV-Vis. Untuk menggunakan instrumen spektrofotometri UV-Vis dengan sampel nanopartikel perak, langkah pertama yang perlu dilakukan adalah dengan mengambil sebanyak 1 ml sampel nanopartikel perak ke dalam kuvet. Kuvet yang digunakan harus bersih dari kontaminan. Kuvet yang telah diisi sampel kemudian dimasukkan ke dalam *sample holder* spektrofotometri UV-Vis. Setelah itu, nyalakan instrumen spektrofotometri UV-Vis dan tunggu hingga proses analisis selesai.

4.5.5. Uji Aktivitas Antibakteri

4.5.5.1. Sterilisasi Alat

Tujuan utama dari sterilisasi adalah untuk menghapus semua mikroba yang tidak diinginkan pada alat dan bahan penelitian sehingga mikroba tersebut tidak akan mengganggu proses analisis uji aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*. Proses sterilisasi dapat dilakukan melalui

serangkaian langkah-langkah. Pertama-tama, semua alat yang akan digunakan untuk uji aktivitas antibakteri harus dicuci bersih dan dikeringkan. Selanjutnya, mulut dari gelas ukur, tabung reaksi, dan erlenmeyer harus ditutup menggunakan kapas, sedangkan cawan petri harus dibungkus dengan kertas. Setelah itu, semua peralatan tersebut ditempatkan dalam wadah plastik tahan panas dan disterilkan menggunakan alat autoklaf pada suhu 121°C selama 30 menit. Sementara itu, untuk mensterilkan pinset dan jarum ose, ujungnya harus dibakar pada api bunsen tepat sebelum digunakan (Hossain et al. 2022).

4.5.5.2.Pembuatan Media Bakteri

Media bakteri dalam uji aktivitas antibakteri adalah suatu medium yang mendukung pertumbuhan bakteri yang akan diuji. Media ini biasanya mengandung nutrisi yang diperlukan oleh bakteri untuk tumbuh dan berkembang. Pada penelitian ini, media yang digunakan adalah media padat glukosa nutrisi agar. Media GNA yang digunakan disiapkan dengan cara mencampurkan 5,6 gram nutrisi agar dan 1 gram serbuk glukosa ke dalam 200 ml aquadest yang dipanaskan. Setelah bahan media padat homogen dan mendidih, media tersebut disterilisasi bersama dengan alat-alat lainnya menggunakan mesin autoklaf. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa media bakteri dan peralatan penelitian steril sebelum digunakan dalam uji aktivitas antibakteri.

4.5.5.3.Pembuatan Kertas Cakram

Kertas cakram dibuat dengan cara memotong liangkaran berdiameter 6 mm dari kertas saring whatman. Kertas cakram yang sudah dibuat kemudain diletakkan ke dalam cawan petri kemudian disterilisasi bersama dengan alat-alat lainnya menggunakan mesin autoklaf. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa kertas cakram dan peralatan penelitian steril sebelum digunakan dalam uji aktivitas antibakteri.

4.5.5.4.Pembuatan Kelompok Kontrol

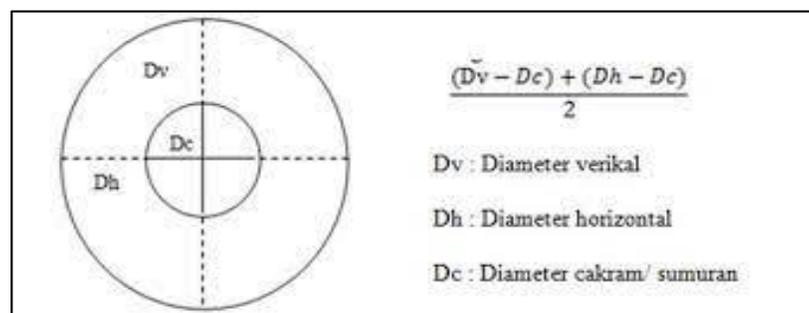
Kelompok kontrol adalah kelompok yang digunakan sebagai pembanding atau acuan untuk membandingkan hasil dari kelompok uji atau sampel. Kelompok kontrol terbagi menjadi dua jenis, yaitu kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah 1,2 gr antibiotik amoksisilin yang dilarutkan dengan 5 ml aquadest. Sementara itu, kelompok negatif yang digunakan adalah pelarut aquadest.

4.5.5.5.Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktvitas antibakteri dilakukan secara aseptis pada ruangan alat *laminar air flow* (LAF). Hal ini bertujuan untuk menciptakan lingkungan pengujian yang bebas dari mikroba kontaminan. Pada penelitian ini, pengujian aktvitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Prosedur pengujian aktvitas antibakteri dimulai dengan

menuangkan media glukosa nutrien agar (GNA) yang telah disterilkan ke dalam cawan petri lalu didiamkan hingga memadat. Setelah media GNA dingin dan memadat, selanjutnya media ditanami inokulum bakteri *S.aureus* ke permukaan media dengan menggunakan jarum ose. Setelah itu, kertas cakram yang telah dibuat kemudian dijenuhkan pada larutan uji dengan cara direndam pada masing-masing larutan sampel dan kontrol selama ± 10 menit. Selanjutnya, kertas cakram yang sudah jenuh diletakkan diatas media yang telah ditanami inokulum bakteri uji. Cawan petri yang sudah diberi kertas cakram kemudian dinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C (Hossain et al. 2022).

Setelah proses inkubasi selesai, diukur diameter zona hambat yang terbentuk. Pengukuran diameter zona hambat nanopartikel perak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan mengukur diameter cakram, diameter zona hambat vertikal, dan diameter zona hambat horizontal pada cawan petri menggunakan penggaris. Setelah itu data yang didapatkan dihitung dengan menggunakan rumus pada gambar 4.1 (Winastri, Muliastri dan Hidayati, 2020).



Gambar 4.1. Pengukuran Diameter Zona Hambat

4.6. Analisa Statistika

Analisis data dari hasil karakterisasi fisikokimia nanopartikel perak akan disusun secara deskriptif dengan pendekatan teoritis yaitu menggunakan parameter karakteristik fisikokimia nanopartikel yang baik. Sementara itu, data hasil uji aktivitas antibakteri akan disusun secara statistik.

Hasil data uji aktivitas antibakteri yaitu diameter zona hambat akan dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test*. Apabila data menunjukkan hasil yang normal dan homogen, maka selanjutnya akan dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar varian. Sementara itu, apabila data tidak menunjukkan hasil yang normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan melakukan uji nonparametrik *Kruskal-Walis*. Apabila hasil menunjukkan perbedaan yang signifikan pada varian, maka dilakukan uji lanjut atau uji Post-Hoc dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) atau *Mann Whitney* untuk mengetahui varian yang paling optimal.

BAB V

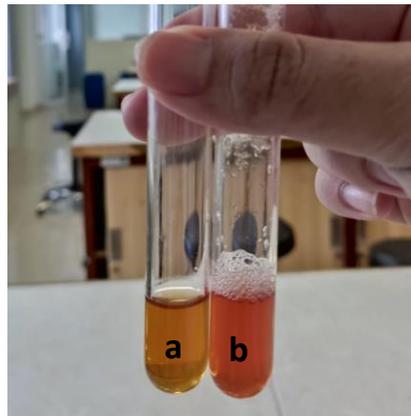
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Bioreduktor Ekstrak Daun Jambu Biji

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki banyak kandungan senyawa kuersetin, yaitu turunan dari senyawa flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (-OH) untuk dapat berperan dalam proses reduksi ion perak (Ag^+) menjadi nanopartikel perak (Ag^0) (Rahim, Herawati dan Hasri, 2020). Untuk mendapatkan senyawa flavonoid tersebut, daun jambu biji dilakukan proses ekstraksi sehingga ekstraknya dapat digunakan sebagai bioreduktor.

Pada penelitian ini, simplisia daun jambu biji yang digunakan didapatkan dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi yang dibantu dengan ultrasonik atau *ultrasonication assisted extraction* (UAE). Proses ekstraksi dimulai dengan melarutkan 50 gr serbuk simplisia kering daun jambu biji dengan 1000 ml aquadest di dalam gelas beaker. Gelas beaker kemudian dimasukkan ke dalam *ultrasonic bath* selama 30 menit pada suhu 55°C untuk menjalani proses ekstraksi (Kong *et al.* 2015). Setelah itu, ekstrak daun jambu biji yang telah diproses dengan ultrasonic bath disaring menggunakan vacuum dan kertas saring Whatman no.1. Ekstrak yang dihasilkan berwarna coklat dengan konsistensi cair.

Untuk dapat digunakan sebagai bioreduktor, ekstrak harus memiliki senyawa yang bersifat reduktor seperti senyawa golongan flavonoid dan turunannya. Skrining fitokimia pada ekstrak daun jambu biji dilakukan sebagai uji kualitatif untuk mengetahui ada atau tidaknya senyawa flavonoid pada ekstrak daun jambu biji yang telah dibuat. Skrining fitokimia senyawa flavonoid dilakukan dengan uji wilstater. Hasil uji wilstater menunjukkan adanya perubahan warna menjadi oranye-kemerahan yang menandakan ekstrak positif mengandung senyawa flavonoid (Rahayu, Kurniasih dan Amalia, 2015).



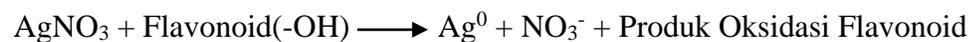
Gambar 5.1. Hasil Skrining Fitokimia dengan Uji Wilstater (a) ekstrak daun jambu biji (b) hasil positif uji wilstater

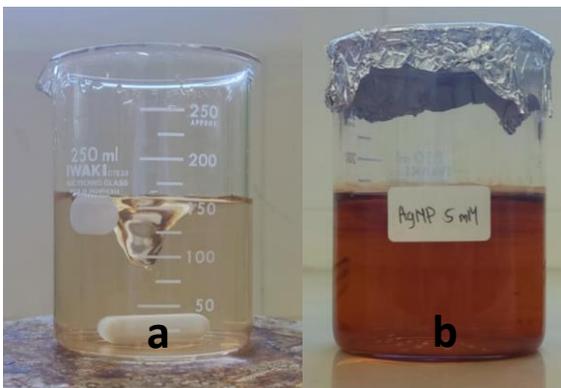
5.2.Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dilakukan dengan metode reduksi kimia. Pada metode ini diperlukan dua bahan utama yaitu prekursor dan reduktor. Pada penelitian ini prekursor yang digunakan adalah larutan perak nitrat (AgNO_3) dengan variasi konsentrasi 1, 5, dan 10 mmol. Sementara itu,

reduktor yang digunakan adalah ekstrak daun jambu biji yang diencerkan menjadi konsentrasi 3%. Selain berfungsi sebagai reduktor, ekstrak daun jambu biji juga dapat berfungsi sebagai *capping agent* untuk menjaga stabilitas nanopartikel yang terbentuk sehingga tidak diperlukan zat stabilisator tambahan (Lestari dkk, 2022).

Proses sintesis nanopartikel perak (Ag-NP) dimulai dengan membuat larutan perak nitrat dengan variasi konsentrasi 1, 5, 10 mmol sebanyak 100 ml dan mengencerkan ekstrak daun jambu biji menjadi konsentrasi 3% sebanyak 50 ml di gelas beaker dengan replikasi sebanyak 3 kali. Setelah itu, campurkan 100 ml larutan perak nitrat dengan 50 ml ekstrak daun jambu biji pada *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 30 menit. Selama proses pencampuran, seiring dengan bertambahnya waktu kontak, hasil menunjukkan bahwa larutan perlahan-lahan mengalami perubahan warna dari kuning pucat menjadi coklat. Perubahan warna ini mengindikasikan terjadinya reaksi reduksi ion logam perak (Ag^+) oleh senyawa flavonoid yang terdapat di dalam ekstrak daun jambu biji sehingga menghasilkan nanopartikel perak (Ag^0) (Masykuroh dan Puspasari, 2022). Reaksi pembentukan nanopartikel perak dari campuran larutan perak nitrat dan ekstrak daun jambu biji adalah sebagai berikut :





Gambar 5.2. Proses Sintesis Nanopartikel Perak (a) menit ke-0 (b) menit ke-30

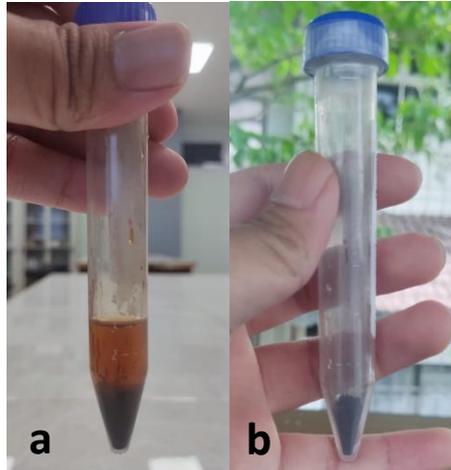
5.3. Karakteristik Fisikokimia Nanopartikel Perak

5.3.1. Morfologi Partikel

Pada penelitian ini, morfologi partikel diuji dengan menggunakan instrumen *Scanning Electron Microscopy* (SEM) yang dilakukan di Laboratorium Mineral dan Material Maju FMIPA Universitas Negeri Malang. Sebelum diuji dengan SEM, nanopartikel perak yang akan dijadikan sampel perlu dilakukan preparasi terlebih dahulu. Sampel yang berbentuk koloid cair atau liquid harus dibuat menjadi bentuk padatan atau solid. Untuk mendapatkan sampel berbentuk padat, nanopartikel perak dapat diberlakukan proses sentrifugasi dan dilanjutkan dengan *freeze drying*.

Menurut Rautela *et al* (2019), proses sentrifugasi nanopartikel perak dilakukan pada kecepatan 15.000 rpm selama 45 menit agar padatan atau *pellet* dalam larutan nanopartikel perak dapat terpisah dari pelarut atau

supernatant-nya. Setelah *pellet* dan *supernatant* terpisah, *pellet* diambil lalu *supernatant* yang masih berwarna kecoklatan dilakukan proses sentrifugasi kembali. Seluruh proses ini terus dilakukan sampai *supernatant* yang didapatkan berubah warna menjadi bening yang menandakan seluruh *pellet* nanopartikel sudah terpisah dari larutan nanopartikel. Setelah semua *pellet* didapatkan, *pellet* dicuci dengan menggunakan aquadest untuk menghilangkan sisa-sisa ion nitrat dan residu ekstrak daun jambu biji (Gambar 5.3 a). Setelah itu *pellet* yang didapatkan kemudian dikeringkan dengan cara *freeze drying* (Gambar 5.3 b). Pada penelitian ini, *freeze drying* dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Negeri Malang. Setelah *pellet* kering, sampel selesai di preparasi dan siap untuk diuji dengan SEM.



Gambar 5.3. Pellet hasil sentrifugasi (a) dan *freeze drying* (b)

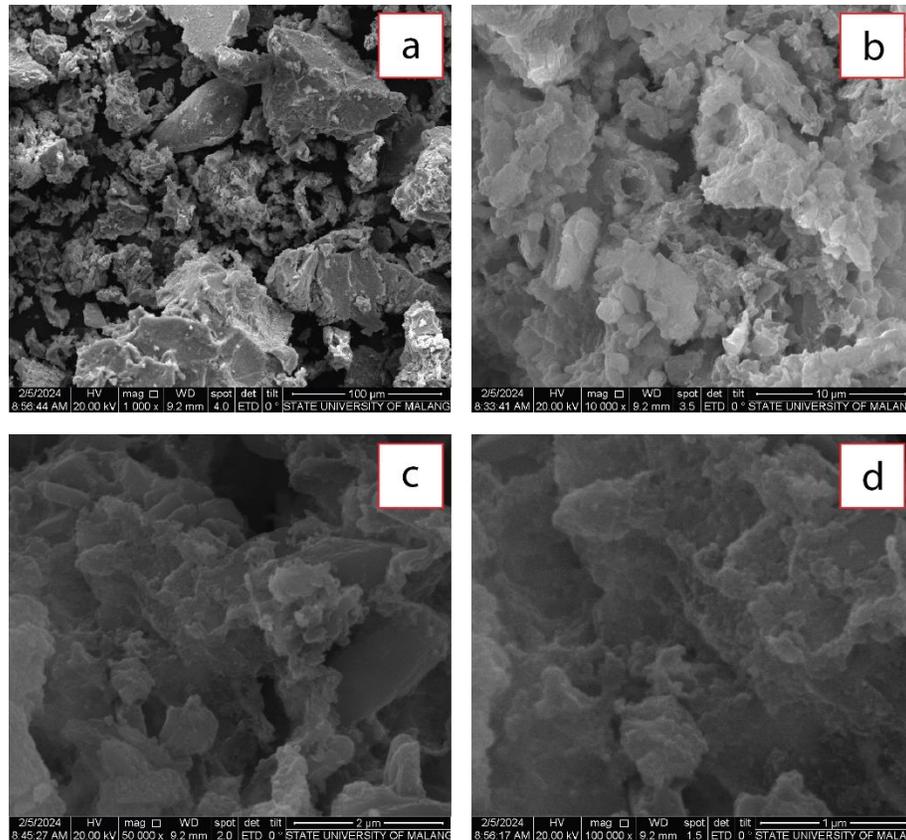
Pengujian SEM dilakukan pada nanopartikel dengan variasi konsentrasi larutan prekursor perak nitrat 1 mmol. Hasil pengujian menunjukkan bahwa nanopartikel perak yang terbentuk memiliki morfologi

partikel berupa bongkahan seperti batuan karang yang tidak homogen (Gambar 5.4). Hal ini menandakan partikel-partikel yang terbentuk dari hasil sintesis telah teraglomerasi sehingga partikel-partikel tersebut menempel satu sama lain dan membentuk partikel lebih besar yang tidak beraturan (Meldayani, Rini, dan Rati, 2022). Nanopartikel yang disintesis dapat teraglomerasi karena adanya gaya van der Waals yang menyebabkan partikel saling menarik satu sama lain (Lestari dkk., 2022).

Pada penelitian ini, nanopartikel mengalami aglomerasi karena sentrifugasi pada tahap preparasi sampel tidak sesuai dengan petunjuk literatur, melainkan dilakukan pada kecepatan 6.000 rpm selama 180 menit. Sentrifugasi dengan kecepatan yang lebih rendah dan waktu yang jauh lebih lama menyebabkan aglomerasi pada nanopartikel yang diambil sebagai sampel SEM. Selain itu, untuk mendapatkan partikel yang berukuran kecil dalam proses pemisahan padatan nanopartikel perak dari larutan koloid nanopartikel perak, diperlukan kecepatan sentrifugasi yang lebih tinggi daripada yang dilakukan di penelitian ini (Free, 2016; López-Rodríguez *et al*, 2022).

Hasil pengujian SEM menunjukkan bahwa nanopartikel yang disintesis telah teraglomerasi dan memiliki bentuk morfologi yang tidak beraturan. Nanopartikel yang teraglomerasi akan mengurangi efektivitas kinerja antibakterinya. Hal ini dapat terjadi karena partikel yang ukurannya

lebih kecil akan lebih mudah mempenetrasi membran sel bakteri sehingga efek kinerja antibakterinya lebih baik (Almatroudi, 2020).



Gambar 5.4. Hasil pengujian dengan instrumen SEM (a) perbesaran 1.000x (b) perbesaran 10.000x (c) perbesaran 50.000x (d) perbesaran 100.000x

5.3.2. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Pada penelitian ini, ukuran partikel dan indeks polidispersitas diuji dengan menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA) yang dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Pengujian dilakukan pada semua variasi konsentrasi

larutan prekursor perak nitrat dengan replikasi sebanyak 3 kali. Hasil pengujian dengan PSA dapat dilihat pada tabel 5.1.

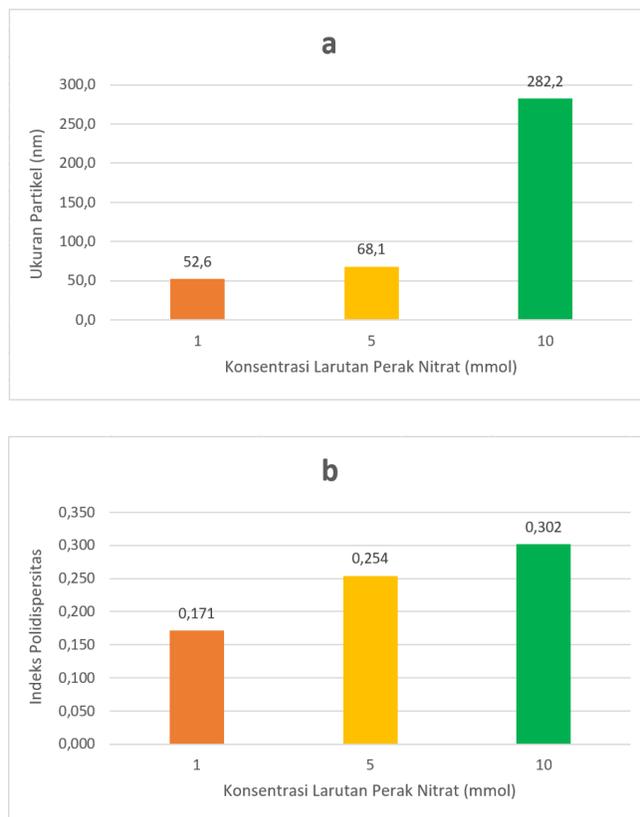
Tabel 5.1. Hasil pengujian dengan instrumen PSA

Konsentrasi Larutan Perak Nitrat		Ukuran Partikel (nm)		Indeks Polidispersitas	
		Hasil	Rerata±SD	Hasil	Rerata±SD
1 mmol	R1	54.8	52,6±13,44	0.456	0,171±0,17
	R2	35.1		0.0624	
	R3	67.8		0.405	
5 mmol	R1	32.5	68,1±25,27	0.0316	0,254±0,16
	R2	88.3		0.3920	
	R3	83.6		0.339	
10 mmol	R1	352	282,2±53,64	0.417	0,302±0,13
	R2	272.9		0.1255	
	R3	221.6		0.362	

Pada penelitian ini, standar ukuran nanopartikel yang ditetapkan adalah kurang dari 100 nm. Hal ini juga didasarkan oleh pernyataan yang disampaikan oleh Almatroudi (2020) bahwa ukuran dan bentuk nanopartikel dapat sangat bervariasi, mulai dari 1 nm hingga 100 nm tergantung pada jenis material dan metode sintesisnya. Semakin kecil ukuran nanopartikel yang dihasilkan, maka akan semakin baik aktivitas antibakteri nanopartikel tersebut. Sementara itu, indeks polidispersitas merupakan nilai yang menyatakan keseragaman ukuran partikel pada larutan sampel. Semakin kecil nilai polidispersitas, maka ukuran partikel yang dihasilkan akan semakin homogen, sehingga nanopartikel yang dihasilkan memiliki kecendrungan stabil untuk tidak beraglomerasi. Nilai indeks polidispersitas yang mendekati 0 menunjukkan bahwa distribusi

ukuran partikel dalam suatu sampel relatif homogen atau seragam. Sebaliknya, nilai indeks polidispersitas yang melebihi 0,5 menunjukkan bahwa sampel memiliki tingkat heterogenitas yang tinggi atau bervariasi (Lestari dkk., 2022; Taurina dkk., 2017).

Berdasarkan hasil pengujian dengan instrumen PSA, ukuran partikel dari nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi larutan perak nitrat yang memenuhi standar adalah variasi konsentrasi 1 dan 5 mmol dengan ukuran berturut-turut yaitu 52,6 dan 68,1 nm. Sementara itu, nanopartikel perak variasi konsentrasi 10 mmol menghasilkan ukuran partikel yang tidak memenuhi standar yaitu sebesar 282,2 nm. Hal ini dapat terjadi karena semakin tinggi konsentrasi prekursor, maka akan semakin besar ukuran nanopartikel yang dihasilkan. Peningkatan konsentrasi larutan prekursor akan meningkatkan jumlah ion perak (Ag^+). Peningkatan jumlah ion perak yang terlalu tinggi dapat mengganggu reaksi pembentukan nanopartikel, menyebabkan laju reaksi pembentukan nanopartikel menjadi lebih cepat. Peningkatan laju reaksi pembentukan ini dapat mempercepat pertumbuhan ukuran partikel sehingga menghasilkan aglomerat atau partikel yang lebih besar (Chugh *et al.*, 2021). Sementara itu, untuk nilai indeks polidispersitas dapat dilihat bahwa semua variasi konsentrasi memiliki nilai lebih kecil dari 0,5 dengan variasi konsentrasi 1 mmol yang memiliki nilai paling baik yaitu 0,171.



Gambar 5.5. Hasil pengujian dengan instrumen PSA (a) ukuran nanopartikel perak (b) indeks polidispersitas nanopartikel perak

Hasil pengujian PSA menunjukkan bahwa nanopartikel perak berhasil disintesis dan telah memenuhi standar yang ditetapkan. Ukuran partikel yang kecil akan meningkatkan potensi aktivitas antibakteri yang dimiliki perak menjadi lebih baik, sedangkan nilai indeks polidispersitas dibawah 0.5 menunjukkan distribusi ukuran dari nanopartikel perak yang dihasilkan memiliki tingkat keseragaman yang baik, sehingga nanopartikel perak cenderung akan stabil. Adanya peningkatan ukuran dan indeks polidispersitas partikel seiring dengan peningkatan konsentrasi larutan perak nitrat menunjukkan bahwa konsentrasi larutan prekursor memiliki

pengaruh pada karakteristik ukuran dan indeks polidispersitas nanopartikel selama proses sintesis nanopartikel.

5.3.3.Sifat Optik Cahaya

Pada penelitian ini, sifat optik cahaya diuji dengan menggunakan instrumen Spektrofotometri UV-Visible yang dilakukan di Laboratorium Riset Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Pengujian ini dilakukan pada rentang panjang gelombang 300-700 nm dan menggunakan aquadest sebagai blanko. Pengujian mencakup semua variasi konsentrasi larutan prekursor perak nitrat dengan replikasi sebanyak 3 kali. Hasil pengujian dengan Spektrofotometri UV-Visible dapat dilihat pada tabel 5.2.

Penggunaan spektrofotometri UV-Vis dilakukan secara kualitatif untuk mengidentifikasi apakah nanopartikel perak telah terbentuk berdasarkan nilai serapan panjang gelombang maksimumnya. Panjang gelombang serapan maksimum nanopartikel perak berada pada rentang 400-500 nm. Jika nanopartikel perak belum terbentuk, maka nilai serapan panjang gelombang maksimumnya berada pada rentang 320 nm yang menunjukkan adanya ion perak yang belum tereduksi (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Nilai serapan panjang gelombang maksimum umumnya merepresentasikan ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk. Semakin kecil nilai serapan panjang gelombang maksimum, maka ukuran partikel perak yang dihasilkan akan semakin kecil (Edityaningrum dkk., 2022). Sementara itu, nilai absorbansi dapat merepresentasikan jumlah atau

yield dari nanopartikel yang didapatkan. Semakin besar nilai absorbansi, maka jumlah nanopartikel yang didapatkan akan semakin besar (Arifin dkk., 2016).

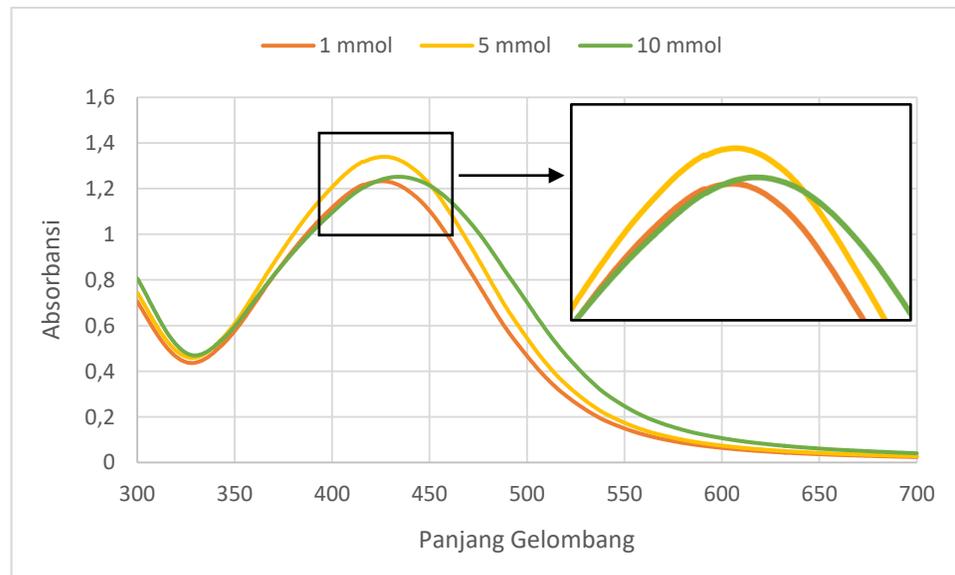
Tabel 5.2. Hasil pengujian dengan instrumen Spektrofotometri UV-Visible

Konsentrasi Larutan Perak Nitrat		Panjang Gelombang Maksimum (nm)		Absorbansi	
		Hasil	Rerata \pm SD	Hasil	Rerata \pm SD
1 mmol	R1	425,50	425,83 \pm 0,47	1,390	1,233 \pm 0,16
	R2	425,50		1,300	
	R3	425,50		1,008	
5 mmol	R1	426,00	427,33 \pm 0,94	1,363	1,340 \pm 0,19
	R2	428,00		1,556	
	R3	428,00		1,100	
10 mmol	R1	438,50	435,00 \pm 3,34	1,245	1,254 \pm 0,12
	R2	436,00		1,404	
	R3	430,50		1,113	

Berdasarkan hasil pengujian dengan instrumen spektrofotometri UV-Vis, dapat dilihat bahwa semua variasi konsentrasi larutan perak nitrat memiliki nilai serapan panjang gelombang maksimum pada rentang yang ditentukan. Hal ini menunjukkan bahwa semua sampel yang diuji positif mengandung nanopartikel perak hasil sintesis dari bioreduktor ekstrak daun jambu biji. Pada tabel 5.2 dapat dilihat bahwa semakin tinggi larutan konsentrasi perak nitrat, maka semakin tinggi nilai serapan panjang gelombang maksimum yang didapatkan. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi larutan konsentrasi perak nitrat yang digunakan, maka akan semakin besar ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk

(Baláz *et al.* 2019). Hasil pengujian ukuran partikel dengan instrumen PSA pada penelitian ini juga selaras dengan pernyataan tersebut. Hasil menunjukkan bahwa nanopartikel dengan ukuran terkecil, yaitu variasi konsentrasi 1 mmol dengan ukuran partikel sebesar 52.6 nm, memiliki nilai serapan panjang gelombang maksimum terkecil, yaitu 425.5 nm. Sebaliknya, nanopartikel dengan ukuran terbesar, yaitu variasi konsentrasi 10 mmol dengan ukuran partikel sebesar 282.2 nm, memiliki nilai serapan panjang gelombang maksimum terbesar, yaitu 438.5 nm.

Berbeda dengan nilai serapan panjang gelombang maksimum, dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi larutan perak nitrat tidak diikuti dengan peningkatan nilai absorbansi. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi larutan perak nitrat saja tidak dapat menentukan jumlah nanopartikel yang terbentuk. Selain konsentrasi larutan perak nitrat, waktu reaksi juga berperan dalam menentukan jumlah nanopartikel yang terbentuk. Pada penelitian ini, sintesis nanopartikel pada semua variasi konsentrasi larutan perak nitrat dilakukan dalam waktu yang sama, yaitu 30 menit. Oleh karena itu, nilai absorbansi pada nanopartikel perak tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara satu variasi konsentrasi perak nitrat dengan variasi lainnya (Chugh *et al.* 2021).



Gambar 5.6. Kurva absorbansi hasil pengujian spektrofotometri UV-Vis

Hasil pengujian sifat optik cahaya menunjukkan bahwa nanopartikel perak berhasil disintesis dan telah memenuhi standar yang ditetapkan. Berdasarkan kurva absorbansi (Gambar 5.6) dapat dilihat bahwa panjang gelombang maksimum semakin bergeser ke kanan seiring dengan meningkatnya variasi konsentrasi larutan perak nitrat. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi larutan prekursor memiliki pengaruh pada karakteristik sifat optik cahaya nanopartikel selama proses sintesis nanopartikel.

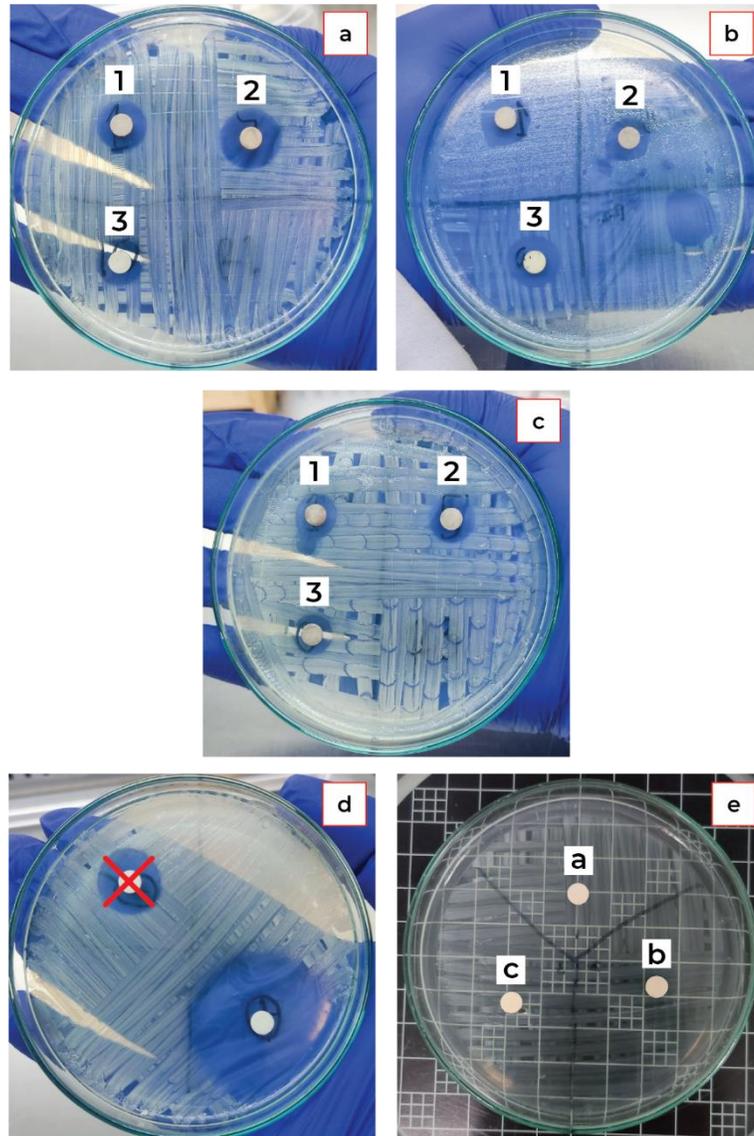
5.4. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak

Uji aktivitas antibakteri merupakan serangkaian pengujian yang bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas suatu zat atau senyawa dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri tertentu. Pada penelitian ini, uji aktivitas antibakteri dilakukan pada bakteri *Staphylococcus aureus*

menggunakan metode difusi cakram. Efektivitas nanopartikel perak dalam membunuh bakteri dinilai berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk. Zona hambat merujuk pada area bening yang tidak ditumbuhi oleh koloni bakteri di sekitar cakram yang telah diberikan nanopartikel perak. Semakin besar zona hambat yang terbentuk, maka semakin efektif nanopartikel perak dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri (Hossain *et al.* 2022).

Proses pengujian aktivitas antibakteri dimulai dengan melakukan sterilisasi pada alat dan bahan yang akan digunakan. Sterilisasi dilakukan dengan menggunakan metode panas basah pada alat autoklaf dengan suhu 121°C selama 30 menit. Setelah itu, disiapkan sampel nanopartikel perak dan kultur bakteri yang akan digunakan. Pada penelitian ini, kultur bakteri yang digunakan adalah kultur bakteri *Staphylococcus aureus* yang berumur 24 jam. Sementara itu, sampel nanopartikel perak yang digunakan diambil dari nanopartikel perak yang sudah diuji menggunakan instrumen PSA dan Spektrofotometri UV-Vis. Selanjutnya, pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan mengambil kertas cakram steril dan dijenuhkan pada larutan sampel nanopartikel perak selama kurang lebih 10 menit. Setelah jenuh, kertas cakram ditempatkan di atas media dalam cawan petri yang sudah ditanami inokulum bakteri *Staphylococcus aureus*. Cawan petri yang sudah diberi kertas cakram kemudian dinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, zona hambat yang terbentuk diamati dan diukur dengan menggunakan penggaris, lalu diameter zona hambat dihitung sesuai rumus yang telah

ditetapkan (Hossain *et al.* 2022). Hasil pengujian aktivitas antibakteri dapat dilihat pada Gambar 5.6.



Gambar 5.7. Zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* oleh nanopartikel perak (a) replikasi 1 (b) replikasi 2 (c) replikasi 3 (d) kontrol positif antibiotik amoxicillin (e) kontrol negatif aquadest (1) konsentrasi prekursor 1 mmol (2) konsentrasi prekursor 5 mmol (3) konsentrasi prekursor 10 mmol

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri, dapat dilihat bahwa semua variasi konsentrasi larutan perak nitrat dan kontrol memiliki zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Ukuran diameter zona bening yang muncul di sekitar cakram mencerminkan daya hambat nanopartikel perak terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Nanopartikel perak yang disintesis dengan variasi konsentrasi larutan perak nitrat menghasilkan zona hambat dengan ukuran yang bervariasi. Rerata diameter zona hambat pada setiap variasi konsentrasi larutan perak nitrat dapat dilihat pada Tabel 5.3.

Pada penelitian ini, kontrol positif pengujian yaitu larutan antibiotik amoxicillin, memiliki ukuran diameter zona hambat terbesar dibandingkan dengan nanopartikel perak yang disintesis dengan menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji. Amoxicillin merupakan antibiotik spektrum luas yang bekerja dengan cara menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Amoxicillin menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mengikat dan menginaktivasi enzim transpeptidase, yaitu enzim yang berperan penting dalam proses pembentukan peptidoglikan. Tanpa aktivitas enzim transpeptidase, proses pembentukan peptidoglikan tidak dapat berlangsung dengan baik, sehingga dinding sel bakteri menjadi lemah dan bakteri mudah terdenaturasi (Etebu dan Arikekpar 2016; Sofyani, Rusdiana, dan Chaerunnisa 2018).

Tabel 5.3. Hasil uji aktivitas antibakteri metode difusi cakram

Konsentrasi Larutan Perak Nitrat		Diameter Zona Hambat (mm)	
		Hasil	Rerata \pm SD
1 mmol	R1	9	8 \pm 0,82
	R2	8	
	R3	7	
5 mmol	R1	12	9,3 \pm 1,89
	R2	8	
	R3	8	
10 mmol	R1	7	7,7 \pm 0,94
	R2	9	
	R3	7	
Kontrol Positif		34	-
Kontrol Negatif		0	-

Pada pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, nanopartikel perak yang disintesis dengan bioreduktor ekstrak daun jambu biji menunjukkan adanya zona bening meskipun tidak sebesar kontrol positif antibiotik amoxicillin. Hal ini dapat terjadi karena dalam pembuatan larutan kontrol positif, larutan antibiotik dibuat dengan menggunakan bahan aktif bubuk amoxicillin murni dengan konsentrasi tinggi. Sementara itu, nanopartikel perak disintesis dengan variasi konsentrasi prekursor yang kecil sehingga hanya memiliki sedikit kandungan nanopartikel perak didalamnya. Perbedaan konsentrasi pada larutan uji ini menyebabkan penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* oleh nanopartikel perak belum seefektif yang dilakukan oleh antibiotik amoxicilin.

Menurut Hayati dkk (2020), daya hambat pertumbuhan bakteri dapat dikategorikan berdasarkan zona hambat yang terbentuk pada uji aktivitas antibakteri, yaitu: diameter zona hambat 5 mm atau kurang dikategorikan sebagai lemah, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sebagai sedang, zona hambat 10-20 mm dikategorikan sebagai kuat, dan zona hambat lebih dari 20 mm dikategorikan sebagai sangat kuat. Berdasarkan kategori tersebut, daya hambat nanopartikel perak yang disintesis menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji pada penelitian ini termasuk dalam kategori sedang. Variasi konsentrasi larutan perak nitrat 5 mmol menunjukkan daya hambat terbesar dengan zona hambat sebesar 9,3 mm dan variasi konsentrasi larutan perak nitrat 10 mmol menunjukkan daya hambat terkecil dengan zona hambat sebesar 7,7 mm.

Hasil data pengujian aktivitas antibakteri nanopartikel perak yang disintesis dengan bioreduktor ekstrak daun jambu biji selanjutnya akan dianalisis secara statistik untuk menilai pengaruh konsentrasi larutan prekursor pada aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Data diameter zona hambat, pertama-tama akan dilakukan uji normalitas dengan *saphiro wilk* dan homogenitas dengan *levene's test*. Dasar pengambilan keputusan untuk kedua uji tersebut adalah : 1) jika nilai Sig > 0,05, maka data terdistribusi secara normal dan homogen, 2) jika nilai Sig < 0,05, maka data tidak terdistribusi secara normal dan homogen. Apabila data menunjukkan hasil yang normal dan homogen, maka uji hipotesis akan dilakukan dengan uji parametrik *one way ANOVA*. Sementara itu, apabila data menunjukkan hasil yang tidak normal dan

homogen, maka uji hipotesis akan dilakukan dengan uji nonparametrik *kruskal wallis*. Dasar pengambilan keputusan uji hipotesis adalah : 1) jika nilai Sig > 0,05, maka Ho diterima, 2) jika nilai Sig < 0,05, maka Ho ditolak.

Hasil pengujian normalitas dengan *saphiro wilk* dan homogenitas dengan *levene's test* dapat dilihat pada tabel 5.4. Berdasarkan hasil uji normalitas dengan *saphiro-wilk*, nilai signifikansi konsentrasi larutan perak nitrat 1 mmol pada aktivitas antibakteri adalah 1,000 ($p > 0,05$), yang berarti data terdistribusi secara normal. Sementara itu, nilai signifikansi konsentrasi larutan perak nitrat 5 dan 10 mmol pada aktivitas antibakteri adalah 0,000 ($p < 0,05$), yang berarti data terdistribusi secara tidak normal. Selanjutnya, uji homogenitas dengan *levene's test*, nilai signifikansi variasi konsentrasi larutan perak nitrat pada aktivitas antibakteri menunjukkan nilai sebesar 0,132 ($p > 0,05$), yang berarti data memiliki varian yang homogen. Kesimpulan dari uji normalitas dengan *saphiro wilk* dan homogenitas dengan *levene's test* adalah data terdistribusi secara tidak normal namun homogen. Oleh karena itu, uji hipotesis selanjutnya akan dilakukan dengan menggunakan uji nonparametrik *kruskal wallis*. Hasil pengujian hipotesis dengan uji nonparametrik *kruskal wallis* dapat dilihat pada tabel 5.4. Berdasarkan hasil uji hipotesis dengan uji nonparametrik *kruskal wallis*, nilai signifikansi variasi konsentrasi larutan perak nitrat pada aktivitas antibakteri menunjukkan nilai sebesar 0,504 ($p > 0,05$), yang berarti Ho diterima. Kesimpulan dari uji hipotesis dengan uji nonparametrik *kruskal wallis* adalah tidak ada pengaruh signifikan pada variasi konsentrasi larutan perak nitrat

terhadap aktivitas antibakteri nanopartikel perak yang disintesis dengan bioreduktor ekstrak daun jambu biji.

Tabel 5.4. Hasil Uji Statistik Aktivitas Antibakteri

Konsentrasi Larutan Perak Nitrat	<i>Saphiro Wilk</i>	<i>Levene's Test</i>	<i>Kruskal Walis</i>
1 mmol	1,000	0,132	0,504
5 mmol	0,000		
10 mmol	0,000		

Hasil penelitian serupa juga ditemukan dalam penelitian Baláž *et al* (2019). Dalam studi tersebut, penulis melakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran pada nanopartikel perak yang disintesis dengan variasi konsentrasi perak nitrat, yakni 1, 2.5, 5, 10, dan 100 mmol, terhadap pertumbuhan beberapa strain bakteri. Temuan penelitian tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel perak yang disintesis berhasil membentuk zona hambat pada semua variasi konsentrasi perak nitrat. Peningkatan konsentrasi larutan perak nitrat dalam penelitian tersebut juga tidak diiringi oleh peningkatan diameter zona hambat, serupa dengan temuan pada penelitian ini. Dalam penelitian tersebut, penulis menjelaskan bahwa diameter zona hambat terbaik diperoleh pada konsentrasi perak nitrat sebesar 2,5 mmol dan peningkatan konsentrasi lebih lanjut tidak menghasilkan peningkatan diameter zona hambat. Menurut penulis, dalam melakukan sintesis nanopartikel perak, terdapat titik kritis konsentrasi yang jika melebihi titik konsentrasi tersebut maka diameter zona hambat tidak akan meningkat dan bahkan cenderung menurun.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa nanopartikel perak yang disintesis menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji, bersama dengan variasi larutan prekursor perak nitrat, memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Meskipun demikian, secara statistik, daya hambat ini tidak dipengaruhi oleh konsentrasi larutan perak nitrat. Hal ini dapat terjadi karena aktivitas antibakteri tidak hanya dipengaruhi oleh konsentrasi larutan perak nitrat melainkan oleh jumlah dan ukuran nanopartikel perak secara langsung. Jumlah dan ukuran nanopartikel perak ini tidak hanya dipengaruhi oleh konsentrasi prekursor tetapi juga oleh konsentrasi reduktor dan rasio antara keduanya. Pada penelitian ini, konsentrasi reduktor dan rasio kedua larutan yang digunakan sama pada setiap variasi konsentrasi larutan perak nitrat sehingga aktivitas antibakteri tidak meningkat secara signifikan (Baláž *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil karakterisasi fisikokimia dan uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak yang disintesis, dapat disimpulkan bahwa nanopartikel perak menunjukkan karakteristik fisikokimia yang baik dan efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Ini menunjukkan bahwa nanopartikel perak yang dihasilkan dengan menggunakan bioreduktor ekstrak daun jambu biji memiliki potensi sebagai agen antibiotik alternatif. Nanopartikel perak ini dapat diaplikasikan dalam berbagai formulasi farmasi seperti gel, krim, dan semprotan antibakteri. Selain itu, nanopartikel perak juga dapat diformulasikan sebagai cairan antiseptik untuk membersihkan luka atau peralatan medis, menjadikannya steril.

Namun, perlu diingat bahwa pengaplikasian nanopartikel perak dalam sediaan farmasetis tidak hanya tergantung pada efektivitasnya sebagai agen antibakteri, tetapi juga pada hal lain seperti biokompatibilitas, keamanan penggunaan jangka panjang, dan stabilitas sediaan. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki potensi efek samping dan toksisitas yang mungkin ditimbulkan oleh nanopartikel perak pada manusia. Selain itu, upaya formulasi juga perlu difokuskan untuk memastikan bahwa sediaan farmasetis yang mengandung nanopartikel perak memiliki stabilitas fisik dan kimia yang memadai selama penyimpanan dan penggunaan.

BAB VI

PENUTUP

6.1.Kesimpulan

Adapun kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang sudah dilakukan adalah :

1. Hasil karakterisasi fisikokimia nanopartikel perak menunjukkan adanya peningkatan ukuran, indeks polidispersitas, dan panjang gelombang maksimum partikel seiring dengan peningkatan konsentrasi larutan perak nitrat. Hal ini mengindikasikan bahwa konsentrasi prekursor memiliki pengaruh pada karakteristik fisikokimia selama proses sintesis nanopartikel perak.
2. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa nanopartikel perak memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Namun, secara statistik, tidak terdapat pengaruh signifikan dari konsentrasi larutan perak nitrat terhadap daya hambat tersebut.

6.2.Saran

Adapun saran yang dapat diberikan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan adalah :

1. Melakukan proses pemisahan nanopartikel perak dari larutan koloidnya dengan prosedur yang sesuai untuk mendapatkan nilai *yield* nanopartikel perak yang optimal.

2. Melakukan penelitian lebih lanjut terkait aktivitas antibakteri nanopartikel perak terhadap strain bakteri lain untuk mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam.
3. Melakukan uji stabilitas terhadap nanopartikel perak yang disintesis untuk memperoleh informasi tentang stabilitas yang diperlukan dalam formulasi sediaan nanopartikel perak.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatroudi, Ahmad. 2020. "Silver Nanoparticles : Synthesis , Characterisation and Biomedical Applications." *Open Life Sciences* 15(1): 819–39.
- Ardhiati, Fitria, and Muldarisnur. 2019. "Pengaruh Konsentrasi Larutan Prekursor Terhadap Morfologi Dan Ukuran Kristal Nanopartikel Seng Oksida." 8(2): 133–38.
- Arifin, Nurul, Harjono, and Nanik Wijayati. 2016. "Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*) Dengan Irradiasi Microwave." *Indonesian Journal of Chemical Science* 5(3).
- Ariyanta, Harits Atika. 2016. "Preparasi Nanopartikel Perak Dengan Metode Reduksi Dan Aplikasinya Sebagai Antibakteri Penyebab Luka Infeksi." *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia* 10(1): 36–42.
- Arofik, Handika Nur, and Bayyinatul Muchtaromah. 2023. "Aplikasi Teknologi Nanopartikel Pada Pengobatan Kanker." 2(4): 1578–85.
- Ayuningtyas, Julia Eka Putri, Pudji Astuti, and Dwi Warna Aju Fatmawati. 2021. "Aktivitas Antibakteri Kombinasi Vitamin C Dan Amoksisilin Sebagai Bahan Alternatif Intrakanal Medikamen Terhadap *Enterococcus Faecalis* Secara In Vitro." *Pustaka Kesehatan* 9(1): 60.
- Baláz, Matej et al. 2019. "The Relationship between Precursor Concentration and Antibacterial Activity of Biosynthesized Ag Nanoparticles." *Advances in Nano Research* 2: 125–34.
- Berlian, Hanuatami, and Budiman Arif. 2017. "Review Artikel: Penggunaan Teknologi Nano Pada Formulasi Obat Herbal." *Farmaka* 15(2): 29–41.
- Biharee, Avadh, Aditi Sharma, Amit Kumar, and Vikas Jaitak. 2020. "Antimicrobial Flavonoids as a Potential Substitute for Overcoming Antimicrobial Resistance." *Fitoterapia* 146.
- Bose, Debadin, and Someswar Chatterjee. 2016. "Biogenic Synthesis of Silver Nanoparticles Using Guava (*Psidium Guajava*) Leaf Extract and Its Antibacterial Activity against *Pseudomonas Aeruginosa*." *Applied Nanoscience (Switzerland)* 6(6): 895–901.
- Chen, X., and H. J. Schluesener. 2008. "Nanosilver: A Nanoproduct in Medical Application." *Toxicology Letters* 176(1): 1–12.
- Chuchita, Sri Juari Santoso, and Suyanta. 2018. "Sintesis Nanopartikel Dari Perak Nitrat Dengan Tirosin Sebagai Reduktor Dan Agen Pengkaping Untuk Membentuk Nanokomposit Film AgNps-Poli Asam Laktat Sebagai Antibakteri." *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical* 25(2): 140–53.

- Chugh, Deeksha, V. S. Viswamalya, and Bannhi Das. 2021. "Green Synthesis of Silver Nanoparticles with Algae and the Importance of Capping Agents in the Process." *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* 19(126).
- Dewi, Komang Tri Aksari, Kartini, Johan Sukweenadhi, and Christina Avanti. 2019. "Karakter Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak Hasil Green Synthesis Menggunakan Ekstrak Air Daun Sendok (Plantago Major L.)." *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)* 6(2): 69–81.
- Edityaningrum, Citra Ariani, Artika Tri Oktafiani, Lina Widiyastuti, and Dewa Ayu Arimurni. 2022. "Formulasi Dan Evaluasi Gel Nanopartikel Perak." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 9(2): 123.
- Etebu, Ebimieowei, and Ibemologi Arikepar. 2016. "Antibiotics: Classification and Mechanisms of Action with Emphasis on Molecular Perspectives." *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research* 4: 90–101.
- Fabiani, Verry Andre, Desti Silvia, Dinda Liyana, and Herul Akbar. 2019. "Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Daun Pucuk Idat (Cratoxlum Glaucum) Melalui Iradiasi Microwave Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antibakteri." *Fullerene Journal Of Chemistry* 4(2): 96–101.
- Firdhouse, Jannathul, Shubashini K. Sripathi, and P. Lalitha. 2012. "Novel Synthesis of Silver Nanoparticles Using Leaf Ethanol Extract of Pisonia Grandis (R. Br)." *Der Pharma Chemica* 4(6): 2320–26.
- Free, Paul. 2016. "How to Perform Centrifugation of Silver Nanoparticle Solution to Remove Nitrate Ions?"
- Ge, Liangpeng et al. 2014. "Nanosilver Particles in Medical Applications: Synthesis, Performance, and Toxicity." *International Journal of Nanomedicine* 9(1): 2399–2407.
- Handarni, Debora, Selly Harnesa Putri, and Tensiska. 2020. "Skrining Kualitatif Fitokimia Senyawa Antibakteri Pada Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium Guajava L .)." *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis dan Biosistem* 8(2): 182–88.
- Hasnunidah, Neni, and Wisnu Juli Wiono. 2019. Graha Ilmu *Botani Tumbuhan Tinggi*.
- Hayati, Divina Dinda, M Isa, and Abdul Harris. 2020. "Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Siamih Leaf (Ageratum Conyzoides) on Staphylococcus Aureus Bacteria." *Jurnal Medika Veterinaria* 14(1): 88–98.
- Hossain, Md Lokman et al. 2022. "A Review of Commonly Used Methodologies for Assessing the Antibacterial Activity of Honey and Honey Products." *Antibiotics* 11(7).
- Ihsan, Bachtiar Rifai Pratita, Putri Aulia Rahmani, and Alvan Febrian Shalas. 2020. "Validation Method of a TLC-Densitometry for Determination of Quercetin in Extract

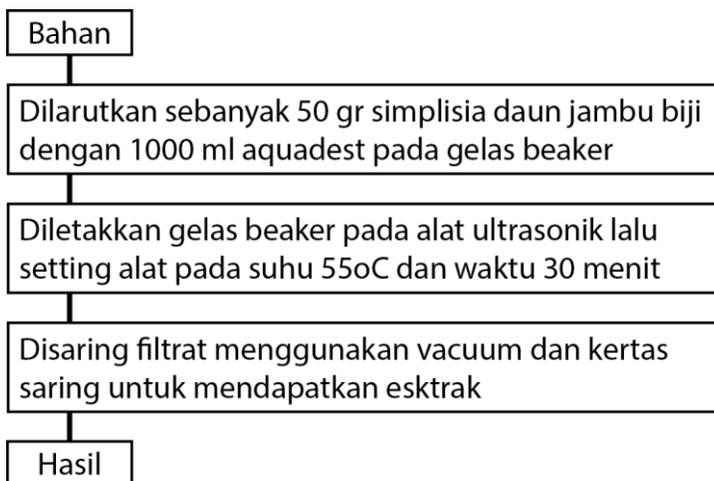
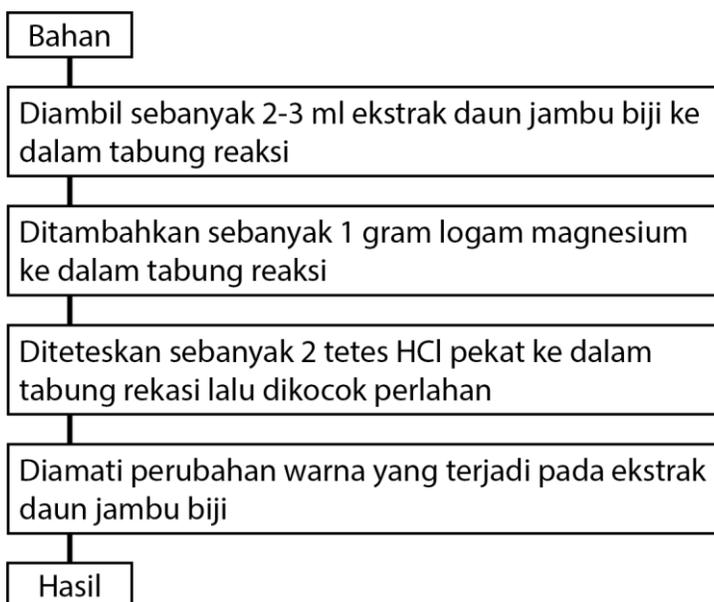
and Herbal Products of Leaves Guava (*Psidium Guajava L.*)." *PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA* 5(1): 45–51.

- Jannah, Raudatul, and Amaria Amaria. 2020. "Artikel Review : Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Pereduksi Asam Amino Sebagai Deteksi Ion Logam Berat Article Review : Synthesis of Silver Nanoparticles Using Amino Acid Reducers as Detection of Heavy Metal Ions." *Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya* (3750): 185–202.
- Karim Abd, Fujiana, Robert Tungadi, and Nur Ain Thomas. 2021. "Biosintesis Nanopartikel Perak Ekstrak Etanol 96% Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education* 1(3): 32–41.
- Kong, Fansheng, Shujuan Yu, Zeng Feng, and Xinlan Wu. 2015. "Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction of Antioxidant Compounds from Guava (*Psidium Guajava L.*) Leaves Using Response Surface Methodology." *Pharmacognosy Magazine* 11(43): 463–69.
- Krihariyani, Dwi, Evy Diah Woelansari, and Entuy Kurniawan. 2016. "Pola Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Pada Media Agar Darah Manusia Golongan O, AB, Dan Darah Domba Sebagai Kontrol." *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan* 3(2): 191–200.
- Krisnawatii, Monik. 2021. "Apoteker Guru Tamu 'Bijak Menggunakan Antibiotik.'" *Jurnal Abdimas Madani* 3(1): 7–12.
- Kuriganova, Alexandra et al. 2020. "Approaches to the Synthesis of Pt / C Electrocatalysts." *Processes* 8(8).
- Lee, Andie S et al. 2018. "Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*." *Nature Publishing Group* 4(May): 1–23. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>.
- Lestari, Gusti Ayu Dewi, Pande Made Desy Ratnasari, and James Sibarani. 2022. "Aplikasi Antibakteri Nanopartikel Perak (NPAg) Hasil Biosintesis Dengan Ekstrak Air Daun Kemangi." *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia* 8(1): 17–24.
- López-Rodríguez, Alvaro, Elsi Mejía-Urriarte, and Roberto Sato-Berrú. 2022. "A Practical Proposal for Silver Nanoparticles (Ag-NPs) Separation by Differential Centrifugation." *Journal of Nanoparticle Research* 24(12): 237. <https://doi.org/10.1007/s11051-022-05609-x>.
- Masykuroh, Athiah, and Heny Puspasari. 2022. "Aktivitas Anti Bakteri Nano Partikel Perak (NPP) Hasil Biosintesis Menggunakan Ekstrak Keladi Sarawak *Alocasia Macrorrhizos* Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*." *Bioma: Jurnal Biologi Makassar* 7(1): 76–85.
- Meldayani, Rita, Ari Sulisty Rini, and Yolanda Rati. 2022. "Analisa Sifat Fisis Nanopartikel ZnO Di-Doping Ag Yang Disintesis Menggunakan Metode Biosintesis." 19(1): 10–13.

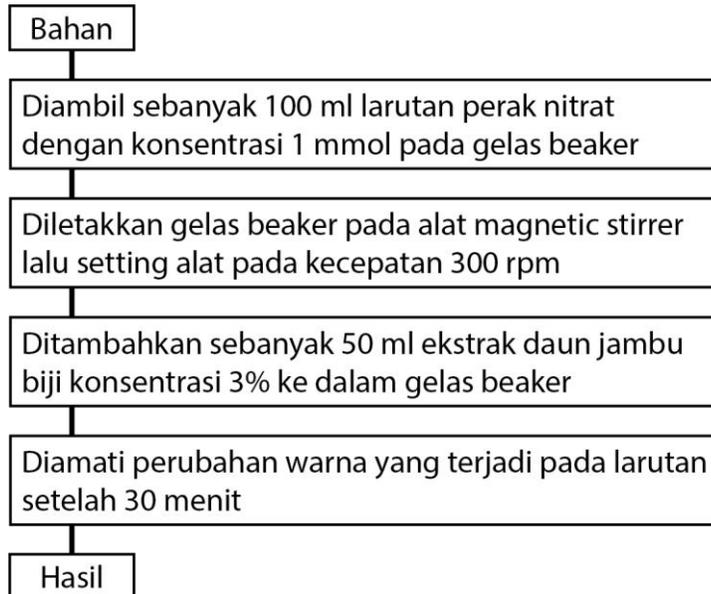
- Meriyani, Herleeyana et al. 2021. "Antibiotic Use and Resistance at Intensive Care Unit of a Regional Public Hospital in Bali: A 3-Year Ecological Study." *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 10(3): 180–89.
- Nofita, Selvi Marcellia, and Lukman Diarto. 2022. "Perbandingan Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji Australia Dengan Ekstrak Daun Jambu Biji Lokal Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Bacillus Subtilis." *Jurnal Farmasi Malahayati* 4(2): 138–49.
- Notriawan, Doni et al. 2021. "Aktivitas Antibakteri Membran Nanokomposit Kitosan/Nanopartikel Perak." *Alchemy* 9(1): 26–31.
- Nugraha, Ghea Dinda, Asep Bayu, and Dani Nandiyanto. 2022. "Analisis Bibliometri Aplikasi Praktis Nanopartikel Tin (Iv) Oxide (Sno2) Menggunakan Vosviewer Indexed By Google." 8(2): 79–92.
- Nugroho, Heru Purwanto, Prima Nanda Fauziah, and Mochamad Arief Alislam. 2022. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium Guajava L .) Pada Bakteri Salmonella Typhi ATCC 14028 Kolonisasi Bakteri Pada Epitel Kandung Kemih Dan Ureter Oleh Staphylococcus Saprophyticus Terjadi Melalui Beberapa Jenis Adhesin Yang Berb." *Open Journal System : Journal.thamrin.ac.id* 8(1): 88–101.
- Nuryah, Atik, Nunung Yuniarti, and Ika Puspitasari. 2019. "Prevalensi Dan Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dengan Infeksi Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus Di RSUP Dr . Soeradji Tirtonegoro Klaten Prevalence and Evaluation of Suitability of Antibiotic Use in Patients with Methicilli." *Majalah Farmaseutik* 15(2): 123–29.
- Oktavia, Intan Nabilah, and Suyatno Sutoyo. 2021. "Article Review: Synthesis of Silver Nanoparticles Using Bioreductor From Plant Extract As an Antioxidant." *UNESA Journal of Chemistry* 10(1).
- Patel, Mrunali, Kruti Dave, and Priti H Patel. 2021. "A Review On Different Extraction Method Of Plants: Innovation From Ancient To Modern Technology." *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences* 10(12): 511–27.
- Putri, Yane Riana, and Dewi Sukma. 2019. "Pemberian Ekstrak Rebusan Daun Sirih Sebagai Pengganti Perak Nitrat Dalam Larutan Pengawet Bunga Potong Dendrobium 'Sonia.'" *Buletin Agrohorti* 7(1): 1–7.
- Rahayu, Siti, Nunung Kurniasih, and Vina Amalia. 2015. "Ekstraksi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami." *al-Kimiya* 2(1): 1–8.
- Rahim, Dewi Mustika, Netti Herawati, and Hasri. 2020. "Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Daun Teh Hijau (Camellia Sinensis) Dengan Iradiasi Microwave." *Jurnal Chemica* 21(1): 30–41.

- Rahmaningsih, Sri, Sri Wilis, and Mulyana Achmad. 2012. "Bakteri Patogen Di Perairan Pantai Dan Kawasan Tambak Di Kecamatan Jenu Kabupaten Tuban." *Ekologia* 12(1): 1–5.
- Rahmawati, Efrilia R, and Nazriati. 2022. "Biosintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel Tembaga Oksida (CuO) Menggunakan Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferia Galanga L .) Biosynthesis and Characterization of Copper Oxide Nanoparticles (CuO) Using Kencur (Kaempferia Galanga L .) Rhizome Extract." 28(3): 141–51.
- Rautela, Akhil, Jyoti Rani, and Mira Debnath (Das). 2019. "Green Synthesis of Silver Nanoparticles from Tectona Grandis Seeds Extract: Characterization and Mechanism of Antimicrobial Action on Different Microorganisms." *Journal of Analytical Science and Technology* 10(1).
- RI, Departemen Kementerian Kesehatan. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*.
- . 2020. *FARMAKOPE INDONESIA EDISI VI 2020*. VI.
- Rokhani, Ratri et al. 2021. "Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Bedah Di RSUD Dr Slamet Martodirjo Pamekasan Dengan Metode ATC/DDD." *Cendekia Journal of Pharmacy* 5(2): 176–84.
<https://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id/index.php/cjp/article/view/162/96>.
- Rukmini, Rukmini, Selma Siahaan, and Ida Diana Sari. 2019. "Analisis Implementasi Kebijakan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA)." *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan* 22(2): 106–16.
- Sant, Duhita G et al. 2013. "Adiantum Philippense L . Frond Assisted Rapid Green Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles." *Hindawi Publishing Corporation Journal of Nanoparticles* 2013.
- Savitry, Putri Eka, and Nasrul Wathoni. 2018. "Artikel Tinjauan: Karakterisasi Efisiensi Penjerapan Pada Nanopartikel Natrium Diklofenak Dalam Sediaan Topikal." 16(2): 493–507.
- Sekarsari, Sandra, I Wayan Rai Widarta, and Anak Agung Gede Ngurah Anom Jambe. 2019. "Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium Guajava L.)." *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan* 8(3): 267–77.
- Silalahi, Marina. 2022. *BUKU MATERI PEMBELAJARAN MORFOLOGI TUMBUHAN*.
- Sofyani, Cindy Melinda, Taofik Rusdiana, and Anisa Yohana Chaerunnisa. 2018. "Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Untuk Penetapan Kadar Uji Disolusi Terbanding Tablet Amoksisilin." *Farmaka* 16(1): 324–30.
- Stella, and Marsillam Tagor Siregar. 2011. "Pemanfaatan Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium Guajava) Dan Serbuk Daun Stevia (Stevia Rebaudiana) Dalam Pembuatan Minuman

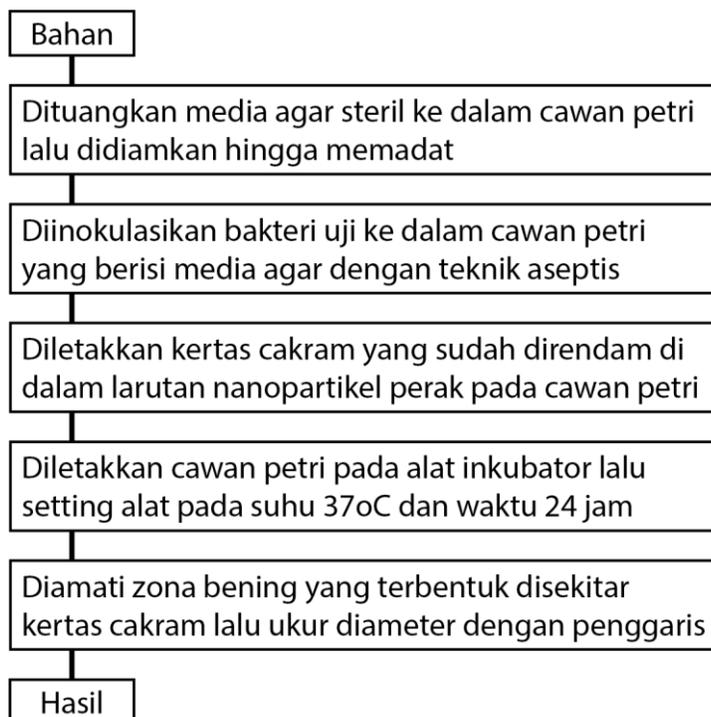
- Fungsional.” *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical* 44(8): 1689–99.
- Taurina, Wintari et al. 2017. “Optimasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus Nobilis* L.Var *Microcarpa*).” *Traditional Medicine Journal* 22(April): 16–20.
- Troeman, D P R, D Van Hout, and J A J W Kluytmans. 2018. “Antimicrobial Approaches in the Prevention of *Staphylococcus Aureus* Infections: A Review.” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 74: 281–94.
- Violantika, Nadia, Muammar Yulian, and Cut Nuzlia. 2020. “Perbandingan Aktivitas Antibakteri Berbagai Minyak Atsiri Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*.” *Amina* 2(1): 38–49.
- Wang, Zi-long et al. 2018. “A Comprehensive Review on Phytochemistry , Pharmacology , and Flavonoid Biosynthesis of *Scutellaria Baicalensis*.” *Pharmaceutical Biology* 56(1): 465–84. <https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1492620>.
- WHO. 2022. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistic Methodology *Sekarang Saatnya Beraksi Menangkal Resistensi Antimikroba*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- Winastri, Ni Luh Arisa Prahastuti, Handa Muliastari, and Ernin Hidayati. 2020. “Aktivitas Antibakteri Air Perasan Dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis Corniculata* L.) Terhadap *Streptococcus Mutans*.” *Berita Biologi* 19(2).
- Yin, Iris Xiaoxue et al. 2020. “The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry.” *International Journal of Nanomedicine* 15: 2555–62.
- Yulianti, Wina, Gilang Ayuningtiyas, Rina Martini, and Ika Resmeiliana. 2020. “Pengaruh Metode Ekstraksi Dan Polaritas Pelarut Terhadap Kadar Fenolik Total Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L).” *Jurnal Sains Terapan* 10(2): 41–49.
- Zhou, Kaixiang et al. 2018. “A Review on Nanosystems as an Effective Approach against Infections of *Staphylococcus Aureus*.” *International Journal of Nanomedicine*.

LAMPIRAN 1**DIAGRAM PROSEDUR PENELITIAN****Ekstraksi Daun Jambu Biji****Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jambu Biji**

Sintesis Nanopartikel Perak



Uji Aktivitas Antibakteri



LAMPIRAN 2

HASIL KARAKTERISASI FISIKOKIMIA

Instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA)

AgNP 1 mmol (R1, R2, R3)

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
5620	5.2	1200
236.2	17.6	258.1
54.8	77.2	39.5

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
5760	11.5	1057
173.2	40.2	265.6
35.1	48.3	23.86

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
196.5	33.1	108.9
67.8	66.9	43.5

AgNP 5 mmol (R1, R2, R3)

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
5780	11.6	1008
186.7	24.7	195
32.5	63.7	23.49

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
281.7	21.6	159.2
88.3	78.4	63.1

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
349	17.1	226
83.6	82.9	61.6

AgNP 10 mmol (R1, R2, R3)

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
5960	26.7	699
352	73.3	208.3

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
1625	14.3	722
272.9	85.7	212.1

Peaks Summary		
Dia(nm)	Vol%	Width
5310	15.2	1917
1977	16.5	694
221.6	68.3	200.5

Instrumen Spektrofotometri UV-Visible

AgNP 1 mmol (R1, R2, R3)

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	425.50	1.390	

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	426.50	1.300	

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	425.50	1.008	

AgNP 5 mmol (R1, R2, R3)

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	426.00	1.363	

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	428.00	1.556	

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	428.00	1.100	

AgNP 10 mmol (R1, R2, R3)

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	438.50	1.245	

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	436.00	1.404	

No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	①	430.50	1.113	

LAMPIRAN 3

ANALISA STATISTIK

Uji Normalitas Dengan Shapiro Wilk

Tests of Normality

	Konsentrasi_Larutan_Prekursor	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter_Zona_Hambat	1 mmol	,175	3	.	1,000	3	1,000
	5 mmol	,385	3	.	,750	3	,000
	10 mmol	,385	3	.	,750	3	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas Dengan Levene's Test

Test of Homogeneity of Variances

Diameter_Zona_Hambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,897	2	6	,132

Uji Hipotesis Dengan Kruskal Wallis

Test Statistics^{a,b}

	Diameter_Zona_Hambat
Chi-Square	1,369
df	2
Asymp. Sig.	,504

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Konsentrasi_Larutan_Prekursor