



## FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL

Citra Ariani Edityaningrum\*, Artika Tri Oktafiani, Lina Widiyastuti

Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan,  
Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

### Abstract

Silver nanoparticles are known to be able to penetrate the cell membranes of acne-causing bacteria and cause structural damages that result in bacterial cell death. Silver nanoparticles need to be formulated in the form of a gel to make it easier to use. This study was conducted to synthesis the silver nanoparticles and to formulate it in the form of gel with concentration variation of *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). The synthesis of silver nanoparticles was carried out using the chemical reduction method with sodium citrate as a reducing agent and gelatin as a stabilizer solution. The characterization results of silver nanoparticles obtained a maximum wavelength of 430.2 nm, absorbance of 0.297, particle size of  $157.73 \pm 15.03$  nm, polydispersity index of  $0.328 \pm 0.032$ , and spherical morphology. Silver nanoparticles were formulated in gel preparations with variations concentrations of HPMC 7%, 10%, and 15%. Based on the analysis results, it was known that an increase in HPMC concentration resulted in an increase in viscosity and adhesion, but decreased dispersibility with a significant difference ( $p < 0.05$ ), while the pH values between the formulas were not significantly different ( $p > 0.05$ ). It can be concluded that formula 3 with an HPMC concentration of 15% was the best formula with physical properties in the form of a viscosity value of  $3931.75 \pm 92.383$  cps, a spreading diameter of  $6.41 \pm 0.06$  cm and a spreading power of  $22.78 \pm 0.221$  g.cm/sec. adhesion  $59.43 \pm 1.158$  seconds, and the pH value of  $5.81 \pm 0.04$ .

**Keywords:** gel, HPMC, silver nanoparticles.

## FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOPARTIKEL PERAK

### Abstrak

Nanopartikel perak diketahui dapat menembus membran sel bakteri penyebab jerawat dan menyebabkan kerusakan struktural yang berakibat pada kematian sel bakteri. Nanopartikel perak perlu diformulasikan dalam bentuk gel agar memudahkan dalam penggunaannya. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis nanopartikel perak dan memformulasikannya dalam bentuk gel dengan variasi konsentrasi *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). Sintesis nanopartikel perak dilakukan menggunakan metode reduksi kimia dengan reduktor natrium sitrat dan penstabil gelatin. Hasil karakterisasi menunjukkan telah terbentuk nanopartikel perak berdasarkan panjang gelombang maksimal yang terbentuk yaitu 430,2 nm, absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , dan morfologi bulat. Nanopartikel perak diformulasikan dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15%. Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa formula F3 dengan konsentrasi HPMC

15% merupakan formula terbaik dengan sifat fisik berupa nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm dan daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

**Kata kunci:** gel, HPMC, nanopartikel perak

---

## 1. Pendahuluan

Jerawat merupakan bentuk infeksi bakteri yang terus mengalami peningkatan jumlah penderita dengan prevalensi di Indonesia mencapai 80-85% pada puncak insiden usia 15-18 tahun.<sup>1</sup> Dewasa ini, pengobatan topikal untuk infeksi bakteri menjadi pilihan karena memiliki berbagai keunggulan di antaranya risiko toksisitas dan efek samping yang minimal.<sup>2</sup> *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan jerawat dengan disertai nanah.<sup>3</sup>

Nanopartikel perak merupakan agen antibakteri baru.<sup>4</sup> Nanopartikel perak,  $Ag^0$ , memiliki aktivitas sebagai antimikroba spektrum luas dengan risiko yang sangat rendah terhadap resistensi.<sup>5</sup> Nanopartikel perak dapat membunuh bakteri gram negatif maupun gram positif termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.<sup>6-7</sup> Nanopartikel perak dapat terakumulasi pada permukaan sel bakteri dengan menembus membran sel bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan struktur intraselular dan biomolekuler. Kerusakan ini berakibat pada toksisitas seluler yang menyebabkan kematian sel bakteri.<sup>8-9</sup> Sintesis nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan pereduksi natrium sitrat dan penstabil gelatin yang merupakan metode sintesis paling efektif dikarenakan prosedur kerja yang sederhana, murah, cepat, dan temperatur yang digunakan rendah.<sup>10</sup>

Nanopartikel perak memiliki viskositas yang rendah sehingga kurang *acceptable* jika diaplikasikan secara topikal. Untuk mempermudah penggunaannya sebagai anti jerawat, nanopartikel perak dalam penelitian ini diformulasikan dalam sediaan gel. Sediaan gel dapat menghantarkan nanopartikel perak untuk menembus membran sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang berhabitat pada permukaan kulit.<sup>11</sup> Selain itu, jika dibandingkan dengan salep dan krim, pembersihan sediaan gel ketika diaplikasikan pada kulit lebih mudah sehingga tidak memperparah kondisi jerawat.<sup>12</sup>

Komponen paling penting yang mempengaruhi sifat fisik gel adalah *gelling agent*. Pemilihan HPMC sebagai *gelling agent* dikarenakan HPMC dapat memberikan stabilitas fisik gel yang lebih baik dibandingkan dengan karbopol.<sup>13</sup> Selain itu, dibandingkan dengan *gelling agent* lain seperti karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat, kemampuan daya sebar HPMC lebih baik, sehingga mempermudah pengaplikasian pada kulit.<sup>14</sup> Konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* berkisar antara 2-20%.<sup>15</sup> HPMC sebagai *gelling agent* mampu membentuk gel yang jernih, memiliki pH netral, tidak mengiritasi kulit, viskositasnya stabil, serta memiliki daya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba.<sup>16</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan formulasi dan evaluasi gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC untuk mendapatkan formula optimal yang memenuhi persyaratan sifat fisik gel yang baik.

## 2. Metode

### 2.1. Alat

Alat yang digunakan adalah *hotplate magnetic stirrer* (IKA C-MAG HS 7, Malaysia), stopwatch, *mixer* (IKA RW Lab Egg Stirrer, Malaysia), viskosimeter (Rheosys Merlin VR, USA), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pH meter (Ohaus, USA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Pharmaspec UV-1700, Japan), *Particle Size Analyzer* (Malvern Instruments Nano ZS, United Kingdom), dan *Transmission Electron Microscopy* (JEOL, JEM-1400, Japan).

## 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yang memiliki *grade* pro analisis adalah AgNO<sub>3</sub> (Merck), natrium sitrat (Merck), dan gelatin (Merck). Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu HPMC (SARDA Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), propilen glikol (PT. Brataco), metilparaben (PT. Brataco), propilparaben (PT. Brataco), dan keseluruhan bahan ini merupakan *pharmaceutical grade*.

## 2.3. Prosedur Rinci

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

### 2.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak

#### 2.3.1.1. Pembuatan Larutan

Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dibuat dengan cara sebanyak 0,085 gram serbuk AgNO<sub>3</sub> dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar hingga homogen. Pembuatan larutan natrium sitrat 3% dilakukan dengan menimbang serbuk natrium sitrat sebanyak 1,5 gram, kemudian dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar, ditera, dan dihomogenkan. Selain itu, dilakukan pembuatan larutan gelatin 0,5% dengan menimbang 1,25 gram serbuk gelatin, dilarutkan ke dalam labu takar 250 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2. Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak dalam penelitian ini berpedoman pada prosedur yang dikembangkan oleh Sulistiawaty<sup>17</sup> dengan modifikasi. Langkah pertama yang dilakukan yaitu 8 mL AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, direaksikan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5% dan 11 mL akuabides. Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dipanaskan dengan *hotplate* pada suhu 100°C, kemudian ditambahkan natrium sitrat 3% tetes demi tetes, serta ditambahkan gelatin 0,5% sebagai *stabilizer*. Campuran larutan dipanaskan selama 1 jam sampai terbentuk warna kuning kecoklatan dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Penetapan waktu sintesis selama 1 jam ini didasarkan atas waktu optimal reaksi pada penelitian ini, di mana setelah melebihi 1 jam, nanopartikel perak sudah tidak terbentuk lagi yang digambarkan dengan panjang gelombang maksimal yang berada di luar rentang 400-530 nm. Suhu 100°C dipilih berdasarkan penelitian Harmani dkk.<sup>18</sup> yang menghasilkan ukuran nanopartikel perak yang lebih kecil dibandingkan saat disintesis pada suhu 90°C dan 110°C. Setelah terbentuk warna kuning kecoklatan, campuran larutan terus diaduk hingga suhunya sama dengan suhu ruang.

#### 2.3.1.3. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada karakterisasi menggunakan spektrofotometri UV-Vis, sampel nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengamatan puncak absorbansi dan pengukuran panjang gelombang maksimal. Hasil menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak jika terdeteksi puncak absorbansi dan panjang gelombang maksimal pada rentang 400-530 nm.<sup>40</sup> Dilakukan pula pengamatan panjang gelombang maksimal nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan.

Ukuran partikel dianalisa dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan menggunakan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS).<sup>19</sup> Parameter yang dianalisa meliputi diameter partikel rerata dan indeks polidispersitas. Sampel berupa nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, dan langsung diukur tanpa pengenceran.

Zeta potensial diukur dengan metode *Laser Dropper Electrophoresis* (LDE) menggunakan alat *Zeta Sizer* dalam alat yang sama dengan *Particle Size Analyzer*. Zeta potensial dapat diukur dengan menentukan kecepatan pergerakan partikel dalam medan listrik dan muatan partikel. Analisis zeta potensial dilakukan dengan cara mengukur langsung sampel nanopartikel perak dalam kuvet, tanpa dilakukan pengenceran.

Karakterisasi morfologi partikel dilakukan menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dengan cara meneteskan sampel nanopartikel perak sebanyak 10 µL ke dalam grid kemudian dibiarkan selama 1 menit. Volume residu yang terdapat dalam grid diserap menggunakan kertas saring. Grid dikeringkan selama 30 menit hingga akhirnya diobservasi.<sup>20</sup>

### 2.3.2. Pembuatan dan Evaluasi Gel Nanopartikel Perak

#### 2.3.2.1. Pembuatan Gel Nanopartikel Perak

Formula gel nanopartikel perak ditentukan berdasarkan literatur Rowe dkk.<sup>15</sup> dan penelitian Arikumalasari<sup>21</sup>, dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC seperti yang tertera pada **Tabel 1**. Pembuatan gel diawali dengan sebanyak ±30 mL akuades dipanaskan hingga mencapai suhu ±80-90°C. Kemudian HPMC dikembangkan ke dalam akuades, ditunggu hingga mengembang selama sekitar 15 menit, lalu diaduk hingga tidak ada HPMC yang menggumpal. Metilparaben dan propilparaben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ditambahkan nanopartikel perak dengan pengadukan menggunakan *mixer* kecepatan 200 rpm (Campuran 1). Campuran 1 ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang, sedikit demi sedikit disertai pengadukan dengan bantuan *mixer* dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Terakhir dicukupkan dengan aquadest dan diaduk hingga homogen.<sup>15,21-24</sup> Gel yang telah homogen diisikan ke dalam pot-pot plastik untuk dilakukan evaluasi.

#### 2.3.2.2. Evaluasi sediaan gel nanopartikel perak

##### 2.3.2.2.1. Pengamatan Organoleptis

Pengujian ini dilakukan segera setelah sediaan dihasilkan berupa pengamatan visual terhadap bau, warna, dan konsistensi gel nanopartikel perak.<sup>25</sup>

##### 2.3.2.2.2. Uji viskositas

Viskositas diukur dengan menggunakan viskosimeter Rheosys Merlin VR menggunakan *parallel plate spindle 5/30mm*. Gel diletakkan pada *plate* dan dihimpit dengan *parallel*. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua formula mengalami perlakuan yang sama, lalu dijalankan melalui komputer dengan aplikasi Rheosys micra. Hasil pengukuran viskositas dan profil rheogram akan keluar dari layar monitor dan diambil satu titik dari profil rheogram tersebut sebagai patokan untuk nilai viskositas. Pada aplikasi sebelumnya diatur terlebih dahulu parameter pengujiannya yang meliputi *equilibrium pre-shear* 30 detik, *start speed* 1 rpm, *end speed* 100 rpm, *number steps* 10, *delay time* 20 detik, *integration time* 0,2 detik, dan *direction* diatur mode *up*.

##### 2.3.2.2.3. Uji daya sebar gel

Untuk melakukan uji daya sebar terhadap gel yang dihasilkan mula-mula ditimbang sebanyak 1 gram gel diletakkan di tengah kaca alat uji daya sebar. Kemudian ditutup dengan kaca lain yang telah diketahui bobotnya selama 1 menit, dan diameter gel yang menyebar diukur dengan mengambil panjang rata-rata dari 4 sisi. Gel kemudian diberi beban tambahan seberat 150 gram, dan dibiarkan selama 1 menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Dihitung daya sebar gel menggunakan Persamaan 1.<sup>2,26</sup>

$$S = m \times \frac{l}{t} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

- S = daya sebar (g.cm/detik)  
m = berat beban (150 gram + beban kaca penutup)  
l = diameter setelah 1 menit (cm)  
t = waktu (detik)

#### 2.3.2.2.4. Uji daya lekat

Sediaan gel nanopartikel perak ditimbang sebanyak 0,25 gram dan diletakkan di atas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Bagian atas gel yang sudah diratakan kemudian ditutup dengan objek gelas yang lain. Objek gelas diberikan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas obyek, kemudian gelas obyek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 80 gram dan kemudian dicatat waktu pelepasan gel dari gelas objek.<sup>27</sup>

#### 2.3.2.2.5. Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter dengan prinsip pengukuran arus listrik yang tercatat pada sensor pH akibat suasana ionik di larutan. Uji pH diawali dengan kalibrasi alat menggunakan larutan dapar pH 4,0 dan 7,0 hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Selanjutnya elektroda dibersihkan dengan air dan dikeringkan dengan tisu.<sup>28</sup> Pengukuran pH dilakukan dengan cara elektroda dicelupkan dalam gel, dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan tersebut.<sup>29-30</sup>

### 2.3.3. Analisis Data

Evaluasi karakteristik sifat fisik gel meliputi pengamatan organoleptik, uji viskositas, daya sebar gel, daya lekat gel, dan uji pH gel secara deskriptif dengan membandingkan hasil uji dengan parameter sifat fisik gel yang baik berdasarkan literatur yang relevan maupun penelitian sebelumnya. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *software* SPSS *Statistics* 26 menggunakan *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% untuk memperoleh formula gel nanopartikel perak yang memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik dari variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC 7%, 10%, dan 15%. Sebelum dilakukan uji *one way* ANOVA, data harus memenuhi syarat normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Data dikatakan normal apabila diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$ . Untuk mengetahui homogenitas data dapat menggunakan *Levene's test*. Data dikatakan homogen apabila diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$ . Uji *one way* ANOVA dilakukan apabila data terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan uji lanjutan *Post Hoc* dengan metode *Tukey* untuk melihat signifikansi output evaluasi sifat fisik gel pada masing-masing formula. Antar data dapat dikatakan signifikan apabila memiliki nilai  $p < 0,05$ .

## 3. Hasil

### 3.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin sebelum direaksikan, serta hasil sintesis nanopartikel perak yang berwarna kuning kecoklatan dapat dilihat pada **Gambar 1**. Hasil pembentukan warna dari tidak berwarna menjadi kuning kecoklatan yang merupakan indikasi telah terbentuknya nanopartikel perak.<sup>31-32</sup>

### 3.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada spektrum UV-Vis, pembentukan nanopartikel perak digambarkan dengan karakteristik khas yakni adanya puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm.<sup>40</sup> Pembacaan dengan spektrofotometer UV-Vis dilakukan terhadap larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat

sebelum direaksikan menjadi nanopartikel perak. Sebagaimana yang disajikan pada **Gambar 2**, baik larutan AgNO<sub>3</sub> maupun larutan natrium sitrat tidak memiliki puncak serapan pada panjang gelombang 400-530 nm yang menggambarkan belum terbentuknya nanopartikel perak. Sementara itu, pada **Gambar 2** dapat diamati munculnya spektrum absorpsi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya komponen baru berupa nanopartikel perak setelah larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat direaksikan. Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan, dan hasilnya dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm bergeser menjadi 442,5 nm.

Hasil pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasil rata-ratanya disajikan pada **Tabel 2**. Berdasarkan data pengujian PSA diketahui bahwa nanopartikel perak memiliki rerata ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm. Dengan alat yang sama juga dapat dicermati nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak. Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh nilai indeks polidispersitas sebesar  $0,328 \pm 0,032$ . Karakterisasi berikutnya yaitu pengukuran nilai zeta potensial dari nanopartikel perak. Pada penelitian ini diperoleh nilai zeta potensial sebesar  $-6,23 \pm 1,45$  mV.

Metode mikroskop yang digunakan untuk karakterisasi bentuk dan ukuran partikel adalah *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Alat ini memuat gambar dua dimensi dan dibentuk dari dua elektron yang ditransmisikan melalui sampel. Hasil pengukuran dengan TEM dapat dilihat pada **Gambar 3**, diketahui bahwa morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*). Pada alat ini digunakan aplikasi *imagej* untuk mengetahui ukuran partikel, dan didapatkan hasil ukuran terkecil dari nanopartikel perak adalah 11,85 nm dengan rata-rata ukuran 16,14 nm.

### **3.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak**

#### **3.3.1. Pengamatan Organoleptis**

Sediaan gel yang dihasilkan hendaknya mempunyai warna, bau, dan transparansi yang baik sehingga dapat memberikan kenyamanan pada saat penggunaan. Pengujian organoleptis gel nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasilnya sama pada setiap formula, yaitu memiliki warna kuning jernih transparan dan tidak berbau. Hasil yang berbeda terletak pada kekentalan sediaan. F1 memiliki bentuk atau konsistensi yang sedikit cair, F2 agak kental, dan F3 kental. Hasil gel nanopartikel perak dapat dilihat pada **Gambar 4**.

#### **3.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak**

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kemampuan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, nilai viskositas berbanding lurus dengan tahanannya.<sup>33</sup> Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ).

#### **3.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak**

Pengujian terhadap daya sebar gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel pada permukaan kulit. Daya sebar gel diuji pada 48 jam setelah formulasi. Hasil uji daya sebar tersaji pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ).

#### **3.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak**

Pengujian daya lekat gel penting dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada kulit. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling

tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ).

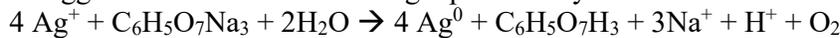
### 3.3.5. Hasil Pengukuran pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan gel dengan pH kulit. Hasil pengujian pH gel nanopartikel perak ditampilkan pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ).

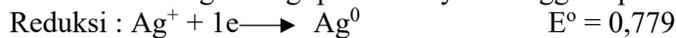
## 4. Pembahasan

### 4.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 1**, terlihat terjadi perubahan warna, dari masing-masing larutan  $\text{AgNO}_3$ , natrium sitrat, dan gelatin yang tidak berwarna, menjadi berwarna kuning kecoklatan yang menandakan telah terbentuk nanopartikel perak.<sup>31-32</sup> Reaksi kimia yang mungkin terjadi pada proses reduksi  $\text{AgNO}_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi yaitu:



Nanopartikel perak ( $\text{Ag}^0$ ) memiliki nilai absorbansi pada panjang gelombang 400-530 nm, sedangkan ion perak  $\text{Ag}^+$  memiliki karakteristik khas yakni adanya absorbansi pada panjang gelombang 300-400 nm.<sup>34</sup> Pembentukan nanopartikel perak terjadi melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion  $\text{Ag}^+$  pada  $\text{AgNO}_3$  menjadi tidak bermuatan ( $\text{Ag}^0$ ). Untuk mengubah  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ , diperlukan proses reduksi dengan menerima elektron dari donor.<sup>35</sup> Dalam hal ini, zat reduktor mengubah larutan ion perak  $\text{Ag}^+$  menjadi larutan koloidal dari partikel-partikel perak  $\text{Ag}^0$ .<sup>36</sup> Reaksi tersebut dapat ditulis berdasarkan harga energi potensialnya sehingga dapat diketahui energi potensial sel<sup>37</sup>, yaitu:

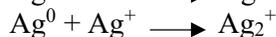


$$E^\circ \text{ sel} = E^\circ \text{ reduksi} - E^\circ \text{ oksidasi}$$

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

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

Reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung dikarenakan energi potensial sel yang berharga negatif yang menggambarkan bahwa reaksi tersebut merupakan reaksi yang tidak spontan. Namun, reaksi dapat berlangsung dengan adanya pembentukan kompleks ion  $\text{Ag}^+$  dengan ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$  yaitu kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{----- sitrat}]$  atau  $[\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7]_{n+1}^{3n-}$ . Kompleks ini memiliki peran yang lebih dominan dalam reduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ .<sup>38</sup> Reaksi terbentuknya kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{----- sitrat}]$  adalah sebagai berikut<sup>39</sup>:



### 4.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 5** terlihat puncak absorbansi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak setelah larutan  $\text{AgNO}_3$  dan larutan natrium sitrat direaksikan. Karakteristik khas terbentuknya nanopartikel perak yaitu terdapat puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm yang merupakan nilai *Surface Plasmon Resonance* (SPR) dari nanopartikel perak.<sup>40</sup>

Sulistiawaty<sup>17</sup> dalam penelitiannya menghasilkan nanopartikel perak dengan spektrum puncak pada panjang gelombang maksimal 428 nm dengan nilai absorbansi 1,892. Sementara itu, pada penelitian ini diperoleh hasil panjang gelombang maksimal nanopartikel perak sebesar 430,2 nm dengan nilai absorbansi 0,297. Nilai panjang gelombang maksimal merepresentasikan ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk. Semakin tinggi nilai panjang gelombang maksimal, maka semakin besar ukuran partikelnya.<sup>41</sup> Nilai panjang gelombang maksimal pada penelitian ini lebih

rendah dari penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup>, maka ukuran partikel yang dihasilkan pada penelitian ini lebih besar. Namun, hasil penelitian ini serupa dengan nanopartikel perak yang dihasilkan oleh Rajakannu dkk.<sup>42</sup> yaitu sebesar 430 nm. Hasil ini juga lebih kecil jika dibandingkan dengan hasil penelitian Irwan dkk.<sup>43</sup> yaitu sebesar 443,5 nm, sehingga ukuran partikel pada penelitian ini lebih kecil. Hasil analisa spektrofotometer UV-Vis ini perlu didukung dengan hasil pengukuran PSA.

Nilai absorbansi menggambarkan kecenderungan jumlah nanopartikel perak yang terbentuk.<sup>41</sup> Semakin besar nilai absorbansi maka jumlah nanopartikel perak yang dihasilkan semakin banyak. Nilai absorbansi yang dihasilkan pada penelitian ini 0,297 lebih rendah dibandingkan nilai absorbansi pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> yaitu sebesar 1,892. Hal tersebut menggambarkan bahwa jumlah nanopartikel yang terbentuk tidak sebanyak pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup>. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya perbedaan suhu yang digunakan. Pada pembuatan nanopartikel perak ini digunakan suhu 100°C mengacu pada penelitian Harmani dkk.<sup>18</sup>, sedangkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> tidak disebutkan suhu yang digunakan.

Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan. Taba dkk.<sup>40</sup> menyatakan bahwa adanya perubahan panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak dari 432–446 nm menunjukkan kestabilan yang baik. Pada penelitian ini, pergeseran terjadi dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm menjadi 442,5 nm, sehingga nanopartikel perak yang dihasilkan stabil. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel perak dalam sediaan gel memungkinkan untuk dilakukan karena kestabilannya yang baik.

Nanopartikel perak berhasil terbentuk dengan ukuran  $157,73 \pm 15,03$  nm. Suatu koloid atau padatan dapat diklasifikasikan sebagai nanopartikel apabila memiliki ukuran partikel dalam rentang 10–1000 nm.<sup>44-45</sup> Hasil ukuran nanopartikel perak yang dihasilkan lebih besar dibandingkan ukuran partikel yang dihasilkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> sebesar 49,76 nm, sejalan dengan panjang gelombang maksimal yang lebih besar dan nilai absorbansi yang lebih kecil sehingga ukuran partikelnya lebih kecil. Hasil ukuran partikel pada penelitian ini serupa dengan ukuran nanopartikel perak pada penelitian Hasri dkk.<sup>46</sup> dengan hasil ukuran partikel 157,8 nm.

Dari hasil pengukuran pada **Tabel 2** diketahui nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak sebesar  $0,328 \pm 0,032$ . Taurina dkk.<sup>47</sup> menyatakan bahwa suatu partikel dengan indeks polidispersitas yang mendekati nol atau lebih kecil dari 0,5 menggambarkan distribusi ukuran partikel yang homogen atau seragam, sedangkan apabila nilai indeks polidispersitas suatu partikel melebihi 0,5 maka partikel tersebut memiliki distribusi ukuran yang heterogen. Oleh karena itu, nilai indeks polidispersitas yang tidak melebihi 0,5 pada penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi ukuran nanopartikel perak yang terbentuk seragam atau homogen.

Nilai zeta potensial nanopartikel perak yang diperoleh sebesar  $-6,23 \pm 1,45$  mV. Koloid nanopartikel perak yang stabil memiliki zeta potensial mendekati  $\pm 30$  mV.<sup>48</sup> Nanopartikel yang dihasilkan memiliki nilai zeta potensial yang rendah. Hal ini menggambarkan bahwa antar partikel terjadi daya tarik menarik muatan yang lebih besar dibanding daya tolak menolak yang dialami sehingga memungkinkan terjadinya agregasi.<sup>49</sup> Namun, kestabilan nanopartikel perak perlu ditinjau lebih lanjut melalui uji stabilitas fisik karena nilai zeta potensial tidak secara mutlak menggambarkan kestabilan fisik nanopartikel.

Berdasarkan pengamatan menggunakan TEM, diketahui morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*) dengan rata-rata ukuran 16,14 nm (**Gambar 3**). Suatu penelitian menyimpulkan bahwa nanopartikel perak yang berbentuk bulat (*spherical*) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan nanopartikel perak yang berbentuk segitiga.<sup>50</sup> Pengukuran dengan TEM memperlihatkan ukuran partikel yang lebih kecil dibanding dengan PSA. Hal ini dapat disebabkan karena yang terukur oleh PSA adalah distribusi sebarannya dalam larutan beserta reduktornya sehingga radius hidrodinamiknya menjadi lebih besar, sedangkan pengukuran dengan TEM hanya nanopartikel peraknya saja.<sup>17</sup>

### 4.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 4.3.1. Pengamatan Organoleptis

Hasil gel semua formula memiliki kesamaan warna yaitu kuning jernih transparan dikarenakan warna kuning berasal dari warna koloid nanopartikel perak dan intensitas warna antar formula serupa karena konsentrasi nanopartikel perak yang digunakan seragam yakni 2,5%. Kekentalan gel pada setiap formula berbeda, di mana semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin kental basis gel yang diperoleh. Gel tidak berbau karena semua komponen penyusunnya tidak memiliki bau yang khas.

#### 4.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari molekul polimer selulosa pada HPMC dengan molekul air. Pada saat terjadinya dispersi, molekul polimer masuk dalam rongga yang dibentuk molekul air sehingga terjadi proses *swelling*. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka gugus hidroksil yang berikatan akan semakin banyak, sehingga viskositas semakin tinggi.<sup>51</sup> Nilai viskositas yang baik adalah 2000-4000 cps.<sup>2</sup> Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.

#### 4.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan dalam suatu formula maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan viskositas gel meningkat sehingga kemampuan tahanan gel untuk menyebar menurun. Nilai diameter sebar gel yang baik berada dalam rentang 5 sampai 7 cm.<sup>2</sup> Diameter sebar digunakan untuk menghitung daya sebar gel dalam satuan g.cm/detik. Berdasarkan perhitungan yang disesuaikan dengan berat beban, diameter setelah 1 menit, dan waktu, nilai daya sebar yang baik berada pada rentang 17,75-24,86 g.cm/detik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel dengan diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Dengan hasil yang baik ini diharapkan gel dapat mudah menyebar agar mudah dalam pengaplikasian gel sehingga memperluas permukaan gel yang kontak dengan kulit dan menyebabkan distribusi zat aktif yang merata pada kulit.

#### 4.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Berdasarkan hasil pengujian daya lekat pada **Tabel 3**, ketiga formula menghasilkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik.<sup>52</sup> Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan oleh terbentuknya koloid pada saat HPMC ditambahkan air panas.<sup>15</sup> Zat terdispersi mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka koloid yang terbentuk akan semakin banyak dan daya lekatnya semakin meningkat. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat, F3 merupakan gel yang mampu melekat paling lama sehingga diharapkan dapat melekat paling baik pada kulit dan diharapkan efek terapi yang diberikan lebih optimal.

#### 4.3.5. Hasil Pengukuran pH

Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 dan tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ). Nilai pH ini sesuai dengan rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5<sup>53</sup>, sehingga sesuai untuk digunakan secara topikal. Iritasi pada kulit dapat terjadi

ketika pH gel yang terlalu asam, sebaliknya kelembaban kulit akan hilang dan mengakibatkan kulit menjadi kering apabila gel yang diaplikasikan memiliki pH yang terlalu basa.<sup>54</sup> Peningkatan konsentrasi HPMC tidak berpengaruh pada nilai pH sediaan gel nanopartikel perak. Mengacu pada nilai pH tersebut, maka tiga formula gel dengan konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15% memenuhi persyaratan nilai pH yang baik.

#### 4.4. Penentuan Formula Gel Nanopartikel Perak Terbaik

Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil pengujian viskositas, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel. Sementara itu, pada uji daya sebar hanya F3 yang masuk dalam rentang persyaratan daya sebar gel yang baik.

Ditinjau dari hasil pengujian daya lekat, ketiga formula menunjukkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik dengan daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3. Daya lekat yang semakin tinggi akan menyebabkan gel melekat semakin lama pada kulit sehingga efek terapi yang diberikan semakin optimal.<sup>55</sup> Oleh karena itu, dari hasil pengujian daya lekat, formula terbaik adalah F3. Adapun nilai pH ketiga formula memenuhi persyaratan nilai pH yang baik sesuai dengan rentang pH kulit.

Berdasarkan semua hasil evaluasi gel nanopartikel perak, maka disimpulkan F3 dengan konsentrasi HPMC 15% merupakan formula terbaik yang memenuhi syarat viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel.

### 5. Kesimpulan

Nanopartikel perak berhasil terbentuk berdasarkan hasil karakterisasi puncak absorbansi spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal 430,2 nm dengan nilai absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , serta morfologi bulat. Formula gel nanopartikel perak terbaik dalam penelitian ini adalah F3 dengan konsentrasi HPMC 15% dan hasil nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm, daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

### Daftar Pustaka

1. Resti R, Hendra TS. Treatment for acne vulgaris. J Majority. 2015;4(2):87-95.
2. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: an update. Pharmaceutical Technology. 2002;26(9):84-105.
3. Dhillon KS, Varshney KR. Study of microbiological spectrum in acne vulgaris: an in vitro study. Sch J App Med Sci. 2013;1(6):724-7.
4. Rizzello L, Pompa PP. Nanosilver-based antibacterial drugs and devices: mechanisms, methodological drawbacks, and guidelines. Chemical Society Reviews. 2014;43(5):1501-18.
5. Kosimaningrum WE, Pitaloka AB, Hidayat AS, Aisyah W, Ramadhan S, Rosyid MA. Sintesis nanopartikel perak melalui reduksi spontan menggunakan reduktor alami ekstrak kulit lemon serta karakterisasinya sebagai antifungi dan antibakteri. Jurnal Integrasi Proses. 2020;9(2):34-43.
6. Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2007;3(1):95-101.
7. Ydollahi M, Ahari H, Anvar AA. Antibacterial activity of silver-nanoparticles against *Staphylococcus aureus*. African Journal of Microbiology Research. 2016;10(23):850-5.
8. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. Frontiers in Microbiology. 2016;7(1):1831.

9. Septyarin IP, Taufikurohmah T. Uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak (nanosilver) terhadap mutu sediaan farmasi krim jerawat. *UNESA Journal of Chemistry*. 2017;6(1):59-63.
10. Ariyanta HA. Silver nanoparticles preparation by reduction method and its application as antibacterial for cause of wound infection. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia Universitas Hasanuddin*. 2014;10(1):36-42.
11. Dzen SM, Roekistiningsih SS, Winarsih S, Sumarno IS, Noorhamdani AS. *Bakteriologi medik*. Malang: Bayumedia Publishing; 2003. 293-312 p.
12. Kusuma SA, Abdassah M, Valas BE. Formulation and evaluation of anti acne gel containing citrus aurantifolia fruit juice using carbopol as gelling agent. *Int J Appl Pharm*. 2018;10(1):147-52.
13. Nursiah H, Faradiba GA. Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2011;15(1):5-9.
14. Madan J, Singh R. Formulation and evaluation of aloe vera topical gels. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010;2(2): 551-5.
15. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. *Handbook of pharmaceutical excipients Edisi ke-6*. London: Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
16. Dewi CC, Saptarini NM. Hidroksi propil metil selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai gelling agent. *Farmaka*. 2016;14(3):1-10.
17. Sulistiawaty L. Sintesis nanopartikel perak terstabilkan gelatin dan tween 20 untuk deteksi ion logam Hg<sup>2+</sup> (disertasi). Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2015.
18. Harmani SB, Sondari D, Haryono A. The synthesis of silver nanoparticles produced by chemical reduction of silver salt solution; sintesis nanopartikel perak dengan reduksi kimiawi larutan garam perak. *Indonesian Journal of Materials Science*. 2008;43(1):233-6.
19. Rasmussen MK, Pedersen JN, Marie R. Size and surface charge characterization of nanoparticles with a salt gradient. *Nature Communications*. 2020;11(1):1-8.
20. Wulandari SD, Nugroho BH. Preparasi, karakterisasi aktivitas dan stabilitas nanopartikel emas rutin trihidrat 0.1% dengan PVA 2.5%. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*. 2020;10(2):1-8.
21. Arikumalasari J, Dewantara IG, Wijayanti NP. Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2013;2(3):145-52.
22. Afianti HP, Murrukmihadi M. Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum L. forma citratum Back.*). *Majalah Farmaseutik*. 2015;11(2):307-15.
23. Chandra D. Formulasi sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica L.*) sebagai antiselulit. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*. 2018;2(2): 61-67.
24. Khairani I, Nuryanti S. Formulasi sediaan hidrogel ekstrak etil asetat bunga kecombrang (*Nicolaia speciosa*) dengan basis HPMC dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Acta Pharm*. 2019;7(1):19-27.
25. Astuti DP, Husni P, Hartono K. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia Miller*). *Farmaka*. 2017;15(1):176-84.
26. Astuti IY, Hartanti D, Aminiati A. Peningkatan aktivitas antijamur candida albicans salep minyak atsiri daun sirih (*Piper bettle linn.*) melalui pembentukan kompleks inklusi dengan b-siklodekstrin. *Traditional Medicine Journal*. 2010;15(3):94-9.
27. Miranti L. Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro (disertasi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009.
28. Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. Pengembangan formulasi dan evaluasi fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium Edule (Jacq) Swatz*). *Farmagazine*. 2015;3(1):11-9.

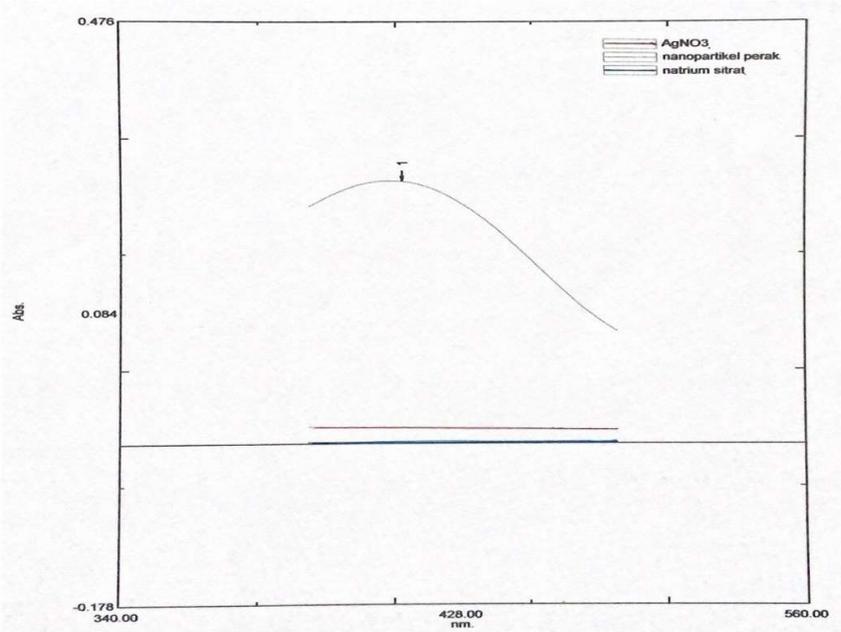
29. Naibaho OH, Yamlean PV, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2013;2(2):27-33.
30. Mukhlisah NR, Sugihartini N, Yuwono T. Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Majalah Farmaseutik*. 2016;12(1):372-376.
31. Caro C, Castillo PM, Klippstein R, Pozo D, Zaderenko AP. Silver nanoparticles: sensing and imaging applications. Spain: InTech; 2010. 201-223 p.
32. Mendis P, de Silva RM, de Silva KN, Wijenayaka LA, Jayawardana K, Yan M. Nanosilver rainbow: a rapid and facile method to tune different colours of nanosilver through the controlled synthesis of stable spherical silver nanoparticles. *RSC Advances*. 2016;6(54):48792-9.
33. Sinko PJ, Singh Y. *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences Edisi ke-6*. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. 469-473 p.
34. Handayani W. *Pemanfaatan tanaman tropis untuk biosintesis nanopartikel perak dan aplikasinya sebagai indikator kolorimetri keberadaan logam berat (disertasi)*. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.
35. Otari SV, Patil RM, Nadaf NH, Ghosh SJ, Pawar SH. Green synthesis of silver nanoparticles by microorganism using organic pollutant: its antimicrobial and catalytic application. *Environmental Science and Pollution Research*. 2014;21(2):1503-13.
36. Lee SH, Jun BH. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(4):865.
37. Timberlake KC. *General, organic, and biological chemistry: structure of life Edisi ke-3*. New York: Prentice Hall; 2010.
38. Jiang XC, Chen CY, Chen WM, Yu AB. Role of citric acid in the formation of silver nanoplates through a synergistic reduction approach. *Langmuir*. 2010;26(6):4400-8.
39. Ristian I. *Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat (AgNO<sub>3</sub>) terhadap ukuran nanopartikel perak (disertasi)*. Semarang: Universitas Negeri Semarang; 2013.
40. Taba P, Parmitha NY, Kasim S. Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai bioreduktor dan uji aktivitasnya sebagai antioksidan. *Indonesian Journal of Chemical Research*. 2019;7(1):51-60.
41. Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam AV, Rutkowsky SA, Boritz C. Synthesis and study of silver nanoparticles. *Journal of Chemical Education*. 2007;84(2):322-5.
42. Rajakannu S, Shankar S, Perumal S, Subramanian S, Dhakshinamoorthy GP. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Garcinia mangostana* fruit extract and their antibacterial, antioxidant activity. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2015;4(1):944-52.
43. Irwan R, Zakir M, Budi P. Sintesis nanopartikel perak dan pengaruh penambahan asam p-kumarat untuk aplikasi deteksi melamin. *Indonesian Journal of Chemical Research*. 2020;7(2):141-50.
44. Hamidi M, Azadi A, Rafiei P. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2008;60(15):1638-49.
45. Mohanraj VJ, Chen Y. Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2006;5(1):561-73.
46. Hasri, Dini I, Negara SP, Subaer. Biosynthesis of silver nanoparticles made from green tea leaf extract (*Camellia sinensis*). *Materials Science Forum*. 2019;967(1):161-7.

47. Taurina W, Sari R, Hafinur UC, Wahdaningsih S, Isnindar I. Optimization of stirring speed and stirring time toward nanoparticle size of chitosan-siam citrus peel (*Citrus nobilis L. var Microcarpa*) 70% ethanol extract. *Majalah Obat Tradisional*. 2017;22(1):16-20.
48. Akhtar F, Rizvi MM, Kar SK. Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnology Advances*. 2012;30(1):310-20.
49. Prasetiowati AL, Prasetya AT, Wardani S. Sintesis nanopartikel perak dengan bioreduktor ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) uji aktivitasnya sebagai antibakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 2018;7(2):160-6.
50. Raza MA, Kanwal Z, Rauf A, Sabri AN, Riaz S, Naseem S. Size-and shape-dependent antibacterial studies of silver nanoparticles synthesized by wet chemical routes. *Nanomaterials*. 2016;6(4):74.
51. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2015;3(2):101-8.
52. Ulaen, Selfie PJ, Banne YS, Ririn A. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2012;3(2):45-9.
53. Mappa T, Edy HJ, Kojong N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) HBK) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacon*. 2013;2(2):49-55.
54. Kuncari ER, Iskandarsyah, Praptiwi. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L.*). *Indonesian Bulletin of Health Research*. 2014;42(4):213-22.
55. Husnani, Firdaus AM. Optimasi parameter fisik viskositas, daya sebar dan daya lekat pada basis natrium CMC dan carbopol 940 pada gel madu dengan metode simplex lattice design. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2017;14(1):11-18.

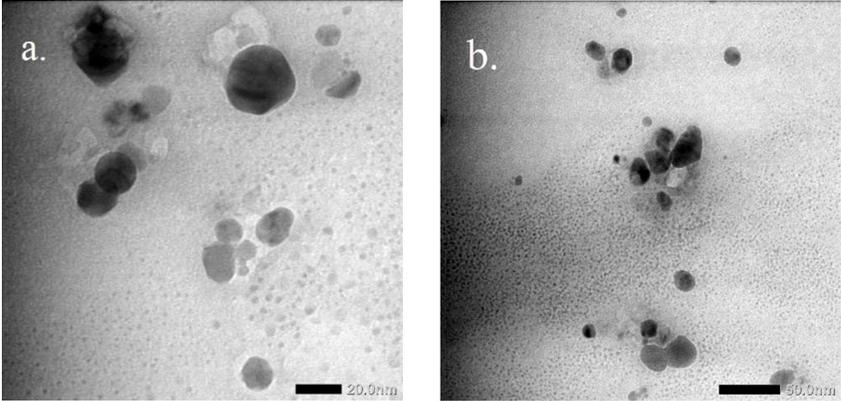
**GAMBAR & TABEL**



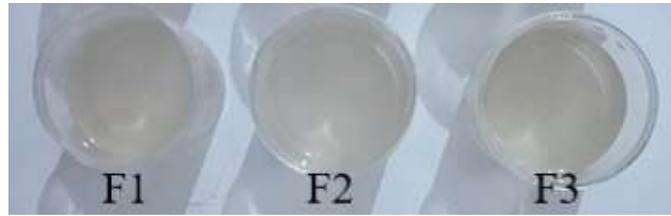
**Gambar 1** (a) Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin, (b) Hasil sintesis nanopartikel perak



**Gambar 2** Spektrum UV-Vis nanopartikel perak, larutan AgNO<sub>3</sub>, dan larutan natrium sitrat



**Gambar 3** Hasil pengukuran TEM nanopartikel perak dengan perbesaran a) 150.000x dan b) 80.000x



**Gambar 4** Hasil gel nanopartikel perak F1, F2, dan F3

**Tabel 1.** Formula gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC

Nama Bahan	Konsentrasi bahan dalam formula gel (%)		
	F1	F2	F3
Nanopartikel Perak	2,5	2,5	2,5
HPMC	7	10	15
Propilen glikol	15	15	15
Metilparaben	0,075	0,075	0,075
Propilparaben	0,025	0,025	0,025
Air suling hingga	100	100	100

**Tabel 2.** Hasil pengujian PSA nanopartikel perak

Pengujian	Hasil (Rerata±SD)
Ukuran Partikel	157,73±15,03 nm
Indeks Polidispersitas	0,328±0,032
Zeta Potensial	-6,23±1,45 mV

**Tabel 3.** Hasil pengujian viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel nanopartikel perak

Formula	Viskositas ± SD (cps)	Kemampuan Menyebarkan		Daya Lekat ± SD (detik)	pH ± SD
		Diameter Sebar ± SD (cm)	Daya Sebar ± SD (g.cm/detik)		
F1	1497,64 ± 20,320	9,28 ± 0,07	32,96 ± 0,270	7,67 ± 0,443	5,82 ± 0,061
F2	2345,17 ± 33,975	8,40 ± 0,06	29,86 ± 0,226	23,07 ± 1,925	5,80 ± 0,055
F3	3931,75 ± 92,383	6,41 ± 0,06	22,78 ± 0,221	59,43 ± 1,158	5,81 ± 0,04

- Compose
- Inbox 11,460
- Starred
- Snoozed
- Important
- Sent
- Drafts 177
- Categories
- Social 2,782
- Updates 10,026
- Forums 474
- Promotions 16,136
- More
- Labels +

ijpst

16 of 30

### [ijpst] Keputusan Editor Inbox x

**Prof. apt. Muchtaridi Muchtaridi, Ph.D.** <jurnal@unpad.ac.id> to me Sat, Nov 27, 2021, 9:28 AM

Indonesian > English [Translate message](#) Turn off for: Indonesian x

Citra Ariani Edityaningrum:

Kami telah mengambil keputusan mengenai naskah Anda untuk Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, "FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL".

Keputusan kami adalah : Dapat dipublikasikan setelah melalui perbaikan sesuai saran reviewer.

Mohon perbaikan artikel disubmit ulang ke akun Bapak/Ibu di [jurnal.unpad.ac.id/ijpst](http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst). Terima Kasih atas kepercayaan Bapak/Ibu mempublikasikan hasil penelitian di Jurnal **IJPST**

Prof. apt. Muchtaridi Muchtaridi, Ph.D.  
Ketua Editor

Department of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry Faculty of

- Surat Standarisasi....pdf
- E-Sertifikat Citra A....pdf Removed
- SK Dekan Panitia S....pdf Removed
- RPS Formulasi dan....pdf Removed
- [Show all](#)

Gmail

ijpst

Compose

- Inbox 11,460
- Starred
- Snoozed
- Important
- Sent
- Drafts 177
- Categories
- Social 2,782
- Updates 10,026
- Forums 474
- Promotions 16,136
- More
- Labels +

16 of 30

Reviewer A:  
Masih perlu diperbaiki keterangan mengenai bahan baku HPMC, variasi konsentrasi darimana, dan keterkaitan antara hasil evaluasi

Reviewer B:  
Komentar untuk editor:

Dewan Editor yang terhormat,  
  
Terima kasih banyak telah mengundang saya sebagai reviewer naskah ini. Pada prinsipnya naskah ini cukup baik untuk diterbitkan, meskipun pembuatan nanopartikel perak sudah cukup banyak yang meneliti dan mempublikasikan. Kebaharuan penelitian ini terdapat pada variasi HPMC yang digunakan dalam pembuatan gel nanopartikel perak. Sepengetahuan saya, ini adalah artikel pertama kali untuk "Formulation and Evaluation of Silver Nanoparticles Gel". Namun, ada beberapa komentar untuk perbaikan naskah, termasuk referensi. Saya menulis komentar lengkap di bagian komentar untuk penulis dan saya lampirkan file naskah yang dilengkapi dengan komentar.

- Surat Standarisasi....pdf
- E-Sertifikat Citra A....pdf Removed
- SK Dekan Panitia S....pdf Removed
- RPS Formulasi dan....pdf Removed
- Show all



## FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL

Citra Ariani Edityaningrum\*, Artika Tri Oktafiani, Lina Widiyastuti

Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan,  
Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

### Abstract

Silver nanoparticles are known to be able to penetrate the cell membranes of acne-causing bacteria and cause structural damages that result in bacterial cell death. Silver nanoparticles need to be formulated in the form of a gel to make it easier to use. This study was conducted to synthesis the silver nanoparticles and to formulate it in the form of gel with concentration variation of *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). The synthesis of silver nanoparticles was carried out using the chemical reduction method with sodium citrate as a reducing agent and gelatin as a stabilizer solution. The characterization results of silver nanoparticles obtained a maximum wavelength of 430.2 nm, absorbance of 0.297, particle size of  $157.73 \pm 15.03$  nm, polydispersity index of  $0.328 \pm 0.032$ , and spherical morphology. Silver nanoparticles were formulated in gel preparations with variations concentrations of HPMC 7%, 10%, and 15%. Based on the analysis results, it was known that an increase in HPMC concentration resulted in an increase in viscosity and adhesion, but decreased dispersibility with a significant difference ( $p < 0.05$ ), while the pH values between the formulas were not significantly different ( $p > 0.05$ ). It can be concluded that formula 3 with an HPMC concentration of 15% was the best formula with physical properties in the form of a viscosity value of  $3931.75 \pm 92.383$  cps, a spreading diameter of  $6.41 \pm 0.06$  cm and a spreading power of  $22.78 \pm 0.221$  g.cm/sec. adhesion  $59.43 \pm 1.158$  seconds, and the pH value of  $5.81 \pm 0.04$ .

**Keywords:** gel, HPMC, silver nanoparticles.

## FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOPARTIKEL PERAK

### Abstrak

Nanopartikel perak diketahui dapat menembus membran sel bakteri penyebab jerawat dan menyebabkan kerusakan struktural yang berakibat pada kematian sel bakteri. Nanopartikel perak perlu diformulasikan dalam bentuk gel agar memudahkan dalam penggunaannya. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis nanopartikel perak dan memformulasikannya dalam bentuk gel dengan variasi konsentrasi *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). Sintesis nanopartikel perak dilakukan menggunakan metode reduksi kimia dengan reduktor natrium sitrat dan penstabil gelatin. Hasil karakterisasi menunjukkan telah terbentuk nanopartikel perak berdasarkan panjang gelombang maksimal yang terbentuk yaitu 430,2 nm, absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , dan morfologi bulat. Nanopartikel perak diformulasikan dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15%. Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa formula F3 dengan konsentrasi HPMC

15% merupakan formula terbaik dengan sifat fisik berupa nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm dan daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

**Kata kunci:** gel, HPMC, nanopartikel perak

## 1. Pendahuluan

Jerawat merupakan bentuk infeksi bakteri yang terus mengalami peningkatan jumlah penderita dengan prevalensi di Indonesia mencapai 80-85% pada puncak insiden usia 15-18 tahun.<sup>1</sup> Dewasa ini, pengobatan topikal untuk infeksi bakteri menjadi pilihan karena memiliki berbagai keunggulan di antaranya risiko toksisitas dan efek samping yang minimal.<sup>2</sup> *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan jerawat dengan disertai nanah.<sup>3</sup>

Nanopartikel perak merupakan agen antibakteri baru.<sup>4</sup> Nanopartikel perak,  $Ag^0$ , memiliki aktivitas sebagai antimikroba spektrum luas dengan risiko yang sangat rendah terhadap resistensi.<sup>5</sup> Nanopartikel perak dapat membunuh bakteri gram negatif maupun gram positif termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.<sup>6-7</sup> Nanopartikel perak dapat terakumulasi pada permukaan sel bakteri dengan menembus membran sel bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan struktur intraseluler dan biomolekuler. Kerusakan ini berakibat pada toksisitas seluler yang menyebabkan kematian sel bakteri.<sup>8-9</sup> Sintesis nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan pereduksi natrium sitrat dan penstabil gelatin yang merupakan metode sintesis paling efektif dikarenakan prosedur kerja yang sederhana, murah, cepat, dan temperatur yang digunakan rendah.<sup>10</sup>

Nanopartikel perak memiliki viskositas yang rendah sehingga kurang *acceptable* jika diaplikasikan secara topikal. Untuk mempermudah penggunaannya sebagai anti jerawat, nanopartikel perak dalam penelitian ini diformulasikan dalam sediaan gel. Sediaan gel dapat menghantarkan nanopartikel perak untuk menembus membran sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang berhabitat pada permukaan kulit.<sup>11</sup> Selain itu, jika dibandingkan dengan salep dan krim, pembersihan sediaan gel ketika diaplikasikan pada kulit lebih mudah sehingga tidak memperparah kondisi jerawat.<sup>12</sup>

Komponen paling penting yang mempengaruhi sifat fisik gel adalah *gelling agent*. Pemilihan HPMC sebagai *gelling agent* dikarenakan HPMC dapat memberikan stabilitas fisik gel yang lebih baik dibandingkan dengan karbopol.<sup>13</sup> Selain itu, dibandingkan dengan *gelling agent* lain seperti karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat, kemampuan daya sebar HPMC lebih baik, sehingga mempermudah pengaplikasian pada kulit.<sup>14</sup> Konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* berkisar antara 2-20%.<sup>15</sup> HPMC sebagai *gelling agent* mampu membentuk gel yang jernih, memiliki pH netral, tidak mengiritasi kulit, viskositasnya stabil, serta memiliki daya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba.<sup>16</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan formulasi dan evaluasi gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC untuk mendapatkan formula optimal yang memenuhi persyaratan sifat fisik gel yang baik.

## 2. Metode

### 2.1. Alat

Alat yang digunakan adalah *hotplate magnetic stirrer* (IKA C-MAG HS 7, Malaysia), stopwatch, *mixer* (IKA RW Lab Egg Stirrer, Malaysia), viskosimeter (Rheosys Merlin VR, USA), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pH meter (Ohaus, USA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Pharmaspec UV-1700, Japan), *Particle Size Analyzer* (Malvern Instruments Nano ZS, United Kingdom), dan *Transmission Electron Microscopy* (JEOL, JEM-1400, Japan).

**Commented [YWW1]:** Pada penelitian ini mengapa tidak dilakukan perbandingan diantara *gelling agent*, sehingga pernyataan ini terbukti.

## 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yang memiliki *grade* pro analisis adalah  $\text{AgNO}_3$  (Merck), natrium sitrat (Merck), dan gelatin (Merck). Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu HPMC (SARDA Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), propilen glikol (PT. Brataco), metilparaben (PT. Brataco), propilparaben (PT. Brataco), dan keseluruhan bahan ini merupakan *pharmaceutical grade*.

Commented [YWW2]: Mohon dinyatakan tipe HPMC yang mana?

Commented [YWW3]: BUKAN produsen, tapi distributor....  
Sebaiknya produsennya..

## 2.3. Prosedur Rinci

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

### 2.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak

#### 2.3.1.1. Pembuatan Larutan

Larutan  $\text{AgNO}_3$   $10^{-2}$  M dibuat dengan cara sebanyak 0,085 gram serbuk  $\text{AgNO}_3$  dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar hingga homogen. Pembuatan larutan natrium sitrat 3% dilakukan dengan menimbang serbuk natrium sitrat sebanyak 1,5 gram, kemudian dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar, ditera, dan dihomogenkan. Selain itu, dilakukan pembuatan larutan gelatin 0,5% dengan menimbang 1,25 gram serbuk gelatin, dilarutkan ke dalam labu takar 250 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2. Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak dalam penelitian ini berpedoman pada prosedur yang dikembangkan oleh Sulistiawaty<sup>17</sup> dengan modifikasi. Langkah pertama yang dilakukan yaitu 8 mL  $\text{AgNO}_3$   $10^{-2}$  M, direaksikan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5% dan 11 mL akuabides. Larutan  $\text{AgNO}_3$   $10^{-2}$  M dipanaskan dengan *hotplate* pada suhu  $100^\circ\text{C}$ , kemudian ditambahkan natrium sitrat 3% tetes demi tetes, serta ditambahkan gelatin 0,5% sebagai *stabilizer*. Campuran larutan dipanaskan selama 1 jam sampai terbentuk warna kuning kecoklatan dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Penetapan waktu sintesis selama 1 jam ini didasarkan atas waktu optimal reaksi pada penelitian ini, di mana setelah melebihi 1 jam, nanopartikel perak sudah tidak terbentuk lagi yang digambarkan dengan panjang gelombang maksimal yang berada di luar rentang 400-530 nm. Suhu  $100^\circ\text{C}$  dipilih berdasarkan penelitian Harmani dkk.<sup>18</sup> yang menghasilkan ukuran nanopartikel perak yang lebih kecil dibandingkan saat disintesis pada suhu  $90^\circ\text{C}$  dan  $110^\circ\text{C}$ . Setelah terbentuk warna kuning kecoklatan, campuran larutan terus diaduk hingga suhunya sama dengan suhu ruang.

#### 2.3.1.3. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada karakterisasi menggunakan spektrofotometri UV-Vis, sampel nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengamatan puncak absorbansi dan pengukuran panjang gelombang maksimal. Hasil menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak jika terdeteksi puncak absorbansi dan panjang gelombang maksimal pada rentang 400-530 nm.<sup>40</sup> Dilakukan pula pengamatan panjang gelombang maksimal nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan.

Ukuran partikel dianalisa dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan menggunakan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS).<sup>19</sup> Parameter yang dianalisa meliputi diameter partikel rerata dan indeks polidispersitas. Sampel berupa nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, dan langsung diukur tanpa pengenceran.

Zeta potensial diukur dengan metode *Laser Dropper Electrophoresis* (LDE) menggunakan alat *Zeta Sizer* dalam alat yang sama dengan *Particle Size Analyzer*. Zeta potensial dapat diukur dengan menentukan kecepatan pergerakan partikel dalam medan listrik dan muatan partikel. Analisis zeta potensial dilakukan dengan cara mengukur langsung sampel nanopartikel perak dalam kuvet, tanpa dilakukan pengenceran.

Karakterisasi morfologi partikel dilakukan menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dengan cara meneteskan sampel nanopartikel perak sebanyak 10 µL ke dalam grid kemudian didiamkan selama 1 menit. Volume residu yang terdapat dalam grid diserap menggunakan kertas saring. Grid dikeringkan selama 30 menit hingga akhirnya diobservasi.<sup>20</sup>

### 2.3.2. Pembuatan dan Evaluasi Gel Nanopartikel Perak

#### 2.3.2.1. Pembuatan Gel Nanopartikel Perak

Formula gel nanopartikel perak ditentukan berdasarkan literatur Rowe dkk.<sup>15</sup> dan penelitian Arikumalasari<sup>21</sup>, dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC seperti yang tertera pada **Tabel 1**. Pembuatan gel diawali dengan sebanyak ±30 mL akuades dipanaskan hingga mencapai suhu ±80-90°C. Kemudian HPMC dikembangkan ke dalam akuades, ditunggu hingga mengembang selama sekitar 15 menit, lalu diaduk hingga tidak ada HPMC yang menggumpal. Metilparaben dan propilparaben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ditambahkan nanopartikel perak dengan pengadukan menggunakan *mixer* kecepatan 200 rpm (Campuran 1). Campuran 1 ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang, sedikit demi sedikit disertai pengadukan dengan bantuan *mixer* dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Terakhir dicukupkan dengan aquadest dan diaduk hingga homogen.<sup>15,21-24</sup> Gel yang telah homogen diisikan ke dalam pot-pot plastik untuk dilakukan evaluasi.

**Commented [YWW4]:** Ini tidak disebutkan HPMC tipe mana? Di literature Rowe ada banyak tipe (dg no2 tertentu yg menunjukan variasi substituenya), setiap tipe dg kons. yg sama akan memberikan kemampuan gelling berbeda (viskositas beda). Maka penting informasi mengenai tipe yang mana?

#### 2.3.2.2. Evaluasi sediaan gel nanopartikel perak

##### 2.3.2.2.1. Pengamatan Organoleptis

Pengujian ini dilakukan segera setelah sediaan dihasilkan berupa pengamatan visual terhadap bau, warna, dan konsistensi gel nanopartikel perak.<sup>25</sup>

##### 2.3.2.2.2. Uji viskositas

Viskositas diukur dengan menggunakan viskosimeter Rheosys Merlin VR menggunakan *parallel plate spindle* 5/30mm. Gel diletakkan pada *plate* dan dihimpit dengan *parallel*. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua formula mengalami perlakuan yang sama, lalu dijalankan melalui komputer dengan aplikasi Rheosys micra. Hasil pengukuran viskositas dan profil rheogram akan keluar dari layar monitor dan diambil satu titik dari profil rheogram tersebut sebagai patokan untuk nilai viskositas. Pada aplikasi sebelumnya diatur terlebih dahulu parameter pengujiannya yang meliputi *equilibrium pre-shear* 30 detik, *start speed* 1 rpm, *end speed* 100 rpm, *number steps* 10, *delay time* 20 detik, *integration time* 0,2 detik, dan *direction* diatur mode *up*.

##### 2.3.2.2.3. Uji daya sebar gel

Untuk melakukan uji daya sebar terhadap gel yang dihasilkan mula-mula ditimbang sebanyak 1 gram gel diletakkan di tengah kaca alat uji daya sebar. Kemudian ditutup dengan kaca lain yang telah diketahui bobotnya selama 1 menit, dan diameter gel yang menyebar diukur dengan mengambil panjang rata-rata dari 4 sisi. Gel kemudian diberi beban tambahan seberat 150 gram, dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Dihitung daya sebar gel menggunakan Persamaan 1.<sup>2,26</sup>

$$S = m \times \frac{l}{t} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

- S = daya sebar (g.cm/detik)  
m = berat beban (150 gram + beban kaca penutup)  
l = diameter setelah 1 menit (cm)  
t = waktu (detik)

#### 2.3.2.2.4. Uji daya lekat

Sediaan gel nanopartikel perak ditimbang sebanyak 0,25 gram dan diletakkan di atas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Bagian atas gel yang sudah diratakan kemudian ditutup dengan objek gelas yang lain. Objek gelas diberikan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas obyek, kemudian gelas obyek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 80 gram dan kemudian dicatat waktu pelepasan gel dari gelas objek.<sup>27</sup>

#### 2.3.2.2.5. Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter dengan prinsip pengukuran arus listrik yang tercatat pada sensor pH akibat suasana ionik di larutan. Uji pH diawali dengan kalibrasi alat menggunakan larutan dapar pH 4,0 dan 7,0 hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Selanjutnya elektroda dibersihkan dengan air dan dikeringkan dengan tisu.<sup>28</sup> Pengukuran pH dilakukan dengan cara elektroda dicelupkan dalam gel, dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan tersebut.<sup>29-30</sup>

### 2.3.3. Analisis Data

Evaluasi karakteristik sifat fisik gel meliputi pengamatan organoleptik, uji viskositas, daya sebar gel, daya lekat gel, dan uji pH gel secara deskriptif dengan membandingkan hasil uji dengan parameter sifat fisik gel yang baik berdasarkan literatur yang relevan maupun penelitian sebelumnya. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *software* SPSS *Statistics* 26 menggunakan *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% untuk memperoleh formula gel nanopartikel perak yang memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik dari variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC 7%, 10%, dan 15%. Sebelum dilakukan uji *one way* ANOVA, data harus memenuhi syarat normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Data dikatakan normal apabila diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$ . Untuk mengetahui homogenitas data dapat menggunakan *Levene's test*. Data dikatakan homogen apabila diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$ . Uji *one way* ANOVA dilakukan apabila data terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan dan uji lanjutan *Post Hoc* dengan metode *Tukey* untuk melihat signifikansi output evaluasi sifat fisik gel pada masing-masing formula. Antar data dapat dikatakan signifikan apabila memiliki nilai  $p < 0,05$ .

## 3. Hasil

### 3.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin sebelum direaksikan, serta hasil sintesis nanopartikel perak yang berwarna kuning kecoklatan dapat dilihat pada **Gambar 1**. Hasil pembentukan warna dari tidak berwarna menjadi kuning kecoklatan yang merupakan indikasi telah terbentuknya nanopartikel perak.<sup>31-32</sup>

### 3.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada spektrum UV-Vis, pembentukan nanopartikel perak digambarkan dengan karakteristik khas yakni adanya puncak absorpsi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm.<sup>40</sup> Pembacaan dengan spektrofotometer UV-Vis dilakukan terhadap larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat

sebelum direaksikan menjadi nanopartikel perak. Sebagaimana yang disajikan pada **Gambar 2**, baik larutan AgNO<sub>3</sub> maupun larutan natrium sitrat tidak memiliki puncak serapan pada panjang gelombang 400-530 nm yang menggambarkan belum terbentuknya nanopartikel perak. Sementara itu, pada **Gambar 2** dapat diamati munculnya spektrum absorpsi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya komponen baru berupa nanopartikel perak setelah larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat direaksikan. Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan, dan hasilnya dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm bergeser menjadi 442,5 nm.

Hasil pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasil rata-ratanya disajikan pada **Tabel 2**. Berdasarkan data pengujian PSA diketahui bahwa nanopartikel perak memiliki rerata ukuran partikel 157,73±15,03 nm. Dengan alat yang sama juga dapat dicermati nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak. Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh nilai indeks polidispersitas sebesar 0,328±0,032. Karakterisasi berikutnya yaitu pengukuran nilai zeta potensial dari nanopartikel perak. Pada penelitian ini diperoleh nilai zeta potensial sebesar -6,23±1,45 mV.

Metode mikroskop yang digunakan untuk karakterisasi bentuk dan ukuran partikel adalah *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Alat ini memuat gambar dua dimensi dan dibentuk dari dua elektron yang ditransmisikan melalui sampel. Hasil pengukuran dengan TEM dapat dilihat pada **Gambar 3**, diketahui bahwa morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*). Pada alat ini digunakan aplikasi *imagej* untuk mengetahui ukuran partikel, dan didapatkan hasil ukuran terkecil dari nanopartikel perak adalah 11,85 nm dengan rata-rata ukuran 16,14 nm.

### 3.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 3.3.1. Pengamatan Organoleptis

Sediaan gel yang dihasilkan hendaknya mempunyai warna, bau, dan transparansi yang baik sehingga dapat memberikan kenyamanan pada saat penggunaan. Pengujian organoleptis gel nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasilnya sama pada setiap formula, yaitu memiliki warna kuning jernih transparan dan tidak berbau. Hasil yang berbeda terletak pada kekentalan sediaan. F1 memiliki bentuk atau konsistensi yang sedikit cair, F2 agak kental, dan F3 kental. Hasil gel nanopartikel perak dapat dilihat pada **Gambar 4**.

#### 3.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kemampuan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, nilai viskositas berbanding lurus dengan tahanannya.<sup>33</sup> Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ).

#### 3.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Pengujian terhadap daya sebar gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel pada permukaan kulit. Daya sebar gel diuji pada 48 jam setelah formulasi. Hasil uji daya sebar tersaji pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ).

#### 3.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Pengujian daya lekat gel penting dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada kulit. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling

tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ).

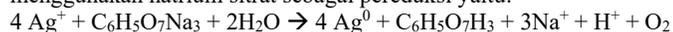
### 3.3.5. Hasil Pengukuran pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan gel dengan pH kulit. Hasil pengujian pH gel nanopartikel perak ditampilkan pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ).

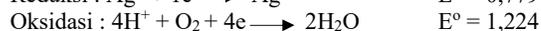
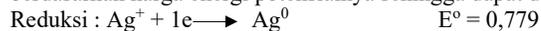
## 4. Pembahasan

### 4.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 1**, terlihat terjadi perubahan warna, dari masing-masing larutan  $\text{AgNO}_3$ , natrium sitrat, dan gelatin yang tidak berwarna, menjadi berwarna kuning kecoklatan yang menandakan telah terbentuk nanopartikel perak.<sup>31-32</sup> Reaksi kimia yang mungkin terjadi pada proses reduksi  $\text{AgNO}_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi yaitu:



Nanopartikel perak ( $\text{Ag}^0$ ) memiliki nilai absorbansi pada panjang gelombang 400-530 nm, sedangkan ion perak  $\text{Ag}^+$  memiliki karakteristik khas yakni adanya absorbansi pada panjang gelombang 300-400 nm.<sup>34</sup> Pembentukan nanopartikel perak terjadi melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion  $\text{Ag}^+$  pada  $\text{AgNO}_3$  menjadi tidak bermuatan ( $\text{Ag}^0$ ). Untuk mengubah  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ , diperlukan proses reduksi dengan menerima elektron dari donor.<sup>35</sup> Dalam hal ini, zat reduktor mengubah larutan ion perak  $\text{Ag}^+$  menjadi larutan koloidal dari partikel-partikel perak  $\text{Ag}^0$ .<sup>36</sup> Reaksi tersebut dapat ditulis berdasarkan harga energi potensialnya sehingga dapat diketahui energi potensial sel<sup>37</sup>, yaitu:

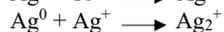


$$E^\circ \text{ sel} = E^\circ \text{ reduksi} - E^\circ \text{ oksidasi}$$

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

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

Reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung dikarenakan energi potensial sel yang berharga negatif yang menggambarkan bahwa reaksi tersebut merupakan reaksi yang tidak spontan. Namun, reaksi dapat berlangsung dengan adanya pembentukan kompleks ion  $\text{Ag}^+$  dengan ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$  yaitu kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrat}]$  atau  $[\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7]_{n+1}^{3n+}$ . Kompleks ini memiliki peran yang lebih dominan dalam reduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ .<sup>38</sup> Reaksi terbentuknya kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrat}]$  adalah sebagai berikut<sup>39</sup>:



### 4.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 5** terlihat puncak absorbansi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak setelah larutan  $\text{AgNO}_3$  dan larutan natrium sitrat direaksikan. Karakteristik khas terbentuknya nanopartikel perak yaitu terdapat puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm yang merupakan nilai *Surface Plasmon Resonance* (SPR) dari nanopartikel perak.<sup>40</sup>

Sulistiawaty<sup>17</sup> dalam penelitiannya menghasilkan nanopartikel perak dengan spektrum puncak pada panjang gelombang maksimal 428 nm dengan nilai absorbansi 1,892. Sementara itu, pada penelitian ini diperoleh hasil panjang gelombang maksimal nanopartikel perak sebesar 430,2 nm dengan nilai absorbansi 0,297. Nilai panjang gelombang maksimal merepresentasikan ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk. Semakin tinggi nilai panjang gelombang maksimal, maka semakin besar ukuran partikelnya.<sup>41</sup> Nilai panjang gelombang maksimal pada penelitian ini lebih

rendah dari penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup>, maka ukuran partikel yang dihasilkan pada penelitian ini lebih besar. Namun, hasil penelitian ini serupa dengan nanopartikel perak yang dihasilkan oleh Rajakannu dkk.<sup>42</sup> yaitu sebesar 430 nm. Hasil ini juga lebih kecil jika dibandingkan dengan hasil penelitian Irwan dkk.<sup>43</sup> yaitu sebesar 443,5 nm, sehingga ukuran partikel pada penelitian ini lebih kecil. Hasil analisa spektrofotometer UV-Vis ini perlu didukung dengan hasil pengukuran PSA.

Nilai absorbansi menggambarkan kecenderungan jumlah nanopartikel perak yang terbentuk.<sup>41</sup> Semakin besar nilai absorbansi maka jumlah nanopartikel perak yang dihasilkan semakin banyak. Nilai absorbansi yang dihasilkan pada penelitian ini 0,297 lebih rendah dibandingkan nilai absorbansi pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> yaitu sebesar 1,892. Hal tersebut menggambarkan bahwa jumlah nanopartikel yang terbentuk tidak sebanyak pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup>. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya perbedaan suhu yang digunakan. Pada pembuatan nanopartikel perak ini digunakan suhu 100°C mengacu pada penelitian Harmani dkk.<sup>18</sup>, sedangkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> tidak disebutkan suhu yang digunakan.

Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan. Taba dkk.<sup>40</sup> menyatakan bahwa adanya perubahan panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak dari 432–446 nm menunjukkan kestabilan yang baik. Pada penelitian ini, pergeseran terjadi dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm menjadi 442,5 nm, sehingga nanopartikel perak yang dihasilkan stabil. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel perak dalam sediaan gel memungkinkan untuk dilakukan karena kestabilannya yang baik.

Nanopartikel perak berhasil terbentuk dengan ukuran 157,73±15,03 nm. Suatu koloid atau padatan dapat diklasifikasikan sebagai nanopartikel apabila memiliki ukuran partikel dalam rentang 10-1000 nm.<sup>44-45</sup> Hasil ukuran nanopartikel perak yang dihasilkan lebih besar dibandingkan ukuran partikel yang dihasilkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> sebesar 49,76 nm, sejalan dengan panjang gelombang maksimal yang lebih besar dan nilai absorbansi yang lebih kecil sehingga ukuran partikelnya lebih kecil. Hasil ukuran partikel pada penelitian ini serupa dengan ukuran nanopartikel perak pada penelitian Hasri dkk.<sup>46</sup> dengan hasil ukuran partikel 157,8 nm.

Dari hasil pengukuran pada **Tabel 2** diketahui nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak sebesar 0,328±0,032. Taurina dkk.<sup>47</sup> menyatakan bahwa suatu partikel dengan indeks polidispersitas yang mendekati nol atau lebih kecil dari 0,5 menggambarkan distribusi ukuran partikel yang homogen atau seragam, sedangkan apabila nilai indeks polidispersitas suatu partikel melebihi 0,5 maka partikel tersebut memiliki distribusi ukuran yang heterogen. Oleh karena itu, nilai indeks polidispersitas yang tidak melebihi 0,5 pada penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi ukuran nanopartikel perak yang terbentuk seragam atau homogen.

Nilai zeta potensial nanopartikel perak yang diperoleh sebesar -6,23±1,45 mV. Koloid nanopartikel perak yang stabil memiliki zeta potensial mendekati ±30 mV.<sup>48</sup> Nanopartikel yang dihasilkan memiliki nilai zeta potensial yang rendah. Hal ini menggambarkan bahwa antar partikel terjadi daya tarik menarik muatan yang lebih besar dibanding daya tolak menolak yang dialami sehingga memungkinkan terjadinya agregasi.<sup>49</sup> Namun, kestabilan nanopartikel perak perlu ditinjau lebih lanjut melalui uji stabilitas fisik karena nilai zeta potensial tidak secara mutlak menggambarkan kestabilan fisik nanopartikel.

Berdasarkan pengamatan menggunakan TEM, diketahui morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*) dengan rata-rata ukuran 16,14 nm (**Gambar 3**). Suatu penelitian menyimpulkan bahwa nanopartikel perak yang berbentuk bulat (*spherical*) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan nanopartikel perak yang berbentuk segitiga.<sup>50</sup> Pengukuran dengan TEM memperlihatkan ukuran partikel yang lebih kecil dibanding dengan PSA. Hal ini dapat disebabkan karena yang terukur oleh PSA adalah distribusi sebarannya dalam larutan beserta reduktornya sehingga radius hidrodinamiknya menjadi lebih besar, sedangkan pengukuran dengan TEM hanya nanopartikel peraknya saja.<sup>17</sup>

Commented [YWW5]: Perbandingan antar penelitian, tapi tidak menjawab apa fenomena yang mempengaruhinya?

### 4.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 4.3.1. Pengamatan Organoleptis

Hasil gel semua formula memiliki kesamaan warna yaitu kuning jernih transparan dikarenakan warna kuning berasal dari warna koloid nanopartikel perak dan intensitas warna antar formula serupa karena konsentrasi nanopartikel perak yang digunakan seragam yakni 2,5%. Kekentalan gel pada setiap formula berbeda, di mana semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin kental basis gel yang diperoleh. Gel tidak berbau karena semua komponen penyusunnya tidak memiliki bau yang khas.

#### 4.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari molekul polimer selulosa pada HPMC dengan molekul air. Pada saat terjadinya dispersi, molekul polimer masuk dalam rongga yang dibentuk molekul air sehingga terjadi proses *swelling*. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka gugus hidroksil yang berikatan akan semakin banyak, sehingga viskositas semakin tinggi.<sup>51</sup> Nilai viskositas yang baik adalah 2000-4000 cps.<sup>2</sup> Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.

#### 4.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan dalam suatu formula maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan viskositas gel meningkat sehingga kemampuan tahanan gel untuk menyebar menurun. Nilai diameter sebar gel yang baik berada dalam rentang 5 sampai 7 cm.<sup>2</sup> Diameter sebar digunakan untuk menghitung daya sebar gel dalam satuan g.cm/detik. Berdasarkan perhitungan yang disesuaikan dengan berat beban, diameter setelah 1 menit, dan waktu, nilai daya sebar yang baik berada pada rentang 17,75-24,86 g.cm/detik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel dengan diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Dengan hasil yang baik ini diharapkan gel dapat mudah menyebar agar mudah dalam pengaplikasian gel sehingga memperluas permukaan gel yang kontak dengan kulit dan menyebabkan distribusi zat aktif yang merata pada kulit.

#### 4.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Berdasarkan hasil pengujian daya lekat pada **Tabel 3**, ketiga formula menghasilkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik.<sup>52</sup> Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan oleh terbentuknya koloid pada saat HPMC ditambahkan air panas.<sup>15</sup> Zat terdispersi mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka koloid yang terbentuk akan semakin banyak dan daya lekatnya semakin meningkat. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat, F3 merupakan gel yang mampu melekat paling lama sehingga diharapkan dapat melekat paling baik pada kulit dan diharapkan efek terapi yang diberikan lebih optimal.

#### 4.3.5. Hasil Pengukuran pH

Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 dan tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ). Nilai pH ini sesuai dengan rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5<sup>53</sup>, sehingga sesuai untuk digunakan secara topikal. Iritasi pada kulit dapat terjadi

ketika pH gel yang terlalu asam, sebaliknya kelembaban kulit akan hilang dan mengakibatkan kulit menjadi kering apabila gel yang diaplikasikan memiliki pH yang terlalu basa.<sup>54</sup> Peningkatan konsentrasi HPMC tidak berpengaruh pada nilai pH sediaan gel nanopartikel perak. Mengacu pada nilai pH tersebut, maka tiga formula gel dengan konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15% memenuhi persyaratan nilai pH yang baik.

**Terkesan hasil2 berdiri sendiri tidak saling berhubungan, apakah setiap hasil evaluasi yang muncul tidak saling berkaitan?**

#### **4.4. Penentuan Formula Gel Nanopartikel Perak Terbaik**

Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil pengujian viskositas, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel. Sementara itu, pada uji daya sebar hanya F3 yang masuk dalam rentang persyaratan daya sebar gel yang baik.

Ditinjau dari hasil pengujian daya lekat, ketiga formula menunjukkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik dengan daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3. Daya lekat yang semakin tinggi akan menyebabkan gel melekat semakin lama pada kulit sehingga efek terapi yang diberikan semakin optimal.<sup>55</sup> Oleh karena itu, dari hasil pengujian daya lekat, formula terbaik adalah F3. Adapun nilai pH ketiga formula memenuhi persyaratan nilai pH yang baik sesuai dengan rentang pH kulit.

Berdasarkan semua hasil evaluasi gel nanopartikel perak, maka disimpulkan F3 dengan konsentrasi HPMC 15% merupakan formula terbaik yang memenuhi syarat viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel.

**Semua kriteria disebut baik, buruk digunakan limitasi, mohon disertakan limitasi baku dari setiap parameter kualitas.**

#### **5. Kesimpulan**

Nanopartikel perak berhasil terbentuk berdasarkan hasil karakterisasi puncak absorbansi spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal 430,2 nm dengan nilai absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , serta morfologi bulat. Formula gel nanopartikel perak terbaik dalam penelitian ini adalah F3 dengan konsentrasi HPMC 15% dan hasil nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm, daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

#### **Daftar Pustaka**

1. Resti R, Hendra TS. Treatment for acne vulgaris. J Majority. 2015;4(2):87-95.
2. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: an update. Pharmaceutical Technology. 2002;26(9):84-105.
3. Dhillon KS, Varshney KR. Study of microbiological spectrum in acne vulgaris: an in vitro study. Sch J App Med Sci. 2013;1(6):724-7.
4. Rizzello L, Pompa PP. Nanosilver-based antibacterial drugs and devices: mechanisms, methodological drawbacks, and guidelines. Chemical Society Reviews. 2014;43(5):1501-18.
5. Kosimaningrum WE, Pitaloka AB, Hidayat AS, Aisyah W, Ramadhan S, Rosyid MA. Sintesis nanopartikel perak melalui reduksi spontan menggunakan reduktor alami ekstrak kulit lemon serta karakterisasinya sebagai antifungi dan antibakteri. Jurnal Integrasi Proses. 2020;9(2):34-43.
6. Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2007;3(1):95-101.

7. Ydollahi M, Ahari H, Anvar AA. Antibacterial activity of silver-nanoparticles against *Staphylococcus aureus*. African Journal of Microbiology Research. 2016;10(23):850-5.
8. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. Frontiers in Microbiology. 2016;7(1):1831.
9. Septyarin IP, Taufikurohmah T. Uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak (nanosilver) terhadap mutu sediaan farmasi krim jerawat. UNESA Journal of Chemistry. 2017;6(1):59-63.
10. Ariyanta HA. Silver nanoparticles preparation by reduction method and its application as antibacterial for cause of wound infection. Media Kesehatan Masyarakat Indonesia Universitas Hasanuddin. 2014;10(1):36-42.
11. Dzen SM, Roekistningsih SS, Winarsih S, Sumarno IS, Noorhamdani AS. Bakteriologi medik. Malang: Bayumedia Publishing; 2003. 293-312 p.
12. Kusuma SA, Abdassah M, Valas BE. Formulation and evaluation of anti acne gel containing citrus aurantifolia fruit juice using carbopol as gelling agent. Int J Appl Pharm. 2018;10(1):147-52.
13. Nursiah H, Faradiba GA. Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Majalah Farmasi dan Farmakologi. 2011;15(1):5-9.
14. Madan J, Singh R. Formulation and evaluation of aloe vera topical gels. International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010;2(2): 551-5.
15. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. Handbook of pharmaceutical excipients Edisi ke-6. London: Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
16. Dewi CC, Saptarini NM. Hidroksi propil metil selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai gelling agent. Farmaka. 2016;14(3):1-10.
17. Sulistiawaty L. Sintesis nanopartikel perak terstabilkan gelatin dan tween 20 untuk deteksi ion logam Hg<sup>2+</sup> (disertasi). Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2015.
18. Harmani SB, Sondari D, Haryono A. The synthesis of silver nanoparticles produced by chemical reduction of silver salt solution; sintesis nanopartikel perak dengan reduksi kimiawi larutan garam perak. Indonesian Journal of Materials Science. 2008;43(1):233-6.
19. Rasmussen MK, Pedersen JN, Marie R. Size and surface charge characterization of nanoparticles with a salt gradient. Nature Communications. 2020;11(1):1-8.
20. Wulandari SD, Nugroho BH. Preparasi, karakterisasi aktivitas dan stabilitas nanopartikel emas rutin trihidrat 0.1% dengan PVA 2.5%. Khazanah: Jurnal Mahasiswa. 2020;10(2):1-8.
21. Arikumalasari J, Dewantara IG, Wijayanti NP. Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). Jurnal Farmasi Udayana. 2013;2(3):145-52.
22. Afianti HP, Murrukumihadi M. Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum L. forma citratum Back.*). Majalah Farmaseutik. 2015;11(2):307-15.
23. Chandra D. Formulasi sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica L.*) sebagai antiselulit. JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda). 2018;2(2): 61-67.
24. Khairani I, Nuryanti S. Formulasi sediaan hidrogel ekstrak etil asetat bunga kecombrang (*Nicolaia speciosa*) dengan basis HPMC dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Acta Pharm. 2019;7(1):19-27.
25. Astuti DP, Husni P, Hartono K. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia Miller*). Farmaka. 2017;15(1):176-84.
26. Astuti IY, Hartanti D, Aminiati A. Peningkatan aktivitas antijamur candida albicans salep minyak atsiri daun sirih (*Piper bettle linn.*) melalui pembentukan kompleks inklusi dengan b-siklodekstrin. Traditional Medicine Journal. 2010;15(3):94-9.

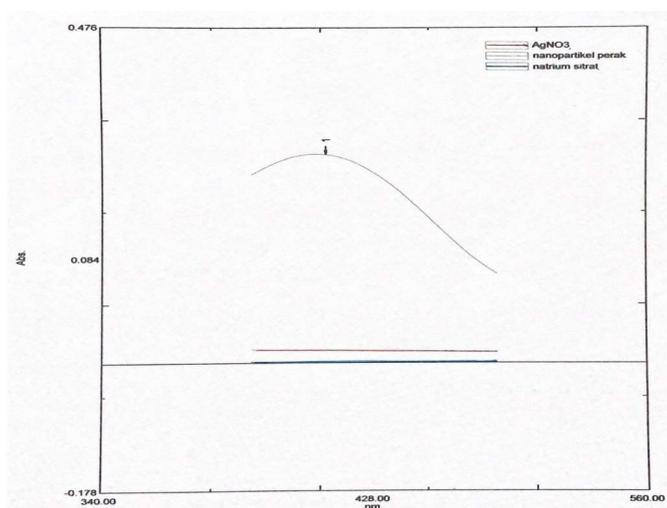
27. Miranti L. Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro (disertasi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009.
28. Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. Pengembangan formulasi dan evaluasi fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium Edule (Jacq) Swatz*). Farmagazine. 2015;3(1):11-9.
29. Naibaho OH, Yamlean PV, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. Pharmacon. 2013;2(2):27-33.
30. Mukhlisah NR, Sugihartini N, Yuwono T. Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. Majalah Farmaseutik. 2016;12(1):372-376.
31. Caro C, Castillo PM, Klippstein R, Pozo D, Zaderenko AP. Silver nanoparticles: sensing and imaging applications. Spain: InTech; 2010. 201-223 p.
32. Mendis P, de Silva RM, de Silva KN, Wijenayaka LA, Jayawardana K, Yan M. Nanosilver rainbow: a rapid and facile method to tune different colours of nanosilver through the controlled synthesis of stable spherical silver nanoparticles. RSC Advances. 2016;6(54):48792-9.
33. Sinko PJ, Singh Y. Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences Edisi ke-6. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. 469-473 p.
34. Handayani W. Pemanfaatan tanaman tropis untuk biosintesis nanopartikel perak dan aplikasinya sebagai indikator kolorimetri keberadaan logam berat (disertasi). Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.
35. Otari SV, Patil RM, Nadaf NH, Ghosh SJ, Pawar SH. Green synthesis of silver nanoparticles by microorganism using organic pollutant: its antimicrobial and catalytic application. Environmental Science and Pollution Research. 2014;21(2):1503-13.
36. Lee SH, Jun BH. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(4):865.
37. Timberlake KC. General, organic, and biological chemistry: structure of life Edisi ke-3. New York: Prentice Hall; 2010.
38. Jiang XC, Chen CY, Chen WM, Yu AB. Role of citric acid in the formation of silver nanoplates through a synergistic reduction approach. Langmuir. 2010;26(6):4400-8.
39. Ristian I. Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) terhadap ukuran nanopartikel perak (disertasi). Semarang: Universitas Negeri Semarang; 2013.
40. Taba P, Parmitha NY, Kasim S. Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai bioreduktor dan uji aktivitasnya sebagai antioksidan. Indonesian Journal of Chemical Research. 2019;7(1):51-60.
41. Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam AV, Rutkowsky SA, Boritz C. Synthesis and study of silver nanoparticles. Journal of Chemical Education. 2007;84(2):322-5.
42. Rajakannu S, Shankar S, Perumal S, Subramanian S, Dhakshinamoorthy GP. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Garcinia mangostana* fruit extract and their antibacterial, antioxidant activity. Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2015;4(1):944-52.
43. Irwan R, Zakir M, Budi P. Sintesis nanopartikel perak dan pengaruh penambahan asam p-kumarat untuk aplikasi deteksi melamin. Indonesian Journal of Chemical Research. 2020;7(2):141-50.
44. Hamidi M, Azadi A, Rafiei P. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. Advanced Drug Delivery Reviews. 2008;60(15):1638-49.

45. Mohanraj VJ, Chen Y. Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2006;5(1):561-73.
46. Hasri, Dini I, Negara SP, Subaer. Biosynthesis of silver nanoparticles made from green tea leaf extract (*Camellia sinensis*). *Materials Science Forum*. 2019;967(1):161-7.
47. Taurina W, Sari R, Hafinur UC, Wahdaningsih S, Isnindar I. Optimization of stirring speed and stirring time toward nanoparticle size of chitosan-siam citrus peel (*Citrus nobilis L. var Microcarpa*) 70% ethanol extract. *Majalah Obat Tradisional*. 2017;22(1):16-20.
48. Akhtar F, Rizvi MM, Kar SK. Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnology Advances*. 2012;30(1):310-20.
49. Prasatiowati AL, Prasetya AT, Wardani S. Sintesis nanopartikel perak dengan bioreduktor ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) uji aktivitasnya sebagai antibakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 2018;7(2):160-6.
50. Raza MA, Kanwal Z, Rauf A, Sabri AN, Riaz S, Naseem S. Size-and shape-dependent antibacterial studies of silver nanoparticles synthesized by wet chemical routes. *Nanomaterials*. 2016;6(4):74.
51. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2015;3(2):101-8.
52. Ulaen, Selfie PJ, Banne YS, Ririn A. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2012;3(2):45-9.
53. Mappa T, Edy HJ, Kojong N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) HBK) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacon*. 2013;2(2):49-55.
54. Kuncari ER, Iskandarsyah, Praptiwi. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L.*). *Indonesian Bulletin of Health Research*. 2014;42(4):213-22.
55. Husnani, Firdaus AM. Optimasi parameter fisik viskositas, daya sebar dan daya lekat pada basis natrium CMC dan carbopol 940 pada gel madu dengan metode simplex lattice design. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2017;14(1):11-18.

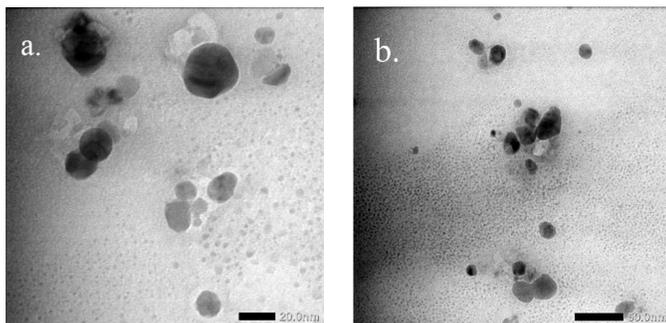
## GAMBAR & TABEL



**Gambar 1** (a) Larutan  $AgNO_3$ , natrium sitrat, dan gelatin, (b) Hasil sintesis nanopartikel perak



**Gambar 2** Spektrum UV-Vis nanopartikel perak, larutan  $AgNO_3$ , dan larutan natrium sitrat



**Gambar 3** Hasil pengukuran TEM nanopartikel perak dengan perbesaran a) 150.000x dan b) 80.000x



**Gambar 4** Hasil gel nanopartikel perak F1, F2, dan F3

**Tabel 1.** Formula gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC

Nama Bahan	Konsentrasi bahan dalam formula gel (%)		
	F1	F2	F3
Nanopartikel Perak	2,5	2,5	2,5
HPMC	7	10	15
Propilen glikol	15	15	15
Metilparaben	0,075	0,075	0,075
Propilparaben	0,025	0,025	0,025
Air suling hingga	100	100	100

**Tabel 2.** Hasil pengujian PSA nanopartikel perak

Pengujian	Hasil (Rerata±SD)
Ukuran Partikel	157,73±15,03 nm
Indeks Polidispersitas	0,328±0,032
Zeta Potensial	-6,23±1,45 mV

**Tabel 3.** Hasil pengujian viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel nanopartikel perak

Formula	Viskositas ± SD (cps)	Kemampuan Menyebarkan		Daya Lekat ± SD (detik)	pH ± SD
		Diameter Sebar ± SD (cm)	Daya Sebar ± SD (g.cm/detik)		
F1	1497,64 ± 20,320	9,28 ± 0,07	32,96 ± 0,270	7,67 ± 0,443	5,82 ± 0,061
F2	2345,17 ± 33,975	8,40 ± 0,06	29,86 ± 0,226	23,07 ± 1,925	5,80 ± 0,055
F3	3931,75 ± 92,383	6,41 ± 0,06	22,78 ± 0,221	59,43 ± 1,158	5,81 ± 0,04



## FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL

Citra Ariani Edityaningrum\*, Artika Tri Oktafiani, Lina Widiyastuti

Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan,  
Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

### Abstract

Silver nanoparticles are known to be able to penetrate the cell membranes of acne-causing bacteria and cause structural damages that result in bacterial cell death. Silver nanoparticles need to be formulated in the form of a gel to make it easier to use. This study was conducted to synthesis the silver nanoparticles and to formulate it in the form of gel with concentration variation of *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). The synthesis of silver nanoparticles was carried out using the chemical reduction method with sodium citrate as a reducing agent and gelatin as a stabilizer solution. The characterization results of silver nanoparticles obtained a maximum wavelength of 430.2 nm, absorbance of 0.297, particle size of  $157.73 \pm 15.03$  nm, polydispersity index of  $0.328 \pm 0.032$ , and spherical morphology. Silver nanoparticles were formulated in gel preparations with variations concentrations of HPMC 7%, 10%, and 15%. Based on the analysis results, it was known that an increase in HPMC concentration resulted in an increase in viscosity and adhesion, but decreased dispersibility with a significant difference ( $p < 0.05$ ), while the pH values between the formulas were not significantly different ( $p > 0.05$ ). It can be concluded that formula 3 with an HPMC concentration of 15% was the best formula with physical properties in the form of a viscosity value of  $3931.75 \pm 92.383$  cps, a spreading diameter of  $6.41 \pm 0.06$  cm and a spreading power of  $22.78 \pm 0.221$  g.cm/sec. adhesion  $59.43 \pm 1.158$  seconds, and the pH value of  $5.81 \pm 0.04$ .

**Keywords:** gel, HPMC, silver nanoparticles.

## FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOPARTIKEL PERAK

### Abstrak

Nanopartikel perak diketahui dapat menembus membran sel bakteri penyebab jerawat dan menyebabkan kerusakan struktural yang berakibat pada kematian sel bakteri. Nanopartikel perak perlu diformulasikan dalam bentuk gel agar memudahkan dalam penggunaannya. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis nanopartikel perak dan memformulasikannya dalam bentuk gel dengan variasi konsentrasi *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). Sintesis nanopartikel perak dilakukan menggunakan metode reduksi kimia dengan reduktor natrium sitrat dan penstabil gelatin. Hasil karakterisasi menunjukkan telah terbentuk nanopartikel perak berdasarkan panjang gelombang maksimal yang terbentuk yaitu 430,2 nm, absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , dan morfologi bulat. Nanopartikel perak diformulasikan dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15%. Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa formula F3 dengan konsentrasi HPMC

**Commented [21]:** Metode sebaiknya ditempatkan sebelum hasil pembentukan nanopartikel.

15% merupakan formula terbaik dengan sifat fisik berupa nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm dan daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

**Kata kunci:** gel, HPMC, nanopartikel perak

## 1. Pendahuluan

Jerawat merupakan bentuk infeksi bakteri yang terus mengalami peningkatan jumlah penderita dengan prevalensi di Indonesia mencapai 80-85% pada puncak insiden usia 15-18 tahun.<sup>1</sup> Dewasa ini, pengobatan topikal untuk infeksi bakteri menjadi pilihan karena memiliki berbagai keunggulan di antaranya risiko toksisitas dan efek samping yang minimal.<sup>2</sup> *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan jerawat dengan disertai nanah.<sup>3</sup>

Nanopartikel perak merupakan agen antibakteri baru.<sup>4</sup> Nanopartikel perak, Ag<sup>0</sup>, memiliki aktivitas sebagai antimikroba spektrum luas dengan risiko yang sangat rendah terhadap resistensi.<sup>5</sup> Nanopartikel perak dapat membunuh bakteri gram negatif maupun gram positif termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.<sup>6-7</sup> Nanopartikel perak dapat terakumulasi pada permukaan sel bakteri dengan menembus membran sel bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan struktur intraseluler dan biomolekuler. Kerusakan ini berakibat pada toksisitas seluler yang menyebabkan kematian sel bakteri.<sup>8-9</sup> Sintesis nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan pereduksi natrium sitrat dan penstabil gelatin yang merupakan metode sintesis paling efektif dikarenakan prosedur kerja yang sederhana, murah, cepat, dan temperatur yang digunakan rendah.<sup>10</sup>

Nanopartikel perak memiliki viskositas yang rendah sehingga kurang *acceptable* jika diaplikasikan secara topikal. Untuk mempermudah penggunaannya sebagai anti jerawat, nanopartikel perak dalam penelitian ini diformulasikan dalam sediaan gel. Sediaan gel dapat menghantarkan nanopartikel perak untuk menembus membran sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang berhabitat pada permukaan kulit.<sup>11</sup> Selain itu, jika dibandingkan dengan salep dan krim, pembersihan sediaan gel ketika diaplikasikan pada kulit lebih mudah sehingga tidak memperparah kondisi jerawat.<sup>12</sup>

Komponen paling penting yang mempengaruhi sifat fisik gel adalah *gelling agent*. Pemilihan HPMC sebagai *gelling agent* dikarenakan HPMC dapat memberikan stabilitas fisik gel yang lebih baik dibandingkan dengan karbopol.<sup>13</sup> Selain itu, dibandingkan dengan *gelling agent* lain seperti karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat, kemampuan daya sebar HPMC lebih baik, sehingga mempermudah pengaplikasian pada kulit.<sup>14</sup> Konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* berkisar antara 2-20%.<sup>15</sup> HPMC sebagai *gelling agent* mampu membentuk gel yang jernih, memiliki pH netral, tidak mengiritasi kulit, viskositasnya stabil, serta memiliki daya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba.<sup>16</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan formulasi dan evaluasi gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC untuk mendapatkan formula optimal yang memenuhi persyaratan sifat fisik gel yang baik.

## 2. Metode

### 2.1. Alat

Alat yang digunakan adalah *hotplate magnetic stirrer* (IKA C-MAG HS 7, Malaysia), stopwatch, *mixer* (IKA RW Lab Egg Stirrer, Malaysia), viskosimeter (Rheosys Merlin VR, USA), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pH meter (Ohaus, USA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Pharmaspec UV-1700, Japan), *Particle Size Analyzer* (Malvern Instruments Nano ZS, United Kingdom), dan *Transmission Electron Microscopy* (JEOL, JEM-1400, Japan).

**Commented [22]:** Umumnya nanopartikel perak berbentuk padat atau berbentuk nanosuspensi dalam air, sebaiknya klarifikasi pernyataan bahwa nanopartikel perak memiliki viskositas rendah dengan literatur.

## 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yang memiliki *grade* pro analisis adalah AgNO<sub>3</sub> (Merck), natrium sitrat (Merck), dan gelatin (Merck). Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu HPMC (SARDA Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), propilen glikol (PT. Brataco), metilparaben (PT. Brataco), propilparaben (PT. Brataco), dan keseluruhan bahan ini merupakan *pharmaceutical grade*.

## 2.3. Prosedur Rinci

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

### 2.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak

#### 2.3.1.1. Pembuatan Larutan

Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dibuat dengan cara sebanyak 0,085 gram serbuk AgNO<sub>3</sub> dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar hingga homogen. Pembuatan larutan natrium sitrat 3% dilakukan dengan menimbang serbuk natrium sitrat sebanyak 1,5 gram, kemudian dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar, ditera, dan dihomogenkan. Selain itu, dilakukan pembuatan larutan gelatin 0,5% dengan menimbang 1,25 gram serbuk gelatin, dilarutkan ke dalam labu takar 250 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2. Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak dalam penelitian ini berpedoman pada prosedur yang dikembangkan oleh Sulistiawaty<sup>17</sup> dengan modifikasi. Langkah pertama yang dilakukan yaitu 8 mL AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, direaksikan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5% dan 11 mL akuabides. Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dipanaskan dengan *hotplate* pada suhu 100°C, kemudian ditambahkan natrium sitrat 3% tetes demi tetes, serta ditambahkan gelatin 0,5% sebagai *stabilizer*. Campuran larutan dipanaskan selama 1 jam sampai terbentuk warna kuning kecoklatan dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Penetapan waktu sintesis selama 1 jam ini didasarkan atas waktu optimal reaksi pada penelitian ini, di mana setelah melebihi 1 jam, nanopartikel perak sudah tidak terbentuk lagi yang digambarkan dengan panjang gelombang maksimal yang berada di luar rentang 400-530 nm. Suhu 100°C dipilih berdasarkan penelitian Harmani dkk.<sup>18</sup> yang menghasilkan ukuran nanopartikel perak yang lebih kecil dibandingkan saat disintesis pada suhu 90°C dan 110°C. Setelah terbentuk warna kuning kecoklatan, campuran larutan terus diaduk hingga suhunya sama dengan suhu ruang.

#### 2.3.1.3. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada karakterisasi menggunakan spektrofotometri UV-Vis, sampel nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengamatan puncak absorbansi dan pengukuran panjang gelombang maksimal. Hasil menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak jika terdeteksi puncak absorbansi dan panjang gelombang maksimal pada rentang 400-530 nm.<sup>40</sup> Dilakukan pula pengamatan panjang gelombang maksimal nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan.

Ukuran partikel dianalisa dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan menggunakan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS).<sup>19</sup> Parameter yang dianalisa meliputi diameter partikel rerata dan indeks polidispersitas. Sampel berupa nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, dan langsung diukur tanpa pengenceran.

**Commented [23]:** Pada bagian metode terdapat kalimat pembahasan. Sebaiknya kalimat-kalimat ini dituliskan pada bagian pembahasan.

**Commented [24]:** Bagian hasil ini dituliskan pada bagian hasil, jangan ditempatkan pada bagian metode.

Zeta potensial diukur dengan metode *Laser Doppler Electrophoresis* (LDE) menggunakan alat *Zeta Sizer* dalam alat yang sama dengan *Particle Size Analyzer*. Zeta potensial dapat diukur dengan menentukan kecepatan pergerakan partikel dalam medan listrik dan muatan partikel. Analisis zeta potensial dilakukan dengan cara mengukur langsung sampel nanopartikel perak dalam kuvet, tanpa dilakukan pengenceran.

Karakterisasi morfologi partikel dilakukan menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dengan cara meneteskan sampel nanopartikel perak sebanyak 10 µL ke dalam grid kemudian didiamkan selama 1 menit. Volume residu yang terdapat dalam grid diserap menggunakan kertas saring. Grid dikeringkan selama 30 menit hingga akhirnya diobservasi.<sup>20</sup>

### 2.3.2. Pembuatan dan Evaluasi Gel Nanopartikel Perak

#### 2.3.2.1. Pembuatan Gel Nanopartikel Perak

Formula gel nanopartikel perak ditentukan berdasarkan literatur Rowe dkk.<sup>15</sup> dan penelitian Arikumalasari<sup>21</sup>, dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC seperti yang tertera pada **Tabel 1**. Pembuatan gel diawali dengan sebanyak ±30 mL akuades dipanaskan hingga mencapai suhu ±80-90°C. Kemudian HPMC dikembangkan ke dalam akuades, ditunggu hingga mengembang selama sekitar 15 menit, lalu diaduk hingga tidak ada HPMC yang menggumpal. Metilparaben dan propilparaben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ditambahkan nanopartikel perak dengan pengadukan menggunakan *mixer* kecepatan 200 rpm (Campuran 1). Campuran 1 ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang, sedikit demi sedikit disertai pengadukan dengan bantuan *mixer* dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Terakhir dicukupkan dengan aquadest dan diaduk hingga homogen.<sup>15,21-24</sup> Gel yang telah homogen diisikan ke dalam pot-pot plastik untuk dilakukan evaluasi.

#### 2.3.2.2. Evaluasi sediaan gel nanopartikel perak

##### 2.3.2.2.1. Pengamatan Organoleptis

Pengujian ini dilakukan segera setelah sediaan dihasilkan berupa pengamatan visual terhadap bau, warna, dan konsistensi gel nanopartikel perak.<sup>25</sup>

##### 2.3.2.2.2. Uji viskositas

Viskositas diukur dengan menggunakan viskosimeter Rheosys Merlin VR menggunakan *parallel plate spindle* 5/30mm. Gel diletakkan pada *plate* dan dihimpit dengan *parallel*. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua formula mengalami perlakuan yang sama, lalu dijalankan melalui komputer dengan aplikasi Rheosys micra. Hasil pengukuran viskositas dan profil rheogram akan keluar dari layar monitor dan diambil satu titik dari profil rheogram tersebut sebagai patokan untuk nilai viskositas. Pada aplikasi sebelumnya diatur terlebih dahulu parameter pengujiannya yang meliputi *equilibrium pre-shear* 30 detik, *start speed* 1 rpm, *end speed* 100 rpm, *number steps* 10, *delay time* 20 detik, *integration time* 0,2 detik, dan *direction* diatur mode *up*.

##### 2.3.2.2.3. Uji daya sebar gel

Untuk melakukan uji daya sebar terhadap gel yang dihasilkan mula-mula ditimbang sebanyak 1 gram gel diletakkan di tengah kaca alat uji daya sebar. Kemudian ditutup dengan kaca lain yang telah diketahui bobotnya selama 1 menit, dan diameter gel yang menyebar diukur dengan mengambil panjang rata-rata dari 4 sisi. Gel kemudian diberi beban tambahan seberat 150 gram, dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Dihitung daya sebar gel menggunakan Persamaan 1.<sup>2,26</sup>

$$S = m \times \frac{l}{t} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

- S = daya sebar (g.cm/detik)  
m = berat beban (150 gram + beban kaca penutup)  
l = diameter setelah 1 menit (cm)  
t = waktu (detik)

#### 2.3.2.2.4. Uji daya lekat

Sediaan gel nanopartikel perak ditimbang sebanyak 0,25 gram dan diletakkan di atas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Bagian atas gel yang sudah diratakan kemudian ditutup dengan objek gelas yang lain. Objek gelas diberikan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas obyek, kemudian gelas obyek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 80 gram dan kemudian dicatat waktu pelepasan gel dari gelas objek.<sup>27</sup>

#### 2.3.2.2.5. Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter dengan prinsip pengukuran arus listrik yang tercatat pada sensor pH akibat suasana ionik di larutan. Uji pH diawali dengan kalibrasi alat menggunakan larutan dapar pH 4,0 dan 7,0 hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Selanjutnya elektroda dibersihkan dengan air dan dikeringkan dengan tisu.<sup>28</sup> Pengukuran pH dilakukan dengan cara elektroda dicelupkan dalam gel, dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan tersebut.<sup>29-30</sup>

### 2.3.3. Analisis Data

Evaluasi karakteristik sifat fisik gel meliputi pengamatan organoleptik, uji viskositas, daya sebar gel, daya lekat gel, dan uji pH gel secara deskriptif dengan membandingkan hasil uji dengan parameter sifat fisik gel yang baik berdasarkan literatur yang relevan maupun penelitian sebelumnya. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *software* SPSS *Statistics* 26 menggunakan *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% untuk memperoleh formula gel nanopartikel perak yang memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik dari variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC 7%, 10%, dan 15%. Sebelum dilakukan uji *one way* ANOVA, data harus memenuhi syarat normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Data dikatakan normal apabila diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$ . Untuk mengetahui homogenitas data dapat menggunakan *Levene's test*. Data dikatakan homogen apabila diperoleh hasil nilai  $p > 0,05$ . Uji *one way* ANOVA dilakukan apabila data terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan dan uji lanjutan *Post Hoc* dengan metode *Tukey* untuk melihat signifikansi output evaluasi sifat fisik gel pada masing-masing formula. Antar data dapat dikatakan signifikan apabila memiliki nilai  $p < 0,05$ .

**Commented [25]:** Kalimat-kalimat ini sebaiknya dituliskan pada bagian pembahasan.

## 3. Hasil

### 3.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin sebelum direaksikan, serta hasil sintesis nanopartikel perak yang berwarna kuning kecoklatan dapat dilihat pada **Gambar 1**. Hasil pembentukan warna dari tidak berwarna menjadi kuning kecoklatan yang merupakan indikasi telah terbentuknya nanopartikel perak.<sup>31-32</sup>

### 3.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada spektrum UV-Vis, pembentukan nanopartikel perak digambarkan dengan karakteristik khas yakni adanya puncak absorpsi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm.<sup>40</sup> Pembacaan dengan spektrofotometer UV-Vis dilakukan terhadap larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat

sebelum direaksikan menjadi nanopartikel perak. Sebagaimana yang disajikan pada **Gambar 2**, baik larutan AgNO<sub>3</sub> maupun larutan natrium sitrat tidak memiliki puncak serapan pada panjang gelombang 400-530 nm yang menggambarkan belum terbentuknya nanopartikel perak. Sementara itu, pada **Gambar 2** dapat diamati munculnya spektrum absorpsi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya komponen baru berupa nanopartikel perak setelah larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat direaksikan. Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan, dan hasilnya dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm bergeser menjadi 442,5 nm.

Hasil pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasil rata-ratanya disajikan pada **Tabel 2**. Berdasarkan data pengujian PSA diketahui bahwa nanopartikel perak memiliki rerata ukuran partikel 157,73±15,03 nm. Dengan alat yang sama juga dapat dicermati nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak. Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh nilai indeks polidispersitas sebesar 0,328±0,032. Karakterisasi berikutnya yaitu pengukuran nilai zeta potensial dari nanopartikel perak. Pada penelitian ini diperoleh nilai zeta potensial sebesar -6,23±1,45 mV.

Metode mikroskop yang digunakan untuk karakterisasi bentuk dan ukuran partikel adalah *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Alat ini memuat gambar dua dimensi dan dibentuk dari dua elektron yang ditransmisikan melalui sampel. Hasil pengukuran dengan TEM dapat dilihat pada **Gambar 3**, diketahui bahwa morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*). Pada alat ini digunakan aplikasi *imagej* untuk mengetahui ukuran partikel, dan didapatkan hasil ukuran terkecil dari nanopartikel perak adalah 11,85 nm dengan rata-rata ukuran 16,14 nm.

### 3.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 3.3.1. Pengamatan Organoleptis

Sediaan gel yang dihasilkan hendaknya mempunyai warna, bau, dan transparansi yang baik sehingga dapat memberikan kenyamanan pada saat penggunaan. Pengujian organoleptis gel nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasilnya sama pada setiap formula, yaitu memiliki warna kuning jernih transparan dan tidak berbau. Hasil yang berbeda terletak pada kekentalan sediaan. F1 memiliki bentuk atau konsistensi yang sedikit cair, F2 agak kental, dan F3 kental. Hasil gel nanopartikel perak dapat dilihat pada **Gambar 4**.

#### 3.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kemampuan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, nilai viskositas berbanding lurus dengan tahananannya.<sup>33</sup> Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p<0,05$ ).

#### 3.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Pengujian terhadap daya sebar gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel pada permukaan kulit. Daya sebar gel diuji pada 48 jam setelah formulasi. Hasil uji daya sebar tersaji pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p<0,05$ ).

#### 3.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Pengujian daya lekat gel penting dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada kulit. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling

**Commented [26]:** Kalimat ini seharusnya dituliskan pada bagian metode

**Commented [27]:** Gambar 4. Tidak mendeskripsikan sifat viskositas dari formula gel (F1, F2, F3), tetapi hanya mendeskripsikan secara visual. Sebaiknya tunjukkan dari gambar tersebut bagian mana yang menjelaskan perbedaan kekentalan dari tiap formula gel.

tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ).

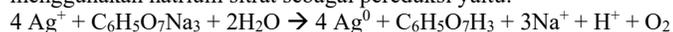
### 3.3.5. Hasil Pengukuran pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan gel dengan pH kulit. Hasil pengujian pH gel nanopartikel perak ditampilkan pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ).

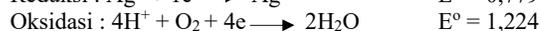
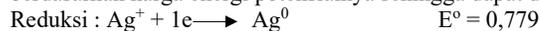
## 4. Pembahasan

### 4.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 1**, terlihat terjadi perubahan warna, dari masing-masing larutan  $\text{AgNO}_3$ , natrium sitrat, dan gelatin yang tidak berwarna, menjadi berwarna kuning kecoklatan yang menandakan telah terbentuk nanopartikel perak.<sup>31-32</sup> Reaksi kimia yang mungkin terjadi pada proses reduksi  $\text{AgNO}_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi yaitu:



Nanopartikel perak ( $\text{Ag}^0$ ) memiliki nilai absorbansi pada panjang gelombang 400-530 nm, sedangkan ion perak  $\text{Ag}^+$  memiliki karakteristik khas yakni adanya absorbansi pada panjang gelombang 300-400 nm.<sup>34</sup> Pembentukan nanopartikel perak terjadi melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion  $\text{Ag}^+$  pada  $\text{AgNO}_3$  menjadi tidak bermuatan ( $\text{Ag}^0$ ). Untuk mengubah  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ , diperlukan proses reduksi dengan menerima elektron dari donor.<sup>35</sup> Dalam hal ini, zat reduktor mengubah larutan ion perak  $\text{Ag}^+$  menjadi larutan koloidal dari partikel-partikel perak  $\text{Ag}^0$ .<sup>36</sup> Reaksi tersebut dapat ditulis berdasarkan harga energi potensialnya sehingga dapat diketahui energi potensial sel<sup>37</sup>, yaitu:

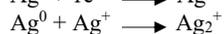
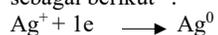


$$E^\circ \text{ sel} = E^\circ \text{ reduksi} - E^\circ \text{ oksidasi}$$

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

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

Reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung dikarenakan energi potensial sel yang berharga negatif yang menggambarkan bahwa reaksi tersebut merupakan reaksi yang tidak spontan. Namun, reaksi dapat berlangsung dengan adanya pembentukan kompleks ion  $\text{Ag}^+$  dengan ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$  yaitu kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrates}]$  atau  $[\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7]_{n+1}^{3n+}$ . Kompleks ini memiliki peran yang lebih dominan dalam reduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ .<sup>38</sup> Reaksi terbentuknya kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrates}]$  adalah sebagai berikut<sup>39</sup>:



### 4.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 5** terlihat puncak absorbansi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel perak setelah larutan  $\text{AgNO}_3$  dan larutan natrium sitrat direaksikan. Karakteristik khas terbentuknya nanopartikel perak yaitu terdapat puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm yang merupakan nilai *Surface Plasmon Resonance* (SPR) dari nanopartikel perak.<sup>40</sup>

Sulistiaawaty<sup>17</sup> dalam penelitiannya menghasilkan nanopartikel perak dengan spektrum puncak pada panjang gelombang maksimal 428 nm dengan nilai absorbansi 1,892. Sementara itu, pada penelitian ini diperoleh hasil panjang gelombang maksimal nanopartikel perak sebesar 430,2 nm dengan nilai absorbansi 0,297. Nilai panjang gelombang maksimal merepresentasikan ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk. Semakin tinggi nilai panjang gelombang maksimal, maka semakin besar ukuran partikelnya.<sup>41</sup> Nilai panjang gelombang maksimal pada penelitian ini lebih

rendah dari penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup>, maka ukuran partikel yang dihasilkan pada penelitian ini lebih besar. Namun, hasil penelitian ini serupa dengan nanopartikel perak yang dihasilkan oleh Rajakannu dkk.<sup>42</sup> yaitu sebesar 430 nm. Hasil ini juga lebih kecil jika dibandingkan dengan hasil penelitian Irwan dkk.<sup>43</sup> yaitu sebesar 443,5 nm, sehingga ukuran partikel pada penelitian ini lebih kecil. Hasil analisa spektrofotometer UV-Vis ini perlu didukung dengan hasil pengukuran PSA.

Nilai absorbansi menggambarkan kecenderungan jumlah nanopartikel perak yang terbentuk.<sup>41</sup> Semakin besar nilai absorbansi maka jumlah nanopartikel perak yang dihasilkan semakin banyak. Nilai absorbansi yang dihasilkan pada penelitian ini 0,297 lebih rendah dibandingkan nilai absorbansi pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> yaitu sebesar 1,892. Hal tersebut menggambarkan bahwa jumlah nanopartikel yang terbentuk tidak sebanyak pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup>. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya perbedaan suhu yang digunakan. Pada pembuatan nanopartikel perak ini digunakan suhu 100°C mengacu pada penelitian Harmani dkk.<sup>18</sup>, sedangkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> tidak disebutkan suhu yang digunakan.

Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan. Taba dkk.<sup>40</sup> menyatakan bahwa adanya perubahan panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak dari 432–446 nm menunjukkan kestabilan yang baik. Pada penelitian ini, pergeseran terjadi dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm menjadi 442,5 nm, sehingga nanopartikel perak yang dihasilkan stabil. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel perak dalam sediaan gel memungkinkan untuk dilakukan karena kestabilannya yang baik.

Nanopartikel perak berhasil terbentuk dengan ukuran 157,73±15,03 nm. Suatu koloid atau padatan dapat diklasifikasikan sebagai nanopartikel apabila memiliki ukuran partikel dalam rentang 10-1000 nm.<sup>44-45</sup> Hasil ukuran nanopartikel perak yang dihasilkan lebih besar dibandingkan ukuran partikel yang dihasilkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>17</sup> sebesar 49,76 nm, sejalan dengan panjang gelombang maksimal yang lebih besar dan nilai absorbansi yang lebih kecil sehingga ukuran partikelnya lebih kecil. Hasil ukuran partikel pada penelitian ini serupa dengan ukuran nanopartikel perak pada penelitian Hasri dkk.<sup>46</sup> dengan hasil ukuran partikel 157,8 nm.

Dari hasil pengukuran pada **Tabel 2** diketahui nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak sebesar 0,328±0,032. Taurina dkk.<sup>47</sup> menyatakan bahwa suatu partikel dengan indeks polidispersitas yang mendekati nol atau lebih kecil dari 0,5 menggambarkan distribusi ukuran partikel yang homogen atau seragam, sedangkan apabila nilai indeks polidispersitas suatu partikel melebihi 0,5 maka partikel tersebut memiliki distribusi ukuran yang heterogen. Oleh karena itu, nilai indeks polidispersitas yang tidak melebihi 0,5 pada penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi ukuran nanopartikel perak yang terbentuk seragam atau homogen.

Nilai zeta potensial nanopartikel perak yang diperoleh sebesar -6,23±1,45 mV. Koloid nanopartikel perak yang stabil memiliki zeta potensial mendekati ±30 mV.<sup>48</sup> Nanopartikel yang dihasilkan memiliki nilai zeta potensial yang rendah. Hal ini menggambarkan bahwa antar partikel terjadi daya tarik menarik muatan yang lebih besar dibanding daya tolak menolak yang dialami sehingga memungkinkan terjadinya agregasi.<sup>49</sup> Namun, kestabilan nanopartikel perak perlu ditinjau lebih lanjut melalui uji stabilitas fisik karena nilai zeta potensial tidak secara mutlak menggambarkan kestabilan fisik nanopartikel.

Berdasarkan pengamatan menggunakan TEM, diketahui morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*) dengan rata-rata ukuran 16,14 nm (**Gambar 3**). Suatu penelitian menyimpulkan bahwa nanopartikel perak yang berbentuk bulat (*spherical*) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan nanopartikel perak yang berbentuk segitiga.<sup>50</sup> Pengukuran dengan TEM memperlihatkan ukuran partikel yang lebih kecil dibanding dengan PSA. Hal ini dapat disebabkan karena yang terukur oleh PSA adalah distribusi sebarannya dalam larutan beserta reduktornya sehingga radius hidrodinamiknya menjadi lebih besar, sedangkan pengukuran dengan TEM hanya nanopartikel peraknya saja.<sup>17</sup>

### 4.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 4.3.1. Pengamatan Organoleptis

Hasil gel semua formula memiliki kesamaan warna yaitu kuning jernih transparan dikarenakan warna kuning berasal dari warna koloid nanopartikel perak dan intensitas warna antar formula serupa karena konsentrasi nanopartikel perak yang digunakan seragam yakni 2,5%. Kekentalan gel pada setiap formula berbeda, di mana semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin kental basis gel yang diperoleh. Gel tidak berbau karena semua komponen penyusunnya tidak memiliki bau yang khas.

#### 4.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari molekul polimer selulosa pada HPMC dengan molekul air. Pada saat terjadinya dispersi, molekul polimer masuk dalam rongga yang dibentuk molekul air sehingga terjadi proses *swelling*. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka gugus hidroksil yang berikatan akan semakin banyak, sehingga viskositas semakin tinggi.<sup>51</sup> Nilai viskositas yang baik adalah 2000-4000 cps.<sup>2</sup> Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.

#### 4.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan dalam suatu formula maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan viskositas gel meningkat sehingga kemampuan tahanan gel untuk menyebar menurun. Nilai diameter sebar gel yang baik berada dalam rentang 5 sampai 7 cm.<sup>2</sup> Diameter sebar digunakan untuk menghitung daya sebar gel dalam satuan g.cm/detik. Berdasarkan perhitungan yang disesuaikan dengan berat beban, diameter setelah 1 menit, dan waktu, nilai daya sebar yang baik berada pada rentang 17,75-24,86 g.cm/detik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel dengan diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Dengan hasil yang baik ini diharapkan gel dapat mudah menyebar agar mudah dalam pengaplikasian gel sehingga memperluas permukaan gel yang kontak dengan kulit dan menyebabkan distribusi zat aktif yang merata pada kulit.

#### 4.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Berdasarkan hasil pengujian daya lekat pada **Tabel 3**, ketiga formula menghasilkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik.<sup>52</sup> Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan oleh terbentuknya koloid pada saat HPMC ditambahkan air panas.<sup>15</sup> Zat terdispersi mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka koloid yang terbentuk akan semakin banyak dan daya lekatnya semakin meningkat. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat, F3 merupakan gel yang mampu melekat paling lama sehingga diharapkan dapat melekat paling baik pada kulit dan diharapkan efek terapi yang diberikan lebih optimal.

#### 4.3.5. Hasil Pengukuran pH

Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 dan tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ). Nilai pH ini sesuai dengan rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5<sup>53</sup>, sehingga sesuai untuk digunakan secara topikal. Iritasi pada kulit dapat terjadi

ketika pH gel yang terlalu asam, sebaliknya kelembaban kulit akan hilang dan mengakibatkan kulit menjadi kering apabila gel yang diaplikasikan memiliki pH yang terlalu basa.<sup>54</sup> Peningkatan konsentrasi HPMC tidak berpengaruh pada nilai pH sediaan gel nanopartikel perak. Mengacu pada nilai pH tersebut, maka tiga formula gel dengan konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15% memenuhi persyaratan nilai pH yang baik.

#### 4.4. Penentuan Formula Gel Nanopartikel Perak Terbaik

Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil pengujian viskositas, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel. Sementara itu, pada uji daya sebar hanya F3 yang masuk dalam rentang persyaratan daya sebar gel yang baik.

Ditinjau dari hasil pengujian daya lekat, ketiga formula menunjukkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik dengan daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3. Daya lekat yang semakin tinggi akan menyebabkan gel melekat semakin lama pada kulit sehingga efek terapi yang diberikan semakin optimal.<sup>55</sup> Oleh karena itu, dari hasil pengujian daya lekat, formula terbaik adalah F3. Adapun nilai pH ketiga formula memenuhi persyaratan nilai pH yang baik sesuai dengan rentang pH kulit.

Berdasarkan semua hasil evaluasi gel nanopartikel perak, maka disimpulkan F3 dengan konsentrasi HPMC 15% merupakan formula terbaik yang memenuhi syarat viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel.

#### 5. Kesimpulan

Nanopartikel perak berhasil terbentuk berdasarkan hasil karakterisasi puncak absorbansi spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal 430,2 nm dengan nilai absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , serta morfologi bulat. Formula gel nanopartikel perak terbaik dalam penelitian ini adalah F3 dengan konsentrasi HPMC 15% dan hasil nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm, daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

#### Daftar Pustaka

1. Resti R, Hendra TS. Treatment for acne vulgaris. J Majority. 2015;4(2):87-95.
2. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: an update. Pharmaceutical Technology. 2002;26(9):84-105.
3. Dhillon KS, Varshney KR. Study of microbiological spectrum in acne vulgaris: an in vitro study. Sch J App Med Sci. 2013;1(6):724-7.
4. Rizzello L, Pompa PP. Nanosilver-based antibacterial drugs and devices: mechanisms, methodological drawbacks, and guidelines. Chemical Society Reviews. 2014;43(5):1501-18.
5. Kosimaningrum WE, Pitaloka AB, Hidayat AS, Aisyah W, Ramadhan S, Rosyid MA. Sintesis nanopartikel perak melalui reduksi spontan menggunakan reduktor alami ekstrak kulit lemon serta karakterisasinya sebagai antifungi dan antibakteri. Jurnal Integrasi Proses. 2020;9(2):34-43.
6. Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2007;3(1):95-101.
7. Ydollahi M, Ahari H, Anvar AA. Antibacterial activity of silver-nanoparticles against *Staphylococcus aureus*. African Journal of Microbiology Research. 2016;10(23):850-5.
8. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. Frontiers in Microbiology. 2016;7(1):1831.

Commented [28]: Sebaiknya dituliskan sitasinya.

Commented [29]: Sebaiknya dicantumkan sitasinya.

Commented [210]: Kalimat ini seharusnya ada di bagian kesimpulan.

Commented [211]: Sebaiknya kesimpulan sudah tidak lagi menampilkan angka-angka, namun menjawab secara jelas dari tujuan penelitian.

Commented [212]: Penulisan nama jurnal tidak konsisten, ada yang disingkat dan ada yang dipanjangkan. Mohon diperbaiki. Sebaiknya dalam penulisan pustaka ini menggunakan reference manager, seperti Mendeley atau Zotero.

9. Septyarin IP, Taufikurohmah T. Uji aktivitas antibakteri nanopartikel perak (nanosilver) terhadap mutu sediaan farmasi krim jerawat. *UNESA Journal of Chemistry*. 2017;6(1):59-63.
10. Ariyanta HA. Silver nanoparticles preparation by reduction method and its application as antibacterial for cause of wound infection. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia Universitas Hasanuddin*. 2014;10(1):36-42.
11. Dzen SM, Roekistiningsih SS, Winarsih S, Sumarno IS, Noorhamdani AS. *Bakteriologi medik*. Malang: Bayumedia Publishing; 2003. 293-312 p.
12. Kusuma SA, Abdassah M, Valas BE. Formulation and evaluation of antiacne gel containing citrus aurantifolia fruit juice using carbopol as gelling agent. *Int J Appl Pharm*. 2018;10(1):147-52.
13. Nursiah H, Faradiba GA. Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2011;15(1):5-9.
14. Madan J, Singh R. Formulation and evaluation of aloe vera topical gels. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010;2(2): 551-5.
15. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. *Handbook of pharmaceutical excipients Edisi ke-6*. London: Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
16. Dewi CC, Saptarini NM. Hidroksi propil metil selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai gelling agent. *Farmaka*. 2016;14(3):1-10.
17. Sulistiawaty L. Sintesis nanopartikel perak terstabilkan gelatin dan tween 20 untuk deteksi ion logam Hg<sup>2+</sup> (disertasi). Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2015.
18. Harmani SB, Sondari D, Haryono A. The synthesis of silver nanoparticles produced by chemical reduction of silver salt solution; sintesis nanopartikel perak dengan reduksi kimiawi larutan garam perak. *Indonesian Journal of Materials Science*. 2008;43(1):233-6.
19. Rasmussen MK, Pedersen JN, Marie R. Size and surface charge characterization of nanoparticles with a salt gradient. *Nature Communications*. 2020;11(1):1-8.
20. Wulandari SD, Nugroho BH. Preparasi, karakterisasi aktivitas dan stabilitas nanopartikel emas rutin trihidrat 0.1% dengan PVA 2.5%. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*. 2020;10(2):1-8.
21. Arikumalasari J, Dewantara IG, Wijayanti NP. Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2013;2(3):145-52.
22. Afianti HP, Murrukumihadi M. Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum L. forma citratum Back.*). *Majalah Farmasetik*. 2015;11(2):307-15.
23. Chandra D. Formulasi sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica L.*) sebagai antiselulit. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*. 2018;2(2): 61-67.
24. Khairani I, Nuryanti S. Formulasi sediaan hidrogel ekstrak etil asetat bunga kecombrang (*Nicolaia speciosa*) dengan basis HPMC dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Acta Pharm*. 2019;7(1):19-27.
25. Astuti DP, Husni P, Hartono K. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia Miller*). *Farmaka*. 2017;15(1):176-84.
26. Astuti IY, Hartanti D, Aminiati A. Peningkatan aktivitas antijamur candida albicans salep minyak atsiri daun sirih (*Piper bettle linn.*) melalui pembentukan kompleks inklusi dengan b-siklodekstrin. *Traditional Medicine Journal*. 2010;15(3):94-9.
27. Miranti L. Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro (disertasi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009.
28. Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. Pengembangan formulasi dan evaluasi fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium Edule (Jacq) Swatz*). *Farmagazine*. 2015;3(1):11-9.

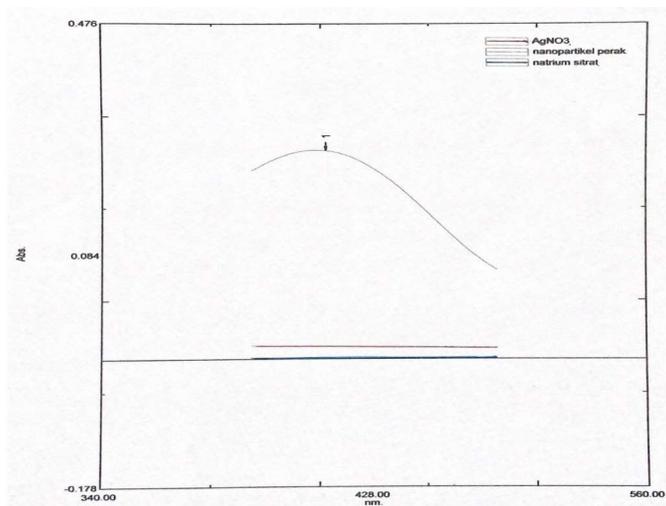
29. Naibaho OH, Yamlean PV, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2013;2(2):27-33.
30. Mukhlisah NR, Sugihartini N, Yuwono T. Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Majalah Farmaseutik*. 2016;12(1):372-376.
31. Caro C, Castillo PM, Klippstein R, Pozo D, Zaderenko AP. Silver nanoparticles: sensing and imaging applications. Spain: InTech; 2010. 201-223 p.
32. Mendis P, de Silva RM, de Silva KN, Wijenayaka LA, Jayawardana K, Yan M. Nanosilver rainbow: a rapid and facile method to tune different colours of nanosilver through the controlled synthesis of stable spherical silver nanoparticles. *RSC Advances*. 2016;6(54):48792-9.
33. Sinko PJ, Singh Y. *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences Edisi ke-6*. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. 469-473 p.
34. Handayani W. *Pemanfaatan tanaman tropis untuk biosintesis nanopartikel perak dan aplikasinya sebagai indikator kolorimetri keberadaan logam berat (disertasi)*. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.
35. Otari SV, Patil RM, Nadaf NH, Ghosh SJ, Pawar SH. Green synthesis of silver nanoparticles by microorganism using organic pollutant: its antimicrobial and catalytic application. *Environmental Science and Pollution Research*. 2014;21(2):1503-13.
36. Lee SH, Jun BH. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(4):865.
37. Timberlake KC. *General, organic, and biological chemistry: structure of life Edisi ke-3*. New York: Prentice Hall; 2010.
38. Jiang XC, Chen CY, Chen WM, Yu AB. Role of citric acid in the formation of silver nanoplates through a synergistic reduction approach. *Langmuir*. 2010;26(6):4400-8.
39. Ristian I. *Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat (AgNO<sub>3</sub>) terhadap ukuran nanopartikel perak (disertasi)*. Semarang: Universitas Negeri Semarang; 2013.
40. Taba P, Parmitha NY, Kasim S. Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai bioreduktor dan uji aktivitasnya sebagai antioksidan. *Indonesian Journal of Chemical Research*. 2019;7(1):51-60.
41. Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam AV, Rutkowsky SA, Boritz C. Synthesis and study of silver nanoparticles. *Journal of Chemical Education*. 2007;84(2):322-5.
42. Rajakannu S, Shankar S, Perumal S, Subramanian S, Dhakshinamoorthy GP. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Garcinia mangostana* fruit extract and their antibacterial, antioxidant activity. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2015;4(1):944-52.
43. Irwan R, Zakir M, Budi P. Sintesis nanopartikel perak dan pengaruh penambahan asam p-kumarat untuk aplikasi deteksi melamin. *Indonesian Journal of Chemical Research*. 2020;7(2):141-50.
44. Hamidi M, Azadi A, Rafiei P. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2008;60(15):1638-49.
45. Mohanraj VJ, Chen Y. Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2006;5(1):561-73.
46. Hasri, Dini I, Negara SP, Subaer. Biosynthesis of silver nanoparticles made from green tea leaf extract (*Camellia sinensis*). *Materials Science Forum*. 2019;967(1):161-7.

47. Taurina W, Sari R, Hafinur UC, Wahdaningsih S, Isnindar I. Optimization of stirring speed and stirring time toward nanoparticle size of chitosan-siam citrus peel (*Citrus nobilis L. var Microcarpa*) 70% ethanol extract. *Majalah Obat Tradisional*. 2017;22(1):16-20.
48. Akhtar F, Rizvi MM, Kar SK. Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnology Advances*. 2012;30(1):310-20.
49. Prasetiowati AL, Prasetya AT, Wardani S. Sintesis nanopartikel perak dengan bioreduktor ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) uji aktivitasnya sebagai antibakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 2018;7(2):160-6.
50. Raza MA, Kanwal Z, Rauf A, Sabri AN, Riaz S, Naseem S. Size-and shape-dependent antibacterial studies of silver nanoparticles synthesized by wet chemical routes. *Nanomaterials*. 2016;6(4):74.
51. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2015;3(2):101-8.
52. Ulaen, Selfie PJ, Banne YS, Ririn A. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2012;3(2):45-9.
53. Mappa T, Edy HJ, Kojong N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) HBK) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacon*. 2013;2(2):49-55.
54. Kuncari ER, Iskandarsyah, Praptiwi. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L.*). *Indonesian Bulletin of Health Research*. 2014;42(4):213-22.
55. Husnani, Firdaus AM. Optimasi parameter fisik viskositas, daya sebar dan daya lekat pada basis natrium CMC dan carbopol 940 pada gel madu dengan metode simplex lattice design. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2017;14(1):11-18.

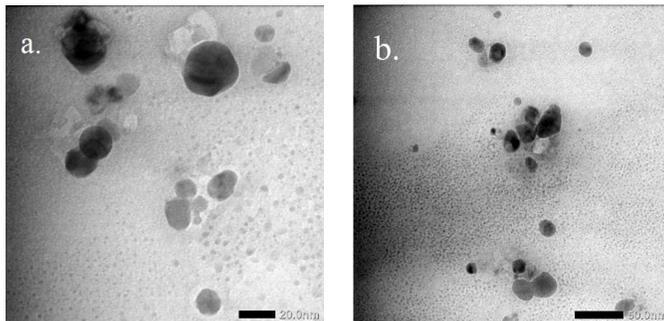
**GAMBAR & TABEL**



**Gambar 1** (a) Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin, (b) Hasil sintesis nanopartikel perak



**Gambar 2** Spektrum UV-Vis nanopartikel perak, larutan AgNO<sub>3</sub>, dan larutan natrium sitrat



**Gambar 3** Hasil pengukuran TEM nanopartikel perak dengan perbesaran a) 150.000x dan b) 80.000x



**Gambar 4** Hasil gel nanopartikel perak F1, F2, dan F3

**Tabel 1.** Formula gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC

Nama Bahan	Konsentrasi bahan dalam formula gel (%)		
	F1	F2	F3
Nanopartikel Perak	2,5	2,5	2,5
HPMC	7	10	15
Propilen glikol	15	15	15
Metilparaben	0,075	0,075	0,075
Propilparaben	0,025	0,025	0,025
Air suling hingga	100	100	100

**Tabel 2.** Hasil pengujian PSA nanopartikel perak

Pengujian	Hasil (Rerata±SD)
Ukuran Partikel	157,73±15,03 nm
Indeks Polidispersitas	0,328±0,032
Zeta Potensial	-6,23±1,45 mV

**Tabel 3.** Hasil pengujian viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel nanopartikel perak

Formula	Viskositas ± SD (cps)	Kemampuan Menyebar		Daya Lekat ± SD (detik)	pH ± SD
		Diameter Sebar ± SD (cm)	Daya Sebar ± SD (g.cm/detik)		
F1	1497,64 ± 20,320	9,28 ± 0,07	32,96 ± 0,270	7,67 ± 0,443	5,82 ± 0,061
F2	2345,17 ± 33,975	8,40 ± 0,06	29,86 ± 0,226	23,07 ± 1,925	5,80 ± 0,055
F3	3931,75 ± 92,383	6,41 ± 0,06	22,78 ± 0,221	59,43 ± 1,158	5,81 ± 0,04

- Gmail
- Compose
- Inbox 11,460
- Starred
- Snoozed
- Important
- Sent
- Drafts 177
- Categories
  - Social 2,782
  - Updates 10,026
  - Forums 474
  - Promotions 16,136
- More
- Labels +

ijpst

14 of 30

**[ijpst] Perbaikan ditandai** Inbox x

**Prof. apt. Muchtaridi Muchtaridi, Ph.D.** <jurnal@unpad.ac.id> Sun, Dec 5, 2021, 7:42 PM

to me

Indonesian > English [Translate message](#) Turn off for: Indonesian x

Citra Ariani Edityaningrum:

Terima kasih atas revisi saudara Penulis yang telah diterima oleh kami.

Kami mohon perbaikan atau perubahan yang dilakukan diberi highlight (warna) atau diaktifkann menu track and change pada word.

Mohon perbaikan artikel disubmit ulang ke akun Bapak/Ibu di [jurnal.unpad.ac.id/ijpst](http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst). Terima Kasih atas kepercayaan Bapak/Ibu mempublikasikan hasil penelitian di Jurnal **IJPST**

Prof. apt. Muchtaridi Muchtaridi, Ph.D.  
Ketua Editor

Department of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry Faculty of

- Surat Standarisasi....pdf
- E-Sertifikat Citra A....pdf Removed
- SK Dekan Panitia S....pdf Removed
- RPS Formulasi dan....pdf Removed
- [Show all](#)

- Gmail
- Compose
- Inbox 11,460
- Starred
- Snoozed
- Important
- Sent
- Drafts 177
- Categories
- Social 2,782
- Updates 10,026
- Forums 474
- Promotions 16,136
- More
- Labels +

Search: ijpst

14 of 30

W 35343-130973-1-...

**Citra Ariani** <citra.arianie@gmail.com> to Ph.D. Mon, Dec 6, 2021, 1:02 PM

Baik, saya menulisnya dalam komentar ya (saya block, saya beri catatan sekaligus komentar Reviewer sebelumnya) karena kemarin terlanjur membuat file baru jadi tidak bisa track changes. Terima kasih

Citra Ariani Edityaningrum, M.Si., Apt.  
Departement of Pharmaceutical Technology  
Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta  
Indonesia

Email: [citra.arianie@gmail.com](mailto:citra.arianie@gmail.com) | Phone: [+62 811 267 390](tel:+62811267390)

Reply Forward

- Surat Standarisasi....pdf
- E-Sertifikat Citra A....pdf Removed
- SK Dekan Panitia S....pdf Removed
- RPS Formulasi dan....pdf Removed
- Show all



## FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL

Citra Ariani Edityaningrum<sup>1\*</sup>, Artika Tri Oktafiani<sup>1</sup>, Lina Widiyastuti<sup>1</sup>, Dewa Ayu Arimurni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Bali, Indonesia

### Abstract

Silver nanoparticles are known to be able to penetrate the cell membranes of acne-causing bacteria and cause structural damages that result in bacterial cell death. Silver nanoparticles need to be formulated in the form of a gel to make it easier to use. This study was conducted to synthesis the silver nanoparticles and to formulate it in the form of gel with concentration variation of *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). The synthesis of silver nanoparticles was carried out using the chemical reduction method with sodium citrate as a reducing agent and gelatin as a stabilizer solution. The characterization results of silver nanoparticles obtained a maximum wavelength of 430.2 nm, absorbance of 0.297, particle size of  $157.73 \pm 15.03$  nm, polydispersity index of  $0.328 \pm 0.032$ , and spherical morphology. Silver nanoparticles were formulated in gel preparations with variations concentrations of HPMC 7%, 10%, and 15%. Based on the analysis results, it was known that an increase in HPMC concentration resulted in an increase in viscosity and adhesion, but decreased dispersibility with a significant difference ( $p < 0.05$ ), while the pH values between the formulas were not significantly different ( $p > 0.05$ ). It can be concluded that formula 3 with an HPMC concentration of 15% was the best formula with physical properties in the form of a viscosity value of  $3931.75 \pm 92.383$  cps, a spreading diameter of  $6.41 \pm 0.06$  cm and a spreading power of  $22.78 \pm 0.221$  g.cm/sec. adhesion  $59.43 \pm 1.158$  seconds, and the pH value of  $5.81 \pm 0.04$ .

**Keywords:** gel, HPMC, silver nanoparticles.

## FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOPARTIKEL PERAK

### Abstrak

Nanopartikel perak diketahui dapat menembus membran sel bakteri penyebab jerawat dan menyebabkan kerusakan struktural yang berakibat pada kematian sel bakteri. Nanopartikel perak perlu diformulasikan dalam bentuk gel agar memudahkan dalam penggunaannya. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis nanopartikel perak dan memformulasikannya dalam bentuk gel dengan variasi konsentrasi *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). Sintesis nanopartikel perak dilakukan menggunakan metode reduksi kimia dengan reduktor natrium sitrat dan penstabil gelatin. Nanopartikel perak kemudian diformulasikan dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15%. Hasil karakterisasi menunjukkan telah terbentuk nanopartikel perak berdasarkan panjang gelombang maksimal yang terbentuk yaitu 430,2 nm, absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , dan morfologi bulat. Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa formula F3 dengan konsentrasi HPMC

15% merupakan formula terbaik dengan sifat fisik berupa nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm dan daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

**Kata kunci:** gel, HPMC, nanopartikel perak.

## 1. Pendahuluan

Jerawat merupakan bentuk infeksi bakteri yang terus mengalami peningkatan jumlah penderita dengan prevalensi di Indonesia mencapai 80-85% pada puncak insiden usia 15-18 tahun.<sup>1</sup> Dewasa ini, pengobatan topikal untuk infeksi bakteri menjadi pilihan karena memiliki berbagai keunggulan di antaranya risiko toksisitas dan efek samping yang minimal.<sup>2</sup> *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan jerawat nanah.<sup>3</sup>

Nanopartikel perak merupakan agen antibakteri baru.<sup>4</sup> Nanopartikel perak,  $Ag^0$ , memiliki aktivitas sebagai antimikroba spektrum luas dengan risiko yang sangat rendah terhadap resistensi.<sup>5</sup> Nanopartikel perak dapat membunuh bakteri gram negatif maupun gram positif termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.<sup>6-7</sup> Nanopartikel perak dapat terakumulasi pada permukaan sel bakteri dengan menembus membran sel bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan struktur intraseluler dan biomolekuler. Kerusakan ini berakibat pada toksisitas seluler yang menyebabkan kematian sel bakteri.<sup>8-9</sup> Sintesis nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan pereduksi natrium sitrat dan penstabil gelatin yang merupakan metode sintesis paling efektif dikarenakan prosedur kerja yang sederhana, murah, cepat, dan temperatur yang digunakan rendah.<sup>10</sup>

Pemilihan sediaan akan menentukan efektivitas suatu zat aktif sebagai obat jerawat. Sediaan untuk kulit yang berjerawat sebaiknya memiliki kemampuan menjaga kelembaban kulit, meminimalkan iritasi, dan tidak merusak fungsi *barrier* kulit.<sup>11</sup> Oleh karena itu, jenis sediaan untuk pengobatan jerawat dapat dipilih berdasarkan jenis kulit, yakni gel, losion, dan larutan untuk pasien dengan kulit berminyak, serta krim dan salep untuk pasien dengan kulit kering. Sediaan gel dipilih untuk menghantarkan nanopartikel perak pada penelitian ini, karena gel dapat meningkatkan penetrasi obat, akumulasi obat di kulit, menjaga kelembaban dan meningkatkan toleransi obat akibat kandungan humektan di dalamnya, serta mengurangi inflamasi pada jerawat akibat sensasi dingin yang dihasilkan.<sup>12</sup> Sediaan gel juga terbukti mampu mempertahankan kemampuan nanopartikel perak dalam menembus membran sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang berhabitat pada permukaan kulit.<sup>13</sup> Selain itu, jika dibandingkan dengan salep dan krim, pembersihan sediaan gel ketika diaplikasikan pada kulit lebih mudah sehingga tidak memperparah kondisi jerawat.<sup>14</sup>

Komponen paling penting yang mempengaruhi sifat fisik gel adalah *gelling agent*. HPMC merupakan salah satu polimer yang banyak digunakan sebagai *gelling agent* dalam penghantaran topikal. HPMC memiliki sifat mudah mengembang dalam air dingin serta dapat membentuk gel yang jernih dan stabil pada rentang pH yang luas (3-11), sehingga pH gel yang dihasilkan dapat diatur agar sesuai dengan tempat pengaplikasian yakni kulit untuk meminimalkan iritasi.<sup>15</sup> Selain itu, gel yang dihasilkan oleh HPMC memiliki daya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba.<sup>16</sup> Konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* umumnya berkisar antara 2-20%.<sup>17</sup> Akan tetapi, beberapa penelitian menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi HPMC akan mempengaruhi sifat fisik gel seperti viskositas, daya sebar, dan daya lekat serta kemampuannya melepaskan zat aktif. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka pada penelitian ini dilakukan sintesis nanopartikel perak dengan agen pereduksi dan penstabil natrium sitrat dan gelatin serta memformulasikannya menjadi sediaan gel

**Commented [L1]:** Reviewer B memberi komentar mengenai: Umumnya nanopartikel perak berbentuk padat atau berbentuk nanosuspensi dalam air, sebaiknya klarifikasi pernyataan bahwa nanopartikel perak memiliki viskositas rendah dengan literatur.

Yang awalnya saya menggunakan alasan nanopartikel perak memiliki viskositas rendah sehingga kurang nyaman jika diaplikasikan topikal, atau menjadi alasan diformulasikan ke dalam bentuk gel.

Jadi saya perbaiki menjadi kalimat dalam paragraf ini.

dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC untuk mendapatkan formulasi yang memenuhi persyaratan sifat fisik gel yang baik.

## 2. Metode

### 2.1. Alat

Alat yang digunakan adalah *hotplate magnetic stirrer* (IKA C-MAG HS 7, Malaysia), stopwatch, *mixer* (IKA RW Lab Egg Stirrer, Malaysia), viskosimeter (Rheosys Merlin VR, USA), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pH meter (Ohaus, USA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Pharmaspec UV-1700, Japan), *Particle Size Analyzer* (Malvern Instruments Nano ZS, United Kingdom), dan *Transmission Electron Microscopy* (JEOL, JEM-1400, Japan).

### 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yang memiliki *grade* pro analisis adalah AgNO<sub>3</sub> (Merck), natrium sitrat (Merck), dan gelatin (Merck). Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu HPMC HP 55 (SARDA Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), propilen glikol (Dow Chemical Pacific, Thailand), metilparaben (PT. Brataco), propilparaben (PT. Brataco), dan keseluruhan bahan ini merupakan *pharmaceutical grade*.

### 2.3. Prosedur Rinci

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

#### 2.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak

##### 2.3.1.1. Pembuatan Larutan

Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dibuat dengan cara sebanyak 0,085 gram serbuk AgNO<sub>3</sub> dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar hingga homogen. Pembuatan larutan natrium sitrat 3% dilakukan dengan menimbang serbuk natrium sitrat sebanyak 1,5 gram, kemudian dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar, ditera, dan dihomogenkan. Selain itu, dilakukan pembuatan larutan gelatin 0,5% dengan menimbang 1,25 gram serbuk gelatin, dilarutkan ke dalam labu takar 250 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.<sup>17</sup>

##### 2.3.1.2. Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak dalam penelitian ini berpedoman pada prosedur yang dikembangkan oleh Sulistiawaty<sup>18</sup> dengan modifikasi. Langkah pertama yang dilakukan yaitu 8 mL AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, direaksikan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5% dan 11 mL akuabides. Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dipanaskan dengan *hotplate* pada suhu 100°C, kemudian ditambahkan natrium sitrat 3% tetes demi tetes, serta ditambahkan gelatin 0,5% sebagai *stabilizer*. Campuran larutan dipanaskan selama 1 jam sampai terbentuk warna kuning kecoklatan dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*.

##### 2.3.1.3. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Keberhasilan terbentuknya nanopartikel perak dideteksi melalui pengamatan spektrum absorpsi pada rentang panjang gelombang 200-1100 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis.<sup>19</sup> Sampel suspensi nanopartikel perak, dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengamatan puncak absorbansi dan pengukuran panjang gelombang maksimal. Pengamatan dilakukan pada sampel suspensi nanopartikel perak setelah proses reaksi dan suspensi nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan pada suhu kamar.

**Commented [L2]:** Pada paragraf ini saya ubah karena kemarin dipertanyakan oleh Reviewer A mengenai alasan penggunaan *gelling agent* yang saya bilang:

"dibandingkan dengan *gelling agent* lain seperti karbopol, metilselulosa, dan sodium alginat, kemampuan daya sebar HPMC lebih baik, sehingga mempermudah pengaplikasian pada kulit"

Reviewer A mengatakan:  
"Pada penelitian ini mengapa tidak dilakukan perbandingan diantara *gelling agent*, sehingga pernyataan ini terbukti."

Jadi saya perbaiki alasan saya

**Commented [L3]:** Saya menulis tipe HPMC sesuai saran Reviewer A

**Commented [L4]:** Saya menulis produsennya sesuai saran reviewer A, sebaiknya bukan distributornya

**Commented [L5]:** Saya menghilangkan kalimat pembahasan di metode sesuai saran Reviewer B.

**Commented [L6]:** Saya memperbaiki kalimat ini karena kemarin kalimat saya menjadi seperti menulis hasil dalam metode, reviewer B meminta dihilangkan hasil dalam metode.

Ukuran partikel dianalisa dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan menggunakan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS).<sup>20</sup> Sampel berupa nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, dan langsung diukur tanpa pengenceran. Parameter yang dianalisa meliputi diameter partikel rerata dan indeks polidispersitas.

Zeta potensial diukur dengan metode *Laser Doppler Electrophoresis* (LDE) menggunakan alat *Zeta Sizer* dalam alat yang sama dengan *Particle Size Analyzer*. Zeta potensial dapat diukur dengan menentukan kecepatan pergerakan partikel dalam medan listrik dan muatan partikel. Analisis zeta potensial dilakukan dengan cara mengukur langsung sampel nanopartikel perak dalam kuvet, tanpa dilakukan pengenceran.

Karakterisasi morfologi partikel dilakukan menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dengan cara meneteskan sampel nanopartikel perak sebanyak 10  $\mu$ L ke dalam grid kemudian didiamkan selama 1 menit. Volume residu yang terdapat dalam grid diserap menggunakan kertas saring. Grid dikeringkan selama 30 menit hingga akhirnya diobservasi.<sup>21</sup>

### 2.3.2. Pembuatan dan Evaluasi Gel Nanopartikel Perak

#### 2.3.2.1. Pembuatan Gel Nanopartikel Perak

Formula gel nanopartikel perak ditentukan berdasarkan literatur Rowe dkk.<sup>17</sup> dan penelitian Arikumalasari,<sup>22</sup> dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC HP 55 seperti yang tertera pada Tabel 1. Pembuatan gel diawali dengan memanaskan sebanyak  $\pm 30$  mL akuades hingga mencapai suhu  $\pm 80$ - $90^\circ\text{C}$ . Kemudian HPMC yang telah ditimbang, ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam akuades, ditunggu hingga mengembang selama sekitar 15 menit, lalu diaduk hingga tidak ada HPMC yang menggumpal. Metilparaben dan propilparaben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ke dalamnya ditambahkan nanopartikel perak (Campuran 1). Proses pencampuran Campuran 1 dibantu dengan pengadukan menggunakan *mixer* kecepatan 200 rpm. Campuran 1 ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam HPMC yang telah mengembang, disertai pengadukan dengan bantuan *mixer* dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Bobot gel disesuaikan dengan menambahkan sisa akuades dan diaduk hingga homogen.<sup>17,22-25</sup> Gel yang telah homogen diisikan ke dalam pot-pot plastik dan disimpan untuk selanjutnya dilakukan evaluasi.

Commented [L7]: Saya menulis tipe HPMC sesuai saran Reviewer A

#### 2.3.2.2. Evaluasi sediaan gel nanopartikel perak

##### 2.3.2.2.1. Pengamatan Organoleptis

Pengujian ini dilakukan segera setelah sediaan dihasilkan berupa pengamatan visual terhadap bau, warna, dan konsistensi gel nanopartikel perak.<sup>26</sup>

##### 2.3.2.2.2. Uji viskositas

Viskositas gel yang dihasilkan diukur dengan menggunakan viskosimeter Rheosys Merlin VR menggunakan *parallel plate spindle 5/30mm*. Gel diletakkan pada *plate* dan dihimpit dengan *parallel*. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua formula mengalami perlakuan yang sama, lalu dijalankan melalui komputer dengan aplikasi Rheosys micra. Hasil pengukuran viskositas dan profil rheogram akan keluar dari layar monitor dan diambil satu titik dari profil rheogram tersebut sebagai patokan untuk nilai viskositas. Pada aplikasi sebelumnya diatur terlebih dahulu parameter pengujiannya yang meliputi *equilibrium pre-sheer* 30 detik, *start speed* 1 rpm, *end speed* 100 rpm, *number steps* 10, *delay time* 20 detik, *integration time* 0,2 detik, dan *direction* diatur mode up.

##### 2.3.2.2.3. Uji daya sebar gel

Untuk melakukan uji daya sebar terhadap gel yang dihasilkan mula-mula ditimbang sebanyak 1 gram gel diletakkan di tengah kaca alat uji daya sebar. Kemudian ditutup dengan kaca lain yang telah diketahui bobotnya selama 1 menit, dan diameter gel yang menyebar diukur dengan mengambil panjang rata-rata dari 4 sisi. Gel kemudian diberi beban tambahan seberat 150 gram, dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Dihitung daya sebar gel menggunakan Persamaan 1.<sup>2,27</sup>

$$S = m \times \frac{l}{t} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

- S = daya sebar (g.cm/detik)
- m = berat beban (150 gram + beban kaca penutup)
- l = diameter setelah 1 menit (cm)
- t = waktu (detik)

#### 2.3.2.2.4. Uji daya lekat

Sediaan gel nanopartikel perak ditimbang sebanyak 0,25 gram dan diletakkan di atas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Bagian atas gel yang sudah diratakan kemudian ditutup dengan objek gelas yang lain. Objek gelas diberikan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas obyek, kemudian gelas obyek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 80 gram dan kemudian dicatat waktu pelepasan gel dari gelas objek.<sup>28</sup>

#### 2.3.2.2.5. Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter dengan prinsip pengukuran arus listrik yang tercatat pada sensor pH akibat suasana ionik di larutan. Uji pH diawali dengan kalibrasi alat menggunakan larutan dapar pH 4,0 dan 7,0 hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Selanjutnya elektroda dibersihkan dengan air dan dikeringkan dengan tisu.<sup>29</sup> Pengukuran pH dilakukan dengan cara elektroda dicelupkan dalam gel, dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan tersebut.<sup>29-30</sup>

### 2.3.3. Analisis Data

Data hasil pengujian sifat fisik gel meliputi pengamatan organoleptik, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH dievaluasi secara deskriptif dengan membandingkan hasil uji dengan parameter sifat fisik gel yang baik berdasarkan literatur yang relevan maupun penelitian sebelumnya.

Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *software* SPSS *Statistics* 26 menggunakan *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% untuk menentukan formula gel nanopartikel perak dengan konsentrasi *gelling agent* HPMC yang memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik dari variasi konsentrasi 7%, 10%, dan 15%. Data sebelumnya diuji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu sebelum dilanjutkan ke uji *one way* ANOVA. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan persyaratan normal  $p > 0,05$ . *Levene's test* digunakan untuk menguji homogenitas data dengan persyaratan homogen  $p > 0,05$ . Setelah analisa ANOVA, data diuji *Post Hoc* dengan metode *Tukey* untuk melihat signifikansi perbedaan rerata sifat fisik gel pada masing-masing formula.

## 3. Hasil

### 3.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin sebelum direaksikan, serta hasil sintesis nanopartikel perak yang berwarna kuning kecoklatan dapat dilihat pada **Gambar 1**. Hasil

pembentukan warna dari tidak berwarna menjadi kuning kecoklatan yang merupakan indikasi telah terbentuknya nanopartikel perak.<sup>31-32</sup>

### 3.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Keberhasilan sintesis nanopartikel perak menggunakan agen pereduksi dan penstabil natrium sitrat dan gelatin dapat terlihat dari munculnya puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm.<sup>34</sup> Sebagaimana yang disajikan pada **Gambar 2**, baik larutan AgNO<sub>3</sub> maupun larutan natrium sitrat tidak memiliki puncak serapan pada panjang gelombang 400-530 nm yang menggambarkan belum terbentuknya nanopartikel perak. Sementara itu, pada **Gambar 2** dapat diamati munculnya spektrum absorbansi pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya komponen baru berupa nanopartikel perak setelah larutan AgNO<sub>3</sub> dan larutan natrium sitrat direaksikan. Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan, dan hasilnya dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm bergeser menjadi 442,5 nm.

Hasil pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasil rata-ratanya disajikan pada **Tabel 2**. Berdasarkan data pengujian PSA diketahui bahwa nanopartikel perak memiliki rerata ukuran partikel 157,73±15,03 nm. Dengan alat yang sama juga dapat dicermati nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak. Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh nilai indeks polidispersitas sebesar 0,328±0,032. Karakterisasi berikutnya yaitu pengukuran nilai zeta potensial dari nanopartikel perak. Pada penelitian ini diperoleh nilai zeta potensial sebesar -6,23±1,45 mV.

Metode mikroskop yang digunakan untuk karakterisasi bentuk dan ukuran partikel adalah *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Alat ini memuat gambar dua dimensi dan dibentuk dari dua elektron yang ditransmisikan melalui sampel. Hasil pengukuran dengan TEM dapat dilihat pada **Gambar 3**, diketahui bahwa morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*). Pada alat ini digunakan aplikasi *imagej* untuk mengetahui ukuran partikel, dan didapatkan hasil ukuran terkecil dari nanopartikel perak adalah 11,85 nm dengan rata-rata ukuran 16,14 nm.

### 3.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 3.3.1. Pengamatan Organoleptis

Sediaan gel yang dihasilkan hendaknya mempunyai warna, bau, dan transparansi yang baik sehingga dapat memberikan kenyamanan pada saat penggunaan. Pengujian organoleptis gel nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasilnya sama pada setiap formula, yaitu memiliki warna kuning jernih transparan dan tidak berbau yang terlihat pada **Gambar 4**.

Hasil yang berbeda terletak pada kekentalan sediaan. F1 memiliki bentuk atau konsistensi yang sedikit cair, F2 agak kental, dan F3 kental.

#### 3.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kemampuan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, nilai viskositas berbanding lurus dengan tahanannya.<sup>35</sup> Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ).

#### 3.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Pengujian terhadap daya sebar gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel pada permukaan kulit. Daya sebar gel diuji pada 48 jam setelah formulasi. Hasil uji daya sebar tersaji pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola

**Commented [L8]:** Saya menghilangkan kalimat yang diminta Reviewer B seharusnya ditulisnya di metode

**Commented [L9]:** Saya memperbaiki kalimat karena kemarin seolah Gambar 4 memperlihatkan kekentalan padahal tidak, sesuai saran Reviewer B

yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ).

### 3.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Pengujian daya lekat gel penting dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada kulit. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ).

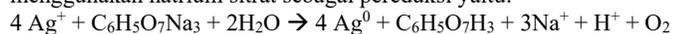
### 3.3.5. Hasil Pengukuran pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan gel dengan pH kulit. Hasil pengujian pH gel nanopartikel perak ditampilkan pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ).

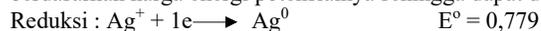
## 4. Pembahasan

### 4.1. Sintesis Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 1**, terlihat terjadi perubahan warna, dari masing-masing larutan  $\text{AgNO}_3$ , natrium sitrat, dan gelatin yang tidak berwarna, menjadi berwarna kuning kecoklatan yang menandakan telah terbentuk nanopartikel perak.<sup>31-32</sup> Reaksi kimia yang mungkin terjadi pada proses reduksi  $\text{AgNO}_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi yaitu:



Nanopartikel perak ( $\text{Ag}^0$ ) memiliki nilai absorbansi pada panjang gelombang 400-530 nm, sedangkan ion perak  $\text{Ag}^+$  memiliki karakteristik khas yakni adanya absorbansi pada panjang gelombang 300-400 nm.<sup>36</sup> Pembentukan nanopartikel perak terjadi melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion  $\text{Ag}^+$  pada  $\text{AgNO}_3$  menjadi tidak bermuatan ( $\text{Ag}^0$ ). Untuk mengubah  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ , diperlukan proses reduksi dengan menerima elektron dari donor.<sup>37</sup> Dalam hal ini, zat reduktor mengubah larutan ion perak  $\text{Ag}^+$  menjadi larutan koloidal dari partikel-partikel perak  $\text{Ag}^0$ .<sup>38</sup> Reaksi tersebut dapat ditulis berdasarkan harga energi potensialnya sehingga dapat diketahui energi potensial sel<sup>39</sup>, yaitu:

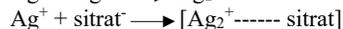
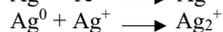
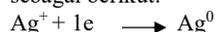


$$E^0 \text{ sel} = E^0 \text{ reduksi} - E^0 \text{ oksidasi}$$

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

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

Reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung dikarenakan energi potensial sel yang berharga negatif yang menggambarkan bahwa reaksi tersebut merupakan reaksi yang tidak spontan. Namun, reaksi dapat berlangsung dengan adanya pembentukan kompleks ion  $\text{Ag}^+$  dengan ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$  yaitu kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrato}]$  atau  $[\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7]_{n+1}^{3n-}$ . Kompleks ini memiliki peran yang lebih dominan dalam reduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ .<sup>40</sup> Reaksi terbentuknya kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----sitrato}]$  adalah sebagai berikut:<sup>41</sup>



### 4.2. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Karakteristik khas terbentuknya nanopartikel perak yaitu terdapat puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm yang merupakan nilai *Surface Plasmon Resonance* (SPR) dari nanopartikel perak.<sup>34</sup> Nilai panjang gelombang maksimal serapan umumnya merepresentasikan ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk. Semakin kecil nilai panjang gelombang maksimal serapan, maka ukuran partikel perak yang dihasilkan akan semakin kecil.<sup>42</sup> Kondisi dan reagen dalam

proses sintesis pada penelitian ini menghasilkan puncak pada panjang gelombang 430,2 nm dengan absorbansi sebesar 0,297 yang berbeda dengan penelitian oleh Sulistiawaty<sup>18</sup> yakni 428 nm dan absorbansi sebesar 1,892 walaupun reagen yang digunakan sama. Tingginya absorbansi dan lebih kecilnya panjang gelombang maksimum yang dihasilkan oleh nanopartikel perak pada penelitian Sulistiawaty<sup>18</sup> menandakan bahwa jumlah nanopartikel perak yang dihasilkan lebih banyak dan memiliki ukuran yang lebih kecil. Pengukuran ukuran nanopartikel perak dengan PSA mengkonfirmasi hasil analisis spektra absorbansi. Nanopartikel perak yang dihasilkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>18</sup> memiliki ukuran sebesar 49,76 nm yang lebih kecil dari nanopartikel perak pada penelitian ini yakni  $157,73 \pm 15,03$  nm sehingga serapan maksimum akan muncul di panjang gelombang yang lebih besar. Perbedaan hasil ini, kemungkinan disebabkan oleh perbedaan metode pembuatan yakni pada penelitian ini dilakukan pemanasan larutan  $\text{AgNO}_3$  terlebih dahulu menggunakan *hotplate* pada suhu  $100^\circ\text{C}$ , baru dicampurkan dengan agen pereduksi dan penstabil sambil diaduk dan dipanaskan selama 1 jam sedangkan pemanasan dengan sistem refluks selama satu jam digunakan pada penelitian Sulistiawaty<sup>18</sup>. Proses sintesis nanopartikel menggunakan sistem refluks menghasilkan pemanasan terkontrol dan merata, hal ini tentunya akan mempengaruhi proses reduksi ion perak, sehingga partikel perak yang dihasilkan lebih banyak dan lebih kecil yang tampak pada panjang gelombang maksimal yang lebih kecil dan absorbansi yang lebih tinggi.<sup>43</sup>

Lebar spektra absorbansi, memberikan gambaran bentuk dan keseragaman ukuran partikel, yakni semakin lebar maka partikel perak yang dihasilkan kurang seragam dan tersusun dari campuran partikel yang berbentuk nonsferis.<sup>44</sup> **Gambar 5** menunjukkan bahwa sampel menghasilkan serapan pada rentang panjang gelombang 400 – 450 nm dengan puncak pada panjang gelombang 430,2 nm yang menggambarkan terbentuknya nanopartikel perak pada penelitian ini. Ketiadaan serapan pada panjang gelombang 355 nm dan 560 nm menunjukkan bahwa proses sintesis nanopartikel perak dengan natrium sitrat sebagai pereduksi dan gelatin sebagai agen penstabil tidak menghasilkan agregasi partikel perak. Puncak yang dihasilkan tidak terlalu lebar menandakan ukuran partikel perak yang dihasilkan cukup seragam dan kemungkinan terbentuknya partikel yang sferis.<sup>45</sup> Hal ini terkonfirmasi oleh pengukuran indeks polidispersitas suspensi nanopartikel perak yang memiliki nilai sebesar  $0,328 \pm 0,032$ . Taurina dkk.<sup>46</sup> menyatakan bahwa suatu partikel dengan indeks polidispersitas yang mendekati nol atau lebih kecil dari 0,5 menggambarkan distribusi ukuran partikel yang homogen atau seragam, sedangkan apabila nilai indeks polidispersitas suatu partikel melebihi 0,5 maka partikel tersebut memiliki distribusi ukuran yang heterogen. Oleh karena itu, nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis dengan natrium sitrat dan gelatin sebagai agen pereduksi dan penstabil memiliki ukuran yang seragam atau homogen.

Stabilitas nanopartikel perak yang dihasilkan setelah 14 hari penyimpanan dilakukan dengan mengamati adanya pergeseran panjang gelombang maksimal dibandingkan dengan mula-mula. Panjang gelombang maksimal suspensi nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan bergeser sebesar 12 nm dari 430,2 nm menjadi 442,5 nm, yang menandakan terdapat perubahan ukuran partikel yang dihasilkan. Namun, pergeseran panjang gelombang maksimum ini masih pada rentang SPR nanopartikel perak yakni 400-530 nm yang menunjukkan tidak terbentuknya aglomerat. Pergeseran panjang gelombang maksimum ini kemungkinan disebabkan oleh adanya proses oksidasi, karena nanopartikel disimpan dalam bentuk suspensi yang terdapat kandungan air. Proses oksidasi menyebabkan nanopartikel perak mengalami perubahan warna menjadi gelap sehingga akan menggeser panjang gelombang ke arah kanan.<sup>47</sup> Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa nanopartikel perak yang dihasilkan cukup stabil sehingga dapat selanjutnya diformulasikan menjadi sediaan gel.

Nanopartikel dikatakan stabil jika memiliki zeta potensial di atas  $\pm 30$  mV.<sup>48</sup> Zeta potensial yang besar dibutuhkan untuk mencegah partikel perak beragregasi akibat adanya gaya tarik menarik sehingga dapat digunakan untuk menggambarkan stabilitas nanopartikel. Nilai positif dan negatif pada nilai zeta potensial menunjukkan jenis muatan pada permukaan nanopartikel.<sup>49</sup> Nilai zeta potensial nanopartikel perak yang diperoleh pada penelitian ini adalah sebesar  $-6,23 \pm 1,45$  mV. Nilai negatif pada zeta potensial menunjukkan adanya pembentukan nanopartikel perak karena ion perak yang

semula bermuatan positif kehilangan muatannya dan membentuk partikel perak ( $Ag^0$ ) akibat direduksi oleh natrium sitrat. Selain itu, muatan negatif pada nanopartikel perak yang dihasilkan disebabkan oleh penggunaan gelatin sebagai agen penstabil. Gelatin merupakan molekul yang kaya akan gugus karboksilat yang bermuatan negatif.<sup>50</sup> Gelatin dapat menstabilkan nanopartikel dengan menghasilkan hambatan sterik antar partikel sehingga kedua partikel tidak bertemu dan saling tarik menarik.<sup>51</sup> Akan tetapi, nilai zeta potensial yang dimiliki belum mencapai 30 mV, yang menandakan bahwa gaya tarik antar partikel masih cukup tinggi dan berpotensi menyebabkan ketidakstabilan.<sup>52</sup> Oleh karena itu, penggunaan gelatin 0,5% sejumlah 0,5 mL belum mampu menstabilkan suspensi nanopartikel perak.

Berdasarkan pengamatan menggunakan TEM (**Gambar 3**), mayoritas nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis memiliki morfologi berbentuk bulat (*spherical*) dan hanya sebagian kecil yang bentuknya nonsferis. Hal ini sejalan dengan spektra absorpsi dengan puncak yang tidak terlalu lebar. Suatu penelitian menyimpulkan bahwa nanopartikel perak yang berbentuk bulat (*spherical*) memiliki rata-rata ukuran dibawah 20 nm atau sekitar 16,14 nm. Hasil ini berbeda dengan pengukuran ukuran menggunakan PSA, yang menghasilkan ukuran yang lebih tinggi. Pengukuran dengan TEM memperlihatkan ukuran partikel yang lebih kecil dibanding dengan PSA. Hal ini dapat disebabkan karena yang terukur oleh PSA adalah distribusi sebarannya partikel dalam larutan beserta reduktornya sehingga radius hidrodinamiknya menjadi lebih besar, sedangkan pengukuran dengan TEM hanya nanopartikel peraknya saja.<sup>18</sup>

### 4.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak

#### 4.3.1. Pengamatan Organoleptis

Hasil gel semua formula memiliki kesamaan warna yaitu kuning jernih transparan dikarenakan warna kuning berasal dari warna koloid nanopartikel perak dan intensitas warna antar formula serupa karena konsentrasi nanopartikel perak yang digunakan seragam yakni 2,5%. Kekentalan gel pada setiap formula berbeda, di mana semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin kental basis gel yang diperoleh. Gel tidak berbau karena semua komponen penyusunnya tidak memiliki bau yang khas.

#### 4.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak

Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari molekul polimer selulosa pada HPMC dengan molekul air. Pada saat terjadinya dispersi, molekul polimer masuk dalam rongga yang dibentuk molekul air sehingga terjadi proses *swelling*. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka gugus hidroksil yang berikatan akan semakin banyak, sehingga viskositas semakin tinggi.<sup>53</sup> Nilai viskositas yang baik adalah 2000-4000 cps.<sup>2</sup> Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.

#### 4.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak

Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan dalam suatu formula maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan viskositas gel meningkat sehingga kemampuan tahanan gel untuk menyebar menurun. Nilai diameter sebar gel yang baik berada dalam rentang 5 sampai 7 cm.<sup>2</sup> Diameter sebar digunakan untuk menghitung daya sebar gel dalam satuan g.cm/detik. Berdasarkan perhitungan yang disesuaikan dengan berat beban, diameter setelah 1 menit, dan waktu, nilai daya sebar yang baik berada pada rentang 17,75-24,86 g.cm/detik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel dengan diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Dengan hasil yang baik ini diharapkan gel dapat mudah menyebar agar mudah dalam

**Commented [L10]:** Kemarin Reviewer A memberikan komentar:  
"Perbandingan antar penelitian, tapi tidak menjawab apa fenomena yang mempengaruhinya?"

Jadi saya menjawab fenomena yang mempengaruhinya dalam paragraf-paragraf ini.

Sudah diperbaiki dari yang kemarin

pengaplikasian gel sehingga memperluas permukaan gel yang kontak dengan kulit dan menyebabkan distribusi zat aktif yang merata pada kulit.

#### 4.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak

Berdasarkan hasil pengujian daya lekat pada **Tabel 3**, ketiga formula menghasilkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik.<sup>54</sup> Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan oleh terbentuknya koloid pada saat HPMC ditambahkan air panas.<sup>17</sup> Zat terdispersi mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka koloid yang terbentuk akan semakin banyak dan daya lekatnya semakin meningkat. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat, F3 merupakan gel yang mampu melekat paling lama sehingga diharapkan dapat melekat paling baik pada kulit dan diharapkan efek terapi yang diberikan lebih optimal.

#### 4.3.5. Hasil Pengukuran pH

Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 dan tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ). Nilai pH ini sesuai dengan rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5<sup>55</sup>, sehingga sesuai untuk digunakan secara topikal. Iritasi pada kulit dapat terjadi ketika pH gel yang terlalu asam, sebaliknya kelembaban kulit akan hilang dan mengakibatkan kulit menjadi kering apabila gel yang diaplikasikan memiliki pH yang terlalu basa.<sup>56</sup> Peningkatan konsentrasi HPMC tidak berpengaruh pada nilai pH sediaan gel nanopartikel perak. Mengacu pada nilai pH tersebut, maka tiga formula gel dengan konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15% memenuhi persyaratan nilai pH yang baik.

#### 4.4. Penentuan Formula Gel Nanopartikel Perak Terbaik

Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil pengujian viskositas, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.<sup>2</sup> Sementara itu, pada uji daya sebar hanya F3 yang masuk dalam rentang persyaratan daya sebar gel yang baik.<sup>2</sup>

Ditinjau dari hasil pengujian daya lekat, ketiga formula menunjukkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik dengan daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3. Daya lekat yang semakin tinggi akan menyebabkan gel melekat semakin lama pada kulit sehingga efek terapi yang diberikan semakin optimal.<sup>57</sup> Oleh karena itu, dari hasil pengujian daya lekat, formula terbaik adalah F3. Adapun nilai pH ketiga formula memenuhi persyaratan nilai pH yang baik sesuai dengan rentang pH kulit.

#### 5. Kesimpulan

Sintesis nanopartikel perak dari larutan  $AgNO_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi dan gelatin sebagai agen penstabil telah berhasil membentuk partikel perak berukuran nanometer, yang seragam, bulat, bermuatan negatif namun kurang stabil. Nanopartikel perak telah berhasil diformulasikan menjadi sediaan gel. Variasi konsentrasi HPMC mempengaruhi sifat fisik gel yakni peningkatan konsentrasi HPMC akan menurunkan daya sebar, meningkatkan daya lekat dan viskositas secara signifikan, namun tidak mempengaruhi pH sediaan. Berdasarkan kriteria mutu fisik gel, konsentrasi HPMC terbaik didapatkan pada formula F3 dengan konsentrasi HPMC sebesar 15%.

#### Daftar Pustaka

1. Resti R, Hendra TS. Treatment For Acne Vulgaris. *J Major*. 2015;4(2):87–95.

Commented [L11]: Sudah diberi sitasi sesuai saran Reviewer B

Commented [L12]: Sudah diberi sitasi sesuai saran Reviewer B

Commented [L13]: Saya telah menghilangkan kalimat akhir yang seharusnya ada di bagian kesimpulan sesuai saran Reviewer B

Commented [L14]: Saya memperbaiki kesimpulan yang kata Reviewer B "Sebaiknya kesimpulan sudah tidak lagi menampilkan angka-angka, namun menjawab secara jelas dari tujuan penelitian."

Commented [L15]: Saya sudah memperbaiki pustaka dengan Mendeley sesuai saran Reviewer B.

2. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: an update. *Pharm Technol North Am.* 2002;26(9):84–105.
3. Dhillon KS, Varshney KR. Study of microbiological spectrum in acne vulgaris: an in vitro study. *Sch J App Med Sci.* 2013;1(6):724–727.
4. Rizzello L, Pompa PP. Nanosilver-based antibacterial drugs and devices: mechanisms, methodological drawbacks, and guidelines. *Chem Soc Rev.* 2014;43(5):1501–1518. doi:<https://doi.org/10.1039/C3CS60218D>
5. Kosimaningrum WE, Pitaloka AB, Hidayat AS, Aisyah W, Ramadhan S, Rosyid MA. Sintesis Nanopartikel Perak Melalui Reduksi Spontan Menggunakan Reduktor Alami Ekstrak Kulit Lemon Serta Karakterisasinya Sebagai Antifungi Dan Antibakteri. *J Integr Proses.* 2020;9(2):34–43.
6. Kim JS, Kuk E, Yu KN, dkk. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med.* 2007;3(1):95–101. doi:10.1016/J.NANO.2006.12.001
7. Mahsa Y, Ahari H, Amir A. Antibacterial activity of silver-nanoparticles against *Staphylococcus aureus*. *African J Microbiol Res.* 2016;10:850–855. doi:10.5897/AJMR2016.7908
8. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. *Front Microbiol.* 2016;7:1831. doi:<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01831>
9. Septyarin IP. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (Nanosilver) terhadap Mutu Sediaan Farmasi Krim Jerawat. *Unesa J Chem.* 2017;6(1).
10. Ariyanta HA. Silver Nanoparticles Preparation by Reduction Method and Its Application as Antibacterial for Cause of Wound Infection. *Media Kesehat Masy Indones Univ Hasanuddin.* 2014;10(1):36–42.
11. Del Rosso JQ. The role of the vehicle in combination acne therapy. *Cutis.* 2005;76(2 Suppl):15–18.
12. Zagórska-Dziok M, Sobczak M. Hydrogel-based active substance release systems for cosmetology and dermatology application: a review. *Pharmaceutics.* 2020;12(5):396. doi:<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050396>
13. Noorhamdani SS, Sumarno DSM, Roekistiningsih WS. Bakteriologi Medik, Edisi Kedua. *Malang Lab Mikrobiol FKUB p.* 2015;225.
14. Kusuma SAF, Abdassah M, Valas BE. Formulation and evaluation of anti acne gel containing citrus aurantifolia fruit juice using carbopol as gelling agent. *Int J Appl Pharm.* Published online 2018:147–152. doi:<https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i4.26788>
15. Vlaia L, Coneac G, Olariu I, Vlaia V, Lupuleasa D. Cellulose-derivatives-based hydrogels as vehicles for dermal and transdermal drug delivery. *Emerg concepts Anal Appl hydrogels.* 2016;2:64. doi:10.5772/63953
16. Dewi CC, Saptarini NM. Hidroksi propil metil selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai gelling agent. *farmaka.* 2016;14(3):1–10.
17. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. *Handbook of pharmaceutical excipients.* Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
18. Sulistiawaty L, Sugiarti S, Darmawan N. *Sintesis Nanopartikel Perak Terstabilkan Gelatin dan Tween 20 untuk Deteksi Ion Logam Hg<sup>2+</sup>.* Indonesia: Institute Pertanian Bogor Indonesia; 2015.
19. Yerragopu PS, Hiregoudar S, Nidoni U, Ramappa KT, Sreenivas AG, Doddagoudar SR. Chemical Synthesis of Silver Nanoparticles Using Tri-sodium Citrate, Stability Study and Their Characterization. *Int Res J Pure Appl Chem.* 2020;21(3):37–50. doi:10.9734/IRJPAC/2020/v21i330159
20. Rasmussen MK, Pedersen JN, Marie R. Size and Surface Charge Characterization of Nanoparticles with a Salt Gradient. *Nat Commun.* 2020;11(1):1–8.

- doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-020-15889-3>
21. Wulandari SD, Nugroho BH. Preparasi, Karakterisasi Aktivitas dan Stabilitas Nanopartikel Emas Rutin Trihidrat 0.1 % Dengan Pva 2.5 %. *Khazanah J Mhs.* 2020;10(2):1–8.
  22. Arikumalasari J, Dewantara I, Wijayanti N. Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). *J Farm Udayana.* 2013;2(3):145–152.
  23. Afianti HP, Murrukumihadi M. Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Maj Farm.* 2015;11(2):307–315.
  24. Chandra D. Formulasi sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica* L.) sebagai antiselulit. *JIFI (Jurnal Ilm Farm Imelda).* 2019;2(2):45–50.  
doi:<https://doi.org/10.33085/jdf.v2i1.4396>
  25. Khairani I, Nuryanti S. Formulasi Sediaan Hidrogel Ekstrak Etil Asetat Bunga Kecombrang (*Nicolaia speciosa*) Dengan Basis HPMC dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Acta Pharm.* 2019;7(1):19–27.
  26. Astuti DP, Husni P, Hartono K. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Farmaka.* 2017;15(1):176–184.
  27. Astuti IY, Hartanti D, Aminiati A. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida Albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Bettle* Linn.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan B-siklodekstrin. *Tradit Med J.* 2010;15(3):94–99.
  28. Miranti L. Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. Published online 2009.
  29. Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. Pengembangan formulasi dan evaluasi fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swatz). *J Farmagazine.* 2016;3(1):11–19.
  30. Naibaho OH, Yamlean PVY, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon.* 2013;2(2):27–33.
  31. Rachmalia N, Mukhlisah I, Sugihartini N, Yuwono T. Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Maj Farm.* 2016;12(1):372–376.
  32. Caro C, Castillo PM, Klippstein R, Pozo D, Zaderenko AP. Silver nanoparticles: sensing and imaging applications. *Silver nanoparticles.* Published online 2010:201–223.  
doi:<https://doi.org/10.5772/8513>
  33. Mendis P, de Silva RM, de Silva KMN, Wijenayaka LA, Jayawardana K, Yan M. Nanosilver rainbow: a rapid and facile method to tune different colours of nanosilver through the controlled synthesis of stable spherical silver nanoparticles. *RSC Adv.* 2016;6(54):48792–48799. doi:<https://doi.org/10.1039/C6RA08336F>
  34. Taba P, Parmitha NY, Kasim S. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Bioreduktor dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *Indones J Chem Res.* 2019;7(1):51–60. doi:<https://doi.org/10.30598/ijcr.2019.7-ptb>
  35. Sinko P, Singh Y. *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences: Sixth edition.*; 2013.
  36. Handayani W. Pemanfaatan Tumbuhan Tropis untuk Biosintesis Nanopartikel Perak dan Aplikasinya sebagai Indikator Kolorimetri Keberadaan Logam Berat. Published online 2011.
  37. Otari S V, Patil RM, Nadaf NH, Ghosh SJ, Pawar SH. Green synthesis of silver nanoparticles by microorganism using organic pollutant: its antimicrobial and catalytic application. *Environ*

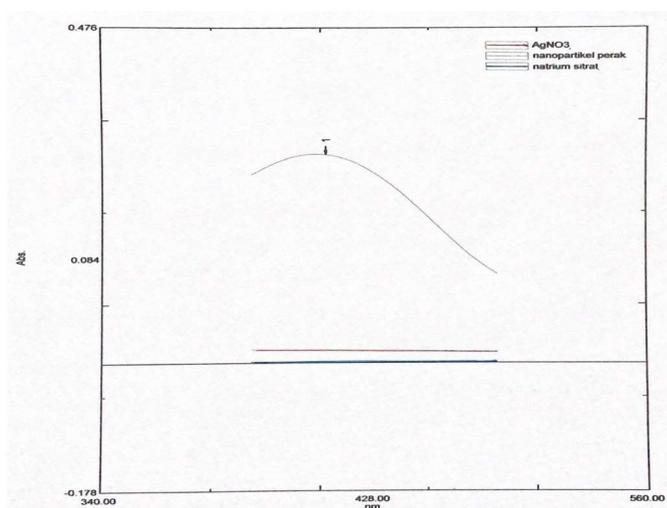
- Sci Pollut Res.* 2014;21(2):1503–1513. doi:<https://doi.org/10.1007/s11356-013-1764-0>
38. Lee SH, Jun B-H. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. *Int J Mol Sci.* 2019;20(4):865. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms20040865>
  39. Timberlake KC. *General, organic, and biological chemistry: structure of life.* 3 ed. Prentice Hall; 2010.
  40. Jiang XC, Chen CY, Chen WM, Yu AB. Role of citric acid in the formation of silver nanoplates through a synergistic reduction approach. *Langmuir.* 2010;26(6):4400–4408. doi:<https://doi.org/10.1021/la903470f>
  41. Ristian I. Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat (AgNO<sub>3</sub>) terhadap ukuran nanopartikel perak. Published online 2013.
  42. Mulfinger L, Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam A V, Rutkowsky SA, Boritz C. Synthesis and study of silver nanoparticles. *J Chem Educ.* 2007;84(2):322–325. doi:<https://doi.org/10.1021/ed084p322>
  43. Aditha SK, Kurdekar AD, Chunduri LAA, Patnaik S, Kamiseti V. Aqueous based reflux method for green synthesis of nanostructures: Application in CZTS synthesis. *MethodsX.* 2016;3:35–42. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mex.2015.12.003>
  44. La Spina R, Mehn D, Fumagalli F, dkk. Synthesis of citrate-stabilized silver nanoparticles modified by thermal and pH preconditioned tannic acid. *Nanomaterials.* 2020;10(10):2031. doi:<https://dx.doi.org/10.3390/nano10102031>
  45. Venkatesham M, Ayodhya D, Madhusudhan A, Babu NV, Veerabhadram G. A novel green one-step synthesis of silver nanoparticles using chitosan: catalytic activity and antimicrobial studies. *Appl Nanosci.* 2014;4(1):113–119. doi:<https://doi.org/10.1007/s13204-012-0180-y>
  46. Taurina W, Sari R, Hafinur UC, Wahdaningsih S, Isnindar I. Optimization of Stirring Speed And Stirring Time Toward Nanoparticle Size of Chitosan-Siam Citrus Peel (*Citrus nobilis* L. var *Microcarpa*) 70% Ethanol Extract. *Maj Obat Tradis.* 2017;22(1):16–20. doi:<https://doi.org/10.22146/tradmedj.24302>
  47. Pinto V V, Ferreira MJ, Silva R, Santos HA, Silva F, Pereira CM. Long time effect on the stability of silver nanoparticles in aqueous medium: effect of the synthesis and storage conditions. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp.* 2010;364(1–3):19–25. doi:10.1016/j.colsurfa.2010.04
  48. Akhtar F, Rizvi MMA, Kar SK. Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured Plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnol Adv.* 2012;30(1):310–320. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.05.009>
  49. González-Garcinuño Á, Masa R, Hernández M, Domínguez Á, Tabernero A, Del Valle EM. Levan-capped silver nanoparticles for bactericidal formulations: Release and activity modelling. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1502. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms20061502>
  50. Sivera M, Kvitek L, Soukupova J, dkk. Silver nanoparticles modified by gelatin with extraordinary pH stability and long-term antibacterial activity. *PLoS One.* 2014;9(8):e103675. doi:<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0103675>
  51. Likos CN, Vaynberg KA, Löwen H, Wagner NJ. Colloidal stabilization by adsorbed gelatin. *Langmuir.* 2000;16(9):4100–4108. doi:10.1021/la991142d
  52. Prasetiowati AL, Prasetya AT, Wardani S. Sintesis Nanopartikel Perak dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Uji Aktivasnya sebagai Antibakteri. *Indones J Chem Sci.* 2018;7(2):160–166.
  53. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (hidroxy propyl methyl cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi. *J Trop Pharm Chem.* 2015;3(2):101–108. doi:<https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i2.95>
  54. Ulaen SPJ, Banne Y, Suatan RA. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *J Ilm Farm.* 2012;3(2):45–49.
  55. Mappa T, Edy HJ, Kojong N. Formulasi gel ekstrak daun sasaladahan (*Peperomia pellucida*

- (L.) HBK) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon*. 2013;2(2):49–55.
56. Praptiwi P, Iskandarsyah I, Kuncari ES. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L.). *Indones Bull Heal Res*. 2014;42(4):213–222.
57. Husnani H, Al Muazham MF. Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. *J Ilmu Farm dan Farm Klin*. 2017;14(1):11–18.

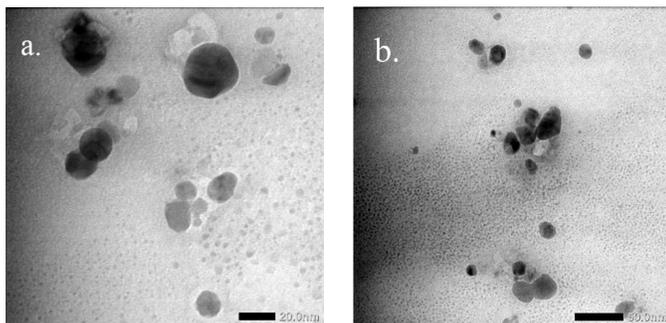
## GAMBAR & TABEL



**Gambar 1** (a) Larutan  $AgNO_3$ , natrium sitrat, dan gelatin, (b) Hasil sintesis nanopartikel perak



**Gambar 2** Spektrum UV-Vis nanopartikel perak, larutan  $AgNO_3$ , dan larutan natrium sitrat



**Gambar 3** Hasil pengukuran TEM nanopartikel perak dengan perbesaran a) 150.000x dan b) 80.000x



**Gambar 4** Hasil gel nanopartikel perak F1, F2, dan F3

**Tabel 1.** Formula gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC

Nama Bahan	Konsentrasi bahan dalam formula gel (%)		
	F1	F2	F3
Nanopartikel Perak	2,5	2,5	2,5
HPMC	7	10	15
Propilen glikol	15	15	15
Metilparaben	0,075	0,075	0,075
Propilparaben	0,025	0,025	0,025
Air suling hingga	100	100	100

**Tabel 2.** Hasil pengujian PSA nanopartikel perak

Pengujian	Hasil (Rerata±SD)
Ukuran Partikel	157,73±15,03 nm
Indeks Polidispersitas	0,328±0,032
Zeta Potensial	-6,23±1,45 mV

**Tabel 3.** Hasil pengujian viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel nanopartikel perak

Formula	Viskositas ± SD (cps)	Kemampuan Menyebarkan		Daya Lekat ± SD (detik)	pH ± SD
		Diameter Sebar ± SD (cm)	Daya Sebar ± SD (g.cm/detik)		
F1	1497,64 ± 20,320	9,28 ± 0,07	32,96 ± 0,270	7,67 ± 0,443	5,82 ± 0,061
F2	2345,17 ± 33,975	8,40 ± 0,06	29,86 ± 0,226	23,07 ± 1,925	5,80 ± 0,055
F3	3931,75 ± 92,383	6,41 ± 0,06	22,78 ± 0,221	59,43 ± 1,158	5,81 ± 0,04

- Compose
- Inbox 11,460
- Starred
- Snoozed
- Important
- Sent
- Drafts 177
- Categories
- Social 2,782
- Updates 10,026
- Forums 474
- Promotions 16,136
- More
- Labels +

ijpst

12 of 30

**[ijpst] FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL** Inbox x

**Sandra Megantara** <jurnal@unpad.ac.id> Wed, Dec 22, 2021, 11:22 AM

to me, Artika, Lina, Dewa

Indonesian > English [Translate message](#) Turn off for: Indonesian x

Yth Penulis  
FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL

Sesuai dengan review yang telah dilakukan oleh reviewer, artikel saudara diterima untuk diterbitkan di **IJPST** edisi mendatang, sesuai ketentuan, mohon untuk melakukan pembayaran processing fee agar artikel dapat kami proses ke no rekening BNI 2021343495 a.n Rimadani Pratiwi Rp 500.000. Mohon untuk melakukan konfirmasi melalui email [rimadani.pratiwi@unpad.ac.id](mailto:rimadani.pratiwi@unpad.ac.id) apabila telah melakukan pembayaran.

Terima kasih

Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology  
<http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst>

- Surat Standarisasi....pdf
- E-Sertifikat Citra A....pdf Removed
- SK Dekan Panitia S....pdf Removed
- RPS Formulasi dan....pdf Removed
- Show all x

**Gmail**

Compose

Inbox 11,460

Starred

Snoozed

Important

Sent

Drafts 177

Categories

Social 2,782

Updates 10,026

Forums 474

Promotions 16,136

More

Labels +

ijpst

2 of 30

**[ijpst] Permintaan Review Copyediting** Inbox x

**IJPST Editor** <ijpst.farmasi@unpad.ac.id> to me

Sat, Jul 2, 11:06 PM

Indonesian > English [Translate message](#) Turn off for: Indonesian x

Citra Ariani Edityaningrum:

Naskah Anda "FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL" untuk Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology telah melewati langkah pertama copyediting, dan tersedia untuk Anda untuk mereview dengan langkah-langkah berikut ini.

1. Klik URL Penyerahan di bawah ini.
2. Login ke jurnal dan klik di File yang ditampilkan di langkah 1.
3. Buka naskah yang telah diunduh.
4. Review teks ini, termasuk proposal copyedit dan Pertanyaan Penulis.
5. Buatlah perubahan copyediting apapun yang selanjutnya akan meningkatkan teks.
6. Saat selesai, upload file tersebut di Langkah 2.
7. Klik di METADATA untuk mengecek informasi pengindeksan untuk kelengkapan dan keakuratan.
8. Kirim email LENGKAP kepada editor dan copyeditor.

Surat Standarisasi....pdf

E-Sertifikat Citra A....pdf Removed

SK Dekan Panitia S....pdf Removed

RPS Formulasi dan....pdf Removed

Show all x

**Gmail**

Compose

- Inbox 11,460
- Starred
- Snoozed
- Important
- Sent
- Drafts 177
- Categories
- Social 2,782
- Updates 10,026
- Forums 474
- Promotions 16,136
- More
- Labels +

ijpst

1 of 30

### [ijpst] Permintaan Proofreading (Penulis) Inbox x

**IJPST Editor** <ijpst.farmasi@unpad.ac.id> Sat, Jul 2, 11:08 PM

to me, Anas, rina.nuwarda, muchtaridi

Indonesian > English [Translate message](#) Turn off for: Indonesian x

Citra Ariani Edityaningrum:

Naskah Anda "FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL" untuk Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology sekarang perlu di-proofread dengan mengikuti langkah-langkah berikut ini.

1. Klik di URL Penyerahan berikut ini.
2. Login ke jurnal dan lihat INSTRUKSI PROOFING .
3. Klik di LIHAT PROOF di Layout dan galley proof di satu atau lebih format yang digunakan.
4. Masukkan koreksi (tipografi dan format) dalam koreksi proofreading.
5. Simpan dan kirimkan email tentang koreksi ke Editor Layout dan Proofreader.
6. Kirim email LENGKAP kepada editor dalam 72 jam.

URL Penyerahan:  
<http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/author/submissionEditing/35343>

Surat Standarisasi....pdf | E-Sertifikat Citra A....pdf | SK Dekan Panitia S....pdf | RPS Formulasi dan....pdf



## FORMULATION AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES GEL

Citra Ariani Edityaningrum<sup>1\*</sup>, Artika Tri Oktafiani<sup>1</sup>, Lina Widiyastuti<sup>1</sup>, Dewa Ayu Arimurni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganessa, Bali, Indonesia

### Abstract

Silver nanoparticles are known to be able to penetrate the cell membranes of acne-causing bacteria and cause structural damages that result in bacterial cell death. Silver nanoparticles need to be formulated in the form of a gel to make it easier to use. This study was conducted to synthesis the silver nanoparticles and to formulate it in the form of gel. The synthesis of silver nanoparticles was carried out using the chemical reduction method with sodium citrate as a reducing agent and gelatin as a stabilizer solution. The characterization results of silver nanoparticles obtained a maximum wavelength of 430.2 nm, absorbance of 0.297, particle size of  $157.73 \pm 15.03$  nm, polydispersity index of  $0.328 \pm 0.032$ , and spherical morphology. Silver nanoparticles were formulated in gel preparations with variations concentrations of HPMC 7%, 10%, and 15%. Based on the analysis results, it can be concluded that formula 3 with an HPMC concentration of 15% was the best formula with physical properties in the form of a viscosity value of  $3931.75 \pm 92.383$  cps, a spreading diameter of  $6.41 \pm 0.06$  cm and a spreading power of  $22.78 \pm 0.221$  g.cm/sec. adhesion  $59.43 \pm 1.158$  seconds, and the pH value of  $5.81 \pm 0.04$ .

**Keywords:** gel, HPMC, silver nanoparticles.

## FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOPARTIKEL PERAK

### Abstrak

Nanopartikel perak diketahui dapat menembus membran sel bakteri penyebab jerawat dan menyebabkan kerusakan struktural yang berakibat pada kematian sel bakteri. Nanopartikel perak perlu diformulasikan dalam bentuk gel agar memudahkan dalam penggunaannya. Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis nanopartikel perak dan memformulasikannya dalam bentuk gel. Sintesis nanopartikel perak dilakukan menggunakan metode reduksi kimia dengan reduktor natrium sitrat dan penstabil gelatin. Nanopartikel perak kemudian diformulasikan dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15%. Hasil karakterisasi menunjukkan telah terbentuk nanopartikel perak berdasarkan panjang gelombang maksimal yang terbentuk yaitu 430,2 nm, absorbansi 0,297, ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm, indeks polidispersitas  $0,328 \pm 0,032$ , dan morfologi bulat. Berdasarkan hasil analisis, dapat disimpulkan bahwa formula 3 dengan konsentrasi HPMC 15% merupakan formula terbaik dengan sifat fisik berupa nilai viskositas  $3931,75 \pm 92,383$  cps, diameter sebar  $6,41 \pm 0,06$  cm dan daya sebar  $22,78 \pm 0,221$  g.cm/detik, daya lekat  $59,43 \pm 1,158$  detik, serta nilai pH  $5,81 \pm 0,04$ .

**Kata kunci:** gel, HPMC, nanopartikel perak.

## 1. Pendahuluan

Jerawat merupakan bentuk infeksi bakteri yang terus mengalami peningkatan jumlah penderita dengan prevalensi di Indonesia mencapai 80-85% pada puncak insiden usia 15-18 tahun.<sup>1</sup> Dewasa ini, pengobatan topikal untuk infeksi bakteri menjadi pilihan karena memiliki berbagai keunggulan di antaranya risiko toksisitas dan efek samping yang minimal.<sup>2</sup> *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan jerawat dengan disertai nanah.<sup>3</sup>

Nanopartikel perak merupakan agen antibakteri baru.<sup>4</sup> Nanopartikel perak, Ag<sup>0</sup>, memiliki aktivitas sebagai antimikroba spektrum luas dengan risiko yang sangat rendah terhadap resistensi.<sup>5</sup> Nanopartikel perak dapat membunuh bakteri gram negatif maupun gram positif termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.<sup>6-7</sup> Nanopartikel perak dapat terakumulasi pada permukaan sel bakteri dengan menembus membran sel bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan struktur intraseluler dan biomolekuler. Kerusakan ini berakibat pada toksisitas seluler yang menyebabkan kematian sel bakteri.<sup>8-9</sup> Sintesis nanopartikel perak dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan pereduksi natrium sitrat dan penstabil gelatin yang merupakan metode sintesis paling efektif dikarenakan prosedur kerja yang sederhana, murah, cepat, dan temperatur yang digunakan rendah.<sup>10</sup>

Pemilihan sediaan akan menentukan efektivitas suatu zat aktif sebagai obat jerawat. Sediaan untuk kulit yang berjerawat sebaiknya memiliki kemampuan menjaga kelembaban kulit, meminimalkan iritasi, dan tidak merusak fungsi *barrier* kulit.<sup>11</sup> Oleh karena itu, jenis sediaan untuk pengobatan jerawat dapat dipilih berdasarkan jenis kulit, yakni gel, losion, dan larutan untuk pasien dengan kulit berminyak, serta krim dan salep untuk pasien dengan kulit kering. Sediaan gel dipilih untuk menghantarkan nanopartikel perak pada penelitian ini, karena gel dapat meningkatkan penetrasi obat, akumulasi obat di kulit, menjaga kelembaban dan meningkatkan toleransi obat akibat kandungan humektan di dalamnya, serta mengurangi inflamasi pada jerawat akibat sensasi dingin yang dihasilkan.<sup>12</sup> Sediaan gel juga terbukti mampu mempertahankan kemampuan nanopartikel perak dalam menembus membran sel bakteri *Staphylococcus aureus* yang berhabitat pada permukaan kulit.<sup>13</sup> Selain itu, jika dibandingkan dengan salep dan krim, pembersihan sediaan gel ketika diaplikasikan pada kulit lebih mudah sehingga tidak memperparah kondisi jerawat.<sup>14</sup>

Komponen paling penting yang mempengaruhi sifat fisik gel adalah *gelling agent*. HPMC merupakan salah satu polimer yang banyak digunakan sebagai *gelling agent* dalam penghantaran topikal. HPMC memiliki sifat mudah mengembang dalam air dingin serta dapat membentuk gel yang jernih dan stabil pada rentang pH yang luas (3-11), sehingga pH gel yang dihasilkan dapat diatur agar sesuai dengan tempat pengaplikasian yakni kulit untuk meminimalkan iritasi.<sup>15</sup> Selain itu, gel yang dihasilkan oleh HPMC memiliki daya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba.<sup>16</sup> Konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* umumnya berkisar antara 2-20%.<sup>17</sup> Akan tetapi, beberapa penelitian menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi HPMC akan mempengaruhi sifat fisik gel seperti viskositas, daya sebar, dan daya lekat serta kemampuannya melepaskan zat aktif. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka pada penelitian ini dilakukan sintesis nanopartikel perak dengan agen pereduksi dan penstabil natrium sitrat dan gelatin serta memformulasikannya menjadi sediaan gel dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC untuk mendapatkan formulasi yang memenuhi persyaratan sifat fisik gel yang baik.

## 2. Metode

### 2.1. Alat

Alat yang digunakan adalah *hotplate magnetic stirrer* (IKA C-MAG HS 7, Malaysia), stopwatch, *mixer* (IKA RW Lab Egg Stirrer, Malaysia), viskosimeter (Rheosys Merlin VR, USA), alat

uji daya sebar, alat uji daya lekat, pH meter (Ohaus, USA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Pharmaspec UV-1700, Japan), *Particle Size Analyzer* (Malvern Instruments Nano ZS, United Kingdom), dan *Transmission Electron Microscopy* (JEOL, JEM-1400, Japan).

## 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yang memiliki *grade* pro analisis adalah AgNO<sub>3</sub> (Merck), natrium sitrat (Merck), dan gelatin (Merck). Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu HPMC (SARDA Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), propilen glikol (PT. Brataco), metilparaben (PT. Brataco), propilparaben (PT. Brataco), dan keseluruhan bahan ini merupakan *pharmaceutical grade*.

## 2.3. Prosedur Rinci

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

### 2.3.1. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Perak

#### 2.3.1.1. Pembuatan Larutan

Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dibuat dengan cara sebanyak 0,085 gram serbuk AgNO<sub>3</sub> dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar hingga homogen. Pembuatan larutan natrium sitrat 3% dilakukan dengan menimbang serbuk natrium sitrat sebanyak 1,5 gram, kemudian dilarutkan dengan 50 mL akuabides di dalam labu takar, ditera, dan dihomogenkan. Selain itu, dilakukan pembuatan larutan gelatin 0,5% dengan menimbang 1,25 gram serbuk gelatin, dilarutkan ke dalam labu takar 250 mL dengan akuabides kemudian ditera dan dihomogenkan.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2. Sintesis Nanopartikel Perak

Sintesis nanopartikel perak dalam penelitian ini berpedoman pada prosedur yang dikembangkan oleh Sulistiawaty<sup>18</sup> dengan modifikasi. Langkah pertama yang dilakukan yaitu 8 mL AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M, direaksikan dengan 0,5 mL natrium sitrat 3%, 0,5 mL gelatin 0,5% dan 11 mL akuabides. Larutan AgNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup> M dipanaskan dengan *hotplate* pada suhu 100°C, kemudian ditambahkan natrium sitrat 3% tetes demi tetes, serta ditambahkan gelatin 0,5% sebagai *stabilizer*. Campuran larutan dipanaskan selama 1 jam sampai terbentuk warna kuning kecoklatan dengan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*.

#### 2.3.1.3. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Keberhasilan terbentuknya nanopartikel perak dideteksi melalui pengamatan spektrum absorpsi pada rentang panjang gelombang 200-1100 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis.<sup>19</sup> Sampel suspensi nanopartikel perak, dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengamatan puncak absorpsi dan pengukuran panjang gelombang maksimal. Pengamatan dilakukan pada sampel suspensi nanopartikel perak setelah proses reaksi dan suspensi nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan pada suhu kamar.

Ukuran partikel dianalisa dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan menggunakan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS).<sup>20</sup> Sampel berupa nanopartikel perak dimasukkan ke dalam kuvet, dan langsung diukur tanpa pengenceran. Parameter yang dianalisa meliputi diameter partikel rerata dan indeks polidispersitas.

Zeta potensial diukur dengan metode *Laser Doppler Electrophoresis* (LDE) menggunakan alat *Zeta Sizer* dalam alat yang sama dengan *Particle Size Analyzer*. Zeta potensial dapat diukur dengan menentukan kecepatan pergerakan partikel dalam medan listrik dan muatan partikel. Analisis zeta

potensial dilakukan dengan cara mengukur langsung sampel nanopartikel perak dalam kuvet, tanpa dilakukan pengenceran.

Karakterisasi morfologi partikel dilakukan menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dengan cara meneteskan sampel nanopartikel perak sebanyak 10 µL ke dalam grid kemudian dibiarkan selama 1 menit. Volume residu yang terdapat dalam grid diserap menggunakan kertas saring. Grid dikeringkan selama 30 menit hingga akhirnya diobservasi.<sup>21</sup>

### 2.3.2. Pembuatan dan Evaluasi Gel Nanopartikel Perak

#### 2.3.2.1. Pembuatan Gel Nanopartikel Perak

Formula gel nanopartikel perak ditentukan berdasarkan literatur Rowe dkk.<sup>17</sup> dan penelitian Arikumalasari,<sup>22</sup> dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC seperti yang tertera pada **Tabel 1**. Pembuatan gel diawali dengan memanaskan sebanyak ±30 mL akuades hingga mencapai suhu ±80-90°C. Kemudian HPMC yang telah ditimbang, ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam akuades, ditunggu hingga mengembang selama sekitar 15 menit, lalu diaduk hingga tidak ada HPMC yang menggumpal. Metilparaben dan propilparaben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ke dalamnya ditambahkan nanopartikel perak (Campuran 1). Proses pencampuran Campuran 1 dibantu dengan pengadukan menggunakan *mixer* kecepatan 200 rpm. Campuran 1 ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam HPMC yang telah mengembang, disertai pengadukan dengan bantuan *mixer* dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Bobot gel disesuaikan dengan menambahkan sisa akuades dan diaduk hingga homogen.<sup>17,22-25</sup> Gel yang telah homogen diisikan ke dalam pot-pot plastik dan disimpan untuk selanjutnya dilakukan evaluasi.

#### 2.3.2.2. Evaluasi sediaan gel nanopartikel perak

##### 2.3.2.2.1. Pengamatan Organoleptis

Pengujian ini dilakukan segera setelah sediaan dihasilkan berupa pengamatan visual terhadap bau, warna, dan konsistensi gel nanopartikel perak.<sup>26</sup>

##### 2.3.2.2.2. Uji viskositas

Viskositas gel yang dihasilkan diukur dengan menggunakan viskosimeter Rheosys Merlin VR menggunakan *parallel plate spindle* 5/30mm. Gel diletakkan pada *plate* dan dihimpit dengan *parallel*. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua formula mengalami perlakuan yang sama, lalu dijalankan melalui komputer dengan aplikasi Rheosys micra. Hasil pengukuran viskositas dan profil rheogram akan keluar dari layar monitor dan diambil satu titik dari profil rheogram tersebut sebagai patokan untuk nilai viskositas. Pada aplikasi sebelumnya diatur terlebih dahulu parameter pengujiannya yang meliputi *equilibrium pre-shear* 30 detik, *start speed* 1 rpm, *end speed* 100 rpm, *number steps* 10, *delay time* 20 detik, *integration time* 0,2 detik, dan *direction* diatur mode *up*.

##### 2.3.2.2.3. Uji daya sebar gel

Untuk melakukan uji daya sebar terhadap gel yang dihasilkan mula-mula ditimbang sebanyak 1 gram gel diletakkan di tengah kaca alat uji daya sebar. Kemudian ditutup dengan kaca lain yang telah diketahui bobotnya selama 1 menit, dan diameter gel yang menyebar diukur dengan mengambil panjang rata-rata dari 4 sisi. Gel kemudian diberi beban tambahan seberat 150 gram, dan dibiarkan selama 1 menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Dihitung daya sebar gel menggunakan Persamaan 1.<sup>2,27</sup>

$$S = m \times \frac{l}{t} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

S	= daya sebar (g.cm/detik)
m	= berat beban (150 gram + beban kaca penutup)
l	= diameter setelah 1 menit (cm)
t	= waktu (detik)

#### 2.3.2.2.4. Uji daya lekat

Sediaan gel nanopartikel perak ditimbang sebanyak 0,25 gram dan diletakkan di atas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Bagian atas gel yang sudah diratakan kemudian ditutup dengan objek gelas yang lain. Objek gelas diberikan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas obyek, kemudian gelas obyek dipasang pada alat uji daya lekat. Alat uji diberi beban 80 gram dan kemudian dicatat waktu pelepasan gel dari gelas objek.<sup>28</sup>

#### 2.3.2.2.5. Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter dengan prinsip pengukuran arus listrik yang tercatat pada sensor pH akibat suasana ionik di larutan. Uji pH diawali dengan kalibrasi alat menggunakan larutan dapar pH 4,0 dan 7,0 hingga alat menunjukkan harga pH tersebut. Selanjutnya elektroda dibersihkan dengan air dan dikeringkan dengan tisu.<sup>29</sup> Pengukuran pH dilakukan dengan cara elektroda dicelupkan dalam gel, dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH sediaan tersebut.<sup>29-30</sup>

### 2.3.3. Analisis Data

Data hasil pengujian sifat fisik gel meliputi pengamatan organoleptik, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH dievaluasi secara deskriptif dengan membandingkan hasil uji dengan parameter sifat fisik gel yang baik berdasarkan literatur yang relevan maupun penelitian sebelumnya.

Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *software* SPSS *Statistics* 26 menggunakan *one way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% untuk menentukan formula gel nanopartikel perak dengan konsentrasi *gelling agent* HPMC yang memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik dari variasi konsentrasi 7%, 10%, dan 15%. Data sebelumnya diuji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu sebelum dilanjutkan ke uji *one way* ANOVA. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan persyaratan normal  $p > 0,05$ . *Levene's test* digunakan untuk menguji homogenitas data dengan persyaratan homogen  $p > 0,05$ . Setelah analisa ANOVA, data diuji *Post Hoc* dengan metode *Tukey* untuk melihat signifikansi perbedaan rerata sifat fisik gel pada masing-masing formula.

## 3. Hasil

### 3.1. Hasil Sintesis Nanopartikel Perak

Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin sebelum direaksikan, serta hasil sintesis nanopartikel perak yang berwarna kuning kecoklatan dapat dilihat pada **Gambar 1**. Hasil pembentukan warna dari tidak berwarna menjadi kuning kecoklatan yang merupakan indikasi telah terbentuknya nanopartikel perak.<sup>31-32</sup>

### 3.2. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Perak

Keberhasilan sintesis nanopartikel perak menggunakan agen pereduksi dan penstabil natrium sitrat dan gelatin dapat terlihat dari munculnya puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm.<sup>34</sup> Berdasarkan hasil, baik larutan AgNO<sub>3</sub> maupun larutan natrium sitrat tidak memiliki puncak serapan pada panjang gelombang 400-530 nm yang menggambarkan belum terbentuknya nanopartikel perak. Sementara itu, spektrum absorbansi terbentuk pada panjang gelombang 430,2 nm yang menunjukkan terbentuknya komponen baru berupa nanopartikel perak setelah larutan AgNO<sub>3</sub>

dan larutan natrium sitrat direaksikan. Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap pergeseran panjang gelombang maksimal pada nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan, dan hasilnya dari panjang gelombang maksimal 430,2 nm bergeser menjadi 442,5 nm.

Hasil pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasil rata-ratanya disajikan pada **Tabel 2**. Berdasarkan data pengujian PSA diketahui bahwa nanopartikel perak memiliki rerata ukuran partikel  $157,73 \pm 15,03$  nm. Dengan alat yang sama juga dapat dicermati nilai indeks polidispersitas nanopartikel perak. Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh nilai indeks polidispersitas sebesar  $0,328 \pm 0,032$ . Karakterisasi berikutnya yaitu pengukuran nilai zeta potensial dari nanopartikel perak. Pada penelitian ini diperoleh nilai zeta potensial sebesar  $-6,23 \pm 1,45$  mV.

Metode mikroskop yang digunakan untuk karakterisasi bentuk dan ukuran partikel adalah *Transmission Electron Microscopy* (TEM). Alat ini memuat gambar dua dimensi dan dibentuk dari dua elektron yang ditransmisikan melalui sampel. Hasil pengukuran dengan TEM dapat dilihat pada **Gambar 2**, diketahui bahwa morfologi nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis berbentuk bulat (*spherical*). Pada alat ini digunakan aplikasi *imagej* untuk mengetahui ukuran partikel, dan didapatkan hasil ukuran terkecil dari nanopartikel perak adalah 11,85 nm dengan rata-rata ukuran 16,14 nm.

### **3.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak**

#### **3.3.1. Pengamatan Organoleptis**

Sediaan gel yang dihasilkan hendaknya mempunyai warna, bau, dan transparansi yang baik sehingga dapat memberikan kenyamanan pada saat penggunaan. Pengujian organoleptis gel nanopartikel perak dilakukan sebanyak 3 kali dan hasilnya sama pada setiap formula, yaitu memiliki warna kuning jernih transparan dan tidak berbau yang terlihat pada **Gambar 3**.

Hasil yang berbeda terletak pada kekentalan sediaan. F1 memiliki bentuk atau konsistensi yang sedikit cair, F2 agak kental, dan F3 kental.

#### **3.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak**

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kemampuan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, nilai viskositas berbanding lurus dengan tahanannya.<sup>35</sup> Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ).

#### **3.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak**

Pengujian terhadap daya sebar gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel pada permukaan kulit. Daya sebar gel diuji pada 48 jam setelah formulasi. Hasil uji daya sebar tersaji pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ).

#### **3.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak**

Pengujian daya lekat gel penting dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada kulit. Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ).

#### **3.3.5. Hasil Pengukuran pH**

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan gel dengan pH kulit. Hasil pengujian pH gel nanopartikel perak ditampilkan pada **Tabel 3**. Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ).

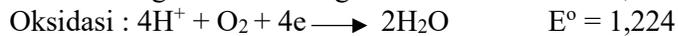
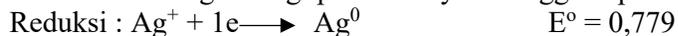
## 4. Pembahasan

### 4.1. Sintesis Nanopartikel Perak

Pada **Gambar 1**, terlihat terjadi perubahan warna, dari masing-masing larutan  $\text{AgNO}_3$ , natrium sitrat, dan gelatin yang tidak berwarna, menjadi berwarna kuning kecoklatan yang menandakan telah terbentuk nanopartikel perak.<sup>31-32</sup> Reaksi kimia yang mungkin terjadi pada proses reduksi  $\text{AgNO}_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi yaitu:



Nanopartikel perak ( $\text{Ag}^0$ ) memiliki nilai absorbansi pada panjang gelombang 400-530 nm, sedangkan ion perak  $\text{Ag}^+$  memiliki karakteristik khas yakni adanya absorbansi pada panjang gelombang 300-400 nm.<sup>36</sup> Pembentukan nanopartikel perak terjadi melalui reaksi reduksi oksidasi dari ion  $\text{Ag}^+$  pada  $\text{AgNO}_3$  menjadi tidak bermuatan ( $\text{Ag}^0$ ). Untuk mengubah  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ , diperlukan proses reduksi dengan menerima elektron dari donor.<sup>37</sup> Dalam hal ini, zat reduktor mengubah larutan ion perak  $\text{Ag}^+$  menjadi larutan koloidal dari partikel-partikel perak  $\text{Ag}^0$ .<sup>38</sup> Reaksi tersebut dapat ditulis berdasarkan harga energi potensialnya sehingga dapat diketahui energi potensial sel<sup>39</sup>, yaitu:

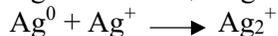


$$E^\circ \text{ sel} = E^\circ \text{ reduksi} - E^\circ \text{ oksidasi}$$

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

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

Reaksi tersebut seharusnya tidak dapat berlangsung dikarenakan energi potensial sel yang berharga negatif yang menggambarkan bahwa reaksi tersebut merupakan reaksi yang tidak spontan. Namun, reaksi dapat berlangsung dengan adanya pembentukan kompleks ion  $\text{Ag}^+$  dengan ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$  yaitu kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----} \text{sitrat}]$  atau  $[\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7]_{n+1}^{3n-}$ . Kompleks ini memiliki peran yang lebih dominan dalam reduksi  $\text{Ag}^+$  menjadi  $\text{Ag}^0$ .<sup>40</sup> Reaksi terbentuknya kompleks  $[\text{Ag}^+ \text{-----} \text{sitrat}]$  adalah sebagai berikut:<sup>41</sup>



### 4.2. Karakterisasi Nanopartikel Perak

Karakteristik khas terbentuknya nanopartikel perak yaitu terdapat puncak absorbansi pada kisaran panjang gelombang 400-530 nm yang merupakan nilai *Surface Plasmon Resonance* (SPR) dari nanopartikel perak.<sup>34</sup> Nilai panjang gelombang maksimal serapan umumnya merepresentasikan ukuran partikel dari nanopartikel perak yang terbentuk. Semakin kecil nilai panjang gelombang maksimal serapan, maka ukuran partikel perak yang dihasilkan akan semakin kecil.<sup>42</sup> Kondisi dan reagen dalam proses sintesis pada penelitian ini menghasilkan puncak pada panjang gelombang 430,2 nm dengan absorbansi sebesar 0,297 yang berbeda dengan penelitian oleh Sulistiawaty<sup>18</sup> yakni 428 nm dan absorbansi sebesar 1,892 walaupun reagen yang digunakan sama. Tingginya absorbansi dan lebih kecilnya panjang gelombang maksimum yang dihasilkan oleh nanopartikel perak pada penelitian Sulistiawaty<sup>18</sup> menandakan bahwa jumlah nanopartikel perak yang dihasilkan lebih banyak dan memiliki ukuran yang lebih kecil. Pengukuran ukuran nanopartikel perak dengan PSA mengkonfirmasi hasil analisis spektra absorbansi. Nanopartikel perak yang dihasilkan pada penelitian Sulistiawaty<sup>18</sup> memiliki ukuran sebesar 49,76 nm yang lebih kecil dari nanopartikel perak pada penelitian ini yakni  $157,73 \pm 15,03$  nm sehingga serapan maksimum akan muncul di panjang gelombang yang lebih besar. Perbedaan hasil ini, kemungkinan disebabkan oleh perbedaan metode

pembuatan yakni pada penelitian ini dilakukan pemanasan larutan  $\text{AgNO}_3$  terlebih dahulu menggunakan *hotplate* pada suhu  $100^\circ\text{C}$ , baru dicampurkan dengan agen pereduksi dan penstabil sambil diaduk dan dipanaskan selama 1 jam sedangkan pemanasan dengan sistem refluks selama satu jam digunakan pada penelitian Sulistiawaty<sup>18</sup>. Proses sintesis nanopartikel menggunakan sistem refluks menghasilkan pemanasan terkontrol dan merata, hal ini tentunya akan mempengaruhi proses reduksi ion perak, sehingga partikel perak yang dihasilkan lebih banyak dan lebih kecil yang tampak pada panjang gelombang maksimal yang lebih kecil dan absorbansi yang lebih tinggi.<sup>43</sup>

Lebar spektra absorbansi, memberikan gambaran bentuk dan keseragaman ukuran partikel, yakni semakin lebar maka partikel perak yang dihasilkan kurang seragam dan tersusun dari campuran partikel yang berbentuk nonsferis.<sup>44</sup> Sampel menghasilkan serapan pada rentang panjang gelombang 400 – 450 nm dengan puncak pada panjang gelombang 430,2 nm yang menggambarkan terbentuknya nanopartikel perak pada penelitian ini. Ketiadaan serapan pada panjang gelombang 355 nm dan 560 nm menunjukkan bahwa proses sintesis nanopartikel perak dengan natrium sitrat sebagai pereduksi dan gelatin sebagai agen penstabil tidak menghasilkan agregasi partikel perak. Puncak yang dihasilkan tidak terlalu lebar menandakan ukuran partikel perak yang dihasilkan cukup seragam dan kemungkinan terbentuknya partikel yang sferis.<sup>45</sup> Hal ini terkonfirmasi oleh pengukuran indeks polidispersitas suspensi nanopartikel perak yang memiliki nilai sebesar  $0,328 \pm 0,032$ . Taurina dkk.<sup>46</sup> menyatakan bahwa suatu partikel dengan indeks polidispersitas yang mendekati nol atau lebih kecil dari 0,5 menggambarkan distribusi ukuran partikel yang homogen atau seragam, sedangkan apabila nilai indeks polidispersitas suatu partikel melebihi 0,5 maka partikel tersebut memiliki distribusi ukuran yang heterogen. Oleh karena itu, nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis dengan natrium sitrat dan gelatin sebagai agen pereduksi dan penstabil memiliki ukuran yang seragam atau homogen.

Stabilitas nanopartikel perak yang dihasilkan setelah 14 hari penyimpanan dilakukan dengan mengamati adanya pergeseran panjang gelombang maksimal dibandingkan dengan mula-mula. Panjang gelombang maksimal suspensi nanopartikel perak setelah 14 hari penyimpanan bergeser sebesar 12 nm dari 430,2 nm menjadi 442,5 nm, yang menandakan terdapat perubahan ukuran partikel yang dihasilkan. Namun, pergeseran panjang gelombang maksimum ini masih pada rentang SPR nanopartikel perak yakni 400-530 nm yang menunjukkan tidak terbentuknya aglomerat. Pergeseran panjang gelombang maksimum ini kemungkinan disebabkan oleh adanya proses oksidasi, karena nanopartikel disimpan dalam bentuk suspensi yang terdapat kandungan air. Proses oksidasi menyebabkan nanopartikel perak mengalami perubahan warna menjadi gelap sehingga akan menggeser panjang gelombang ke arah kanan.<sup>47</sup> Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa nanopartikel perak yang dihasilkan cukup stabil sehingga dapat selanjutnya diformulasikan menjadi sediaan gel.

Nanopartikel dikatakan stabil jika memiliki zeta potensial di atas  $\pm 30$  mV.<sup>48</sup> Zeta potensial yang besar dibutuhkan untuk mencegah partikel perak beragregasi akibat adanya gaya tarik menarik sehingga dapat digunakan untuk menggambarkan stabilitas nanopartikel. Nilai positif dan negatif pada nilai zeta potensial menunjukkan jenis muatan pada permukaan nanopartikel.<sup>49</sup> Nilai zeta potensial nanopartikel perak yang diperoleh pada penelitian ini adalah sebesar  $-6,23 \pm 1,45$  mV. Nilai negatif pada zeta potensial menunjukkan adanya pembentukan nanopartikel perak karena ion perak yang semula bermuatan positif kehilangan muatannya dan membentuk partikel perak ( $\text{Ag}^0$ ) akibat direduksi oleh natrium sitrat. Selain itu, muatan negatif pada nanopartikel perak yang dihasilkan disebabkan oleh penggunaan gelatin sebagai agen penstabil. Gelatin merupakan molekul yang kaya akan gugus karboksilat yang bermuatan negatif.<sup>50</sup> Gelatin dapat menstabilkan nanopartikel dengan menghasilkan hambatan sterik antar partikel sehingga kedua partikel tidak bertemu dan saling tarik menarik.<sup>51</sup> Akan tetapi, nilai zeta potensial yang dimiliki belum mencapai 30 mV, yang menandakan bahwa gaya tarik antar partikel masih cukup tinggi dan berpotensi menyebabkan ketidakstabilan.<sup>52</sup> Oleh karena itu, penggunaan gelatin 0,5% sejumlah 0,5 mL belum mampu menstabilkan suspensi nanopartikel perak.

Berdasarkan pengamatan menggunakan TEM (**Gambar 2**), mayoritas nanopartikel perak yang dihasilkan dari sintesis memiliki morfologi berbentuk bulat (*spherical*) dan hanya sebagian kecil yang

bentuknya nonsferis. Hal ini sejalan dengan spektra absorpsi dengan puncak yang tidak terlalu lebar. Suatu penelitian menyimpulkan bahwa nanopartikel perak yang berbentuk bulat (*spherical*) memiliki rata-rata ukuran dibawah 20 nm atau sekitar 16,14 nm. Hasil ini berbeda dengan pengukuran menggunakan PSA, yang menghasilkan ukuran yang lebih tinggi. Pengukuran dengan TEM memperlihatkan ukuran partikel yang lebih kecil dibanding dengan PSA. Hal ini dapat disebabkan karena yang terukur oleh PSA adalah distribusi sebarannya partikel dalam larutan beserta reduktornya sehingga radius hidrodinamiknya menjadi lebih besar, sedangkan pengukuran dengan TEM hanya nanopartikel peraknya saja.<sup>18</sup>

### **4.3. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Nanopartikel Perak**

#### **4.3.1. Pengamatan Organoleptis**

Hasil gel semua formula memiliki kesamaan warna yaitu kuning jernih transparan dikarenakan warna kuning berasal dari warna koloid nanopartikel perak dan intensitas warna antar formula serupa karena konsentrasi nanopartikel perak yang digunakan seragam yakni 2,5%. Kekentalan gel pada setiap formula berbeda, di mana semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin kental basis gel yang diperoleh. Gel tidak berbau karena semua komponen penyusunnya tidak memiliki bau yang khas.

#### **4.3.2. Viskositas Gel Nanopartikel Perak**

Data hasil penelitian pada **Tabel 3** menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring penambahan konsentrasi HPMC dari F1 ke F3 ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari molekul polimer selulosa pada HPMC dengan molekul air. Pada saat terjadinya dispersi, molekul polimer masuk dalam rongga yang dibentuk molekul air sehingga terjadi proses *swelling*. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka gugus hidroksil yang berikatan akan semakin banyak, sehingga viskositas semakin tinggi.<sup>53</sup> Nilai viskositas yang baik adalah 2000-4000 cps.<sup>2</sup> Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.

#### **4.3.3. Daya Sebar Gel Nanopartikel Perak**

Data hasil pengujian daya sebar yang tercantum pada **Tabel 3** menunjukkan sebuah pola yakni semakin meningkat konsentrasi HPMC yang digunakan dalam suatu formula maka nilai daya sebar gel akan semakin menurun ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan viskositas gel meningkat sehingga kemampuan tahanan gel untuk menyebar menurun. Nilai diameter sebar gel yang baik berada dalam rentang 5 sampai 7 cm.<sup>2</sup> Diameter sebar digunakan untuk menghitung daya sebar gel dalam satuan g.cm/detik. Berdasarkan perhitungan yang disesuaikan dengan berat beban, diameter setelah 1 menit, dan waktu, nilai daya sebar yang baik berada pada rentang 17,75-24,86 g.cm/detik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel dengan diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Berdasarkan **Tabel 3**, hanya F3 (HPMC 15%) yang masuk dalam rentang persyaratan gel diameter sebar dan daya sebar gel yang baik. Dengan hasil yang baik ini diharapkan gel dapat mudah menyebar agar mudah dalam pengaplikasian gel sehingga memperluas permukaan gel yang kontak dengan kulit dan menyebabkan distribusi zat aktif yang merata pada kulit.

#### **4.3.4. Daya Lekat Gel Nanopartikel Perak**

Berdasarkan hasil pengujian daya lekat pada **Tabel 3**, ketiga formula menghasilkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik.<sup>54</sup> Pada **Tabel 3** terlihat daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3 dengan konsentrasi HPMC 15%. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka gel akan melekat lebih lama ( $p < 0,05$ ). Hal ini disebabkan oleh terbentuknya koloid pada saat HPMC ditambahkan air panas.<sup>17</sup> Zat terdispersi mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket. Oleh sebab itu, semakin tinggi konsentrasi HPMC maka koloid yang

terbentuk akan semakin banyak dan daya lekatnya semakin meningkat. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat, F3 merupakan gel yang mampu melekat paling lama sehingga diharapkan dapat melekat paling baik pada kulit dan diharapkan efek terapi yang diberikan lebih optimal.

#### 4.3.5. Hasil Pengukuran pH

Data hasil pengujian pH menunjukkan hasil pH pada tiap formula cenderung sama pada kisaran pH 5,8 dan tidak berbeda signifikan antar formula ( $p > 0,05$ ). Nilai pH ini sesuai dengan rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5<sup>55</sup>, sehingga sesuai untuk digunakan secara topikal. Iritasi pada kulit dapat terjadi ketika pH gel yang terlalu asam, sebaliknya kelembaban kulit akan hilang dan mengakibatkan kulit menjadi kering apabila gel yang diaplikasikan memiliki pH yang terlalu basa.<sup>56</sup> Peningkatan konsentrasi HPMC tidak berpengaruh pada nilai pH sediaan gel nanopartikel perak. Mengacu pada nilai pH tersebut, maka tiga formula gel dengan konsentrasi HPMC 7%, 10%, dan 15% memenuhi persyaratan nilai pH yang baik.

#### 4.4. Penentuan Formula Gel Nanopartikel Perak Terbaik

Berdasarkan hasil analisis diketahui peningkatan konsentrasi HPMC menghasilkan peningkatan viskositas dan daya lekat, namun menurunkan daya sebar dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ), sementara nilai pH antar formula tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil pengujian viskositas, diketahui hanya F2 dan F3 yang memenuhi syarat nilai viskositas yang ideal untuk sediaan gel.<sup>2</sup> Sementara itu, pada uji daya sebar hanya F3 yang masuk dalam rentang persyaratan daya sebar yang baik.<sup>2</sup>

Ditinjau dari hasil pengujian daya lekat, ketiga formula menunjukkan daya lekat yang memenuhi syarat yaitu  $> 4$  detik dengan daya lekat paling tinggi ditunjukkan oleh F3. Daya lekat yang semakin tinggi akan menyebabkan gel melekat semakin lama pada kulit sehingga efek terapi yang diberikan semakin optimal.<sup>57</sup> Oleh karena itu, dari hasil pengujian daya lekat, formula terbaik adalah F3. Adapun nilai pH ketiga formula memenuhi persyaratan nilai pH yang baik sesuai dengan rentang pH kulit.

### 5. Kesimpulan

Sintesis nanopartikel perak dari larutan  $\text{AgNO}_3$  menggunakan natrium sitrat sebagai pereduksi dan gelatin sebagai agen penstabil telah berhasil membentuk partikel perak berukuran nanometer, yang seragam, bulat, bermuatan negatif namun kurang stabil. Nanopartikel perak telah berhasil diformulasikan menjadi sediaan gel. Variasi konsentrasi HPMC mempengaruhi sifat fisik gel yakni peningkatan konsentrasi HPMC akan menurunkan daya sebar, meningkatkan daya lekat dan viskositas secara signifikan, namun tidak mempengaruhi pH sediaan. Berdasarkan kriteria mutu fisik gel, konsentrasi HPMC terbaik didapatkan pada formula F3 dengan konsentrasi HPMC sebesar 15 %.

#### Daftar Pustaka

1. Resti R, Hendra TS. Treatment For Acne Vulgaris. *J Major*. 2015;4(2):87–95.
2. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of semisolid formulations: an update. *Pharm Technol North Am*. 2002;26(9):84–105.
3. Dhillon KS, Varshney KR. Study of microbiological spectrum in acne vulgaris: an in vitro study. *Sch J App Med Sci*. 2013;1(6):724–727.
4. Rizzello L, Pompa PP. Nanosilver-based antibacterial drugs and devices: mechanisms, methodological drawbacks, and guidelines. *Chem Soc Rev*. 2014;43(5):1501–1518. doi:<https://doi.org/10.1039/C3CS60218D>
5. Kosimaningrum WE, Pitaloka AB, Hidayat AS, Aisyah W, Ramadhan S, Rosyid MA. Sintesis Nanopartikel Perak Melalui Reduksi Spontan Menggunakan Reduktor Alami Ekstrak Kulit Lemon Serta Karakterisasinya Sebagai Antifungi Dan Antibakteri. *J Integr Proses*.

- 2020;9(2):34–43.
6. Kim JS, Kuk E, Yu KN, dkk. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med.* 2007;3(1):95–101. doi:10.1016/J.NANO.2006.12.001
  7. Mahsa Y, Ahari H, Amir A. Antibacterial activity of silver-nanoparticles against *Staphylococcus aureus*. *African J Microbiol Res.* 2016;10:850–855. doi:10.5897/AJMR2016.7908
  8. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. *Front Microbiol.* 2016;7:1831. doi:https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01831
  9. Septyarin IP. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (Nanosilver) terhadap Mutu Sediaan Farmasi Krim Jerawat. *Unesa J Chem.* 2017;6(1).
  10. Ariyanta HA. Silver Nanoparticles Preparation by Reduction Method and Its Application as Antibacterial for Cause of Wound Infection. *Media Kesehat Masy Indones Univ Hasanuddin.* 2014;10(1):36–42.
  11. Del Rosso JQ. The role of the vehicle in combination acne therapy. *Cutis.* 2005;76(2 Suppl):15–18.
  12. Zagórska-Dziok M, Sobczak M. Hydrogel-based active substance release systems for cosmetology and dermatology application: a review. *Pharmaceutics.* 2020;12(5):396. doi:https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050396
  13. Noorhamdani SS, Sumarno DSM, Roekistiningsih WS. Bakteriologi Medik, Edisi Kedua. *Malang Lab Mikrobiol FKUB p.* 2015;225.
  14. Kusuma SAF, Abdassah M, Valas BE. Formulation and evaluation of anti acne gel containing citrus aurantifolia fruit juice using carbopol as gelling agent. *Int J Appl Pharm.* Published online 2018:147–152. doi:https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i4.26788
  15. Vlaia L, Coneac G, Olariu I, Vlaia V, Lupuleasa D. Cellulose-derivatives-based hydrogels as vehicles for dermal and transdermal drug delivery. *Emerg concepts Anal Appl hydrogels.* 2016;2:64. doi:10.5772/63953
  16. Dewi CC, Saptarini NM. Hidroksi propil metil selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai gelling agent. *farmaka.* 2016;14(3):1–10.
  17. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. *Handbook of pharmaceutical excipients.* Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
  18. Sulistiawaty L, Sugiarti S, Darmawan N. *Sintesis Nanopartikel Perak Terstabilkan Gelatin dan Tween 20 untuk Deteksi Ion Logam Hg<sup>2+</sup>.* Indonesia: Institute Pertanian Bogor Indonesia; 2015.
  19. Yerragopu PS, Hiregoudar S, Nidoni U, Ramappa KT, Sreenivas AG, Doddagoudar SR. Chemical Synthesis of Silver Nanoparticles Using Tri-sodium Citrate, Stability Study and Their Characterization. *Int Res J Pure Appl Chem.* 2020;21(3):37–50. doi:10.9734/IRJPAC/2020/v21i330159
  20. Rasmussen MK, Pedersen JN, Marie R. Size and Surface Charge Characterization of Nanoparticles with a Salt Gradient. *Nat Commun.* 2020;11(1):1–8. doi:https://doi.org/10.1038/s41467-020-15889-3
  21. Wulandari SD, Nugroho BH. Preparasi, Karakterisasi Aktivitas dan Stabilitas Nanopartikel Emas Rutin Trihidrat 0.1 % Dengan Pva 2.5 %. *Khazanah J Mhs.* 2020;10(2):1–8.
  22. Arikumalasari J, Dewantara I, Wijayanti N. Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). *J Farm Udayana.* 2013;2(3):145–152.
  23. Afianti HP, Murrukmihadi M. Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum L. forma citratum Back.*). *Maj Farm.* 2015;11(2):307–315.
  24. Chandra D. Formulasi sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica L.*) sebagai

- antiselulit. *JIFI (Jurnal Ilm Farm Imelda)*. 2019;2(2):45–50.  
doi:<https://doi.org/10.33085/jdf.v2i1.4396>
25. Khairani I, Nuryanti S. Formulasi Sediaan Hidrogel Ekstrak Etil Asetat Bunga Kecombrang (*Nicolaia speciosa*) Dengan Basis HPMC dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Acta Pharm*. 2019;7(1):19–27.
  26. Astuti DP, Husni P, Hartono K. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Farmaka*. 2017;15(1):176–184.
  27. Astuti IY, Hartanti D, Aminiati A. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida Albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper Bettle* Linn.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan B-siklodekstrin. *Tradit Med J*. 2010;15(3):94–99.
  28. Miranti L. Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Published online 2009.
  29. Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. Pengembangan formulasi dan evaluasi fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swatz). *J Farmagazine*. 2016;3(1):11–19.
  30. Naibaho OH, Yamlean PVY, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2013;2(2):27–33.
  31. Rachmalia N, Mukhlisah I, Sugihartini N, Yuwono T. Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Maj Farm*. 2016;12(1):372–376.
  32. Caro C, Castillo PM, Klippstein R, Pozo D, Zaderenko AP. Silver nanoparticles: sensing and imaging applications. *Silver nanoparticles*. Published online 2010:201–223.  
doi:<https://doi.org/10.5772/8513>
  33. Mendis P, de Silva RM, de Silva KMN, Wijenayaka LA, Jayawardana K, Yan M. Nanosilver rainbow: a rapid and facile method to tune different colours of nanosilver through the controlled synthesis of stable spherical silver nanoparticles. *RSC Adv*. 2016;6(54):48792–48799. doi:<https://doi.org/10.1039/C6RA08336F>
  34. Taba P, Parmitha NY, Kasim S. Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Bioreduktor dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *Indones J Chem Res*. 2019;7(1):51–60. doi:<https://doi.org/10.30598/ijcr.2019.7-ptb>
  35. Sinko P, Singh Y. *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences: Sixth edition.*; 2013.
  36. Handayani W. Pemanfaatan Tumbuhan Tropis untuk Biosintesis Nanopartikel Perak dan Aplikasinya sebagai Indikator Kolorimetri Keberadaan Logam Berat. Published online 2011.
  37. Otari S V, Patil RM, Nadaf NH, Ghosh SJ, Pawar SH. Green synthesis of silver nanoparticles by microorganism using organic pollutant: its antimicrobial and catalytic application. *Environ Sci Pollut Res*. 2014;21(2):1503–1513. doi:<https://doi.org/10.1007/s11356-013-1764-0>
  38. Lee SH, Jun B-H. Silver nanoparticles: synthesis and application for nanomedicine. *Int J Mol Sci*. 2019;20(4):865. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms20040865>
  39. Timberlake KC. *General, organic, and biological chemistry: structure of life*. 3 ed. Prentice Hall; 2010.
  40. Jiang XC, Chen CY, Chen WM, Yu AB. Role of citric acid in the formation of silver nanoplates through a synergistic reduction approach. *Langmuir*. 2010;26(6):4400–4408. doi:<https://doi.org/10.1021/la903470f>
  41. Ristian I. Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) terhadap ukuran nanopartikel perak. Published online 2013.

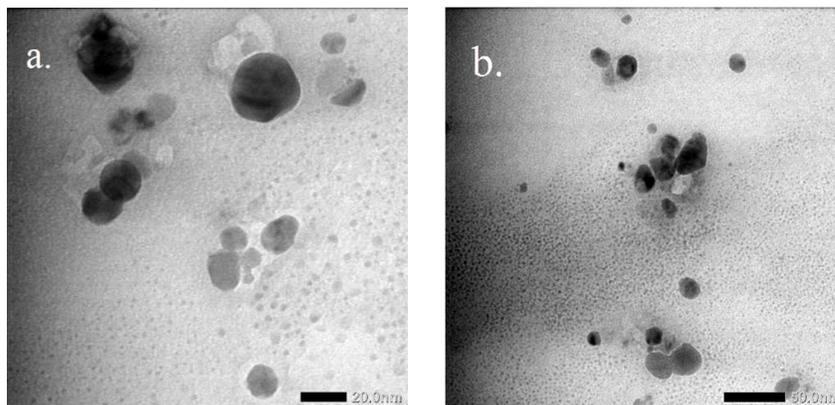
42. Mulfingher L, Solomon SD, Bahadory M, Jeyarajasingam A V, Rutkowsky SA, Boritz C. Synthesis and study of silver nanoparticles. *J Chem Educ.* 2007;84(2):322–325. doi:<https://doi.org/10.1021/ed084p322>
43. Aditha SK, Kurdekar AD, Chunduri LAA, Patnaik S, Kamiseti V. Aqueous based reflux method for green synthesis of nanostructures: Application in CZTS synthesis. *MethodsX.* 2016;3:35–42. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mex.2015.12.003>
44. La Spina R, Mehn D, Fumagalli F, dkk. Synthesis of citrate-stabilized silver nanoparticles modified by thermal and ph preconditioned tannic acid. *Nanomaterials.* 2020;10(10):2031. doi:<https://dx.doi.org/10.3390/nano10102031>
45. Venkatesham M, Ayodhya D, Madhusudhan A, Babu NV, Veerabhadram G. A novel green one-step synthesis of silver nanoparticles using chitosan: catalytic activity and antimicrobial studies. *Appl Nanosci.* 2014;4(1):113–119. doi:<https://doi.org/10.1007/s13204-012-0180-y>
46. Taurina W, Sari R, Hafinur UC, Wahdaningsih S, Isnindar I. Optimization of Stirring Speed And Stirring Time Toward Nanoparticle Size of Chitosan-Siam Citrus Peel (*Citrus nobilis L. var Microcarpa*) 70% Ethanol Extract. *Maj Obat Tradis.* 2017;22(1):16–20. doi:<https://doi.org/10.22146/tradmedj.24302>
47. Pinto V V, Ferreira MJ, Silva R, Santos HA, Silva F, Pereira CM. Long time effect on the stability of silver nanoparticles in aqueous medium: effect of the synthesis and storage conditions. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp.* 2010;364(1–3):19–25. doi:10.1016/j.colsurfa.2010.04
48. Akhtar F, Rizvi MMA, Kar SK. Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured Plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnol Adv.* 2012;30(1):310–320. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.05.009>
49. González-Garcinuño Á, Masa R, Hernández M, Domínguez Á, Taberero A, Del Valle EM. Levam-capped silver nanoparticles for bactericidal formulations: Release and activity modelling. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1502. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms20061502>
50. Sivera M, Kvitek L, Soukupova J, dkk. Silver nanoparticles modified by gelatin with extraordinary pH stability and long-term antibacterial activity. *PLoS One.* 2014;9(8):e103675. doi:<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0103675>
51. Likos CN, Vaynberg KA, Löwen H, Wagner NJ. Colloidal stabilization by adsorbed gelatin. *Langmuir.* 2000;16(9):4100–4108. doi:10.1021/la991142d
52. Prasatiowati AL, Prasetya AT, Wardani S. Sintesis Nanopartikel Perak dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Uji Aktivitasnya sebagai Antibakteri. *Indones J Chem Sci.* 2018;7(2):160–166.
53. Ardana M, Aeyni V, Ibrahim A. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (hidroxy propyl methyl cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi. *J Trop Pharm Chem.* 2015;3(2):101–108. doi:<https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i2.95>
54. Ulaen SPJ, Banne Y, Suatan RA. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *J Ilm Farm.* 2012;3(2):45–49.
55. Mappa T, Edy HJ, Kojong N. Formulasi gel ekstrak daun sasaladahan (*Peperomia pellucida (L.) HBK*) dan uji efektivitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon.* 2013;2(2):49–55.
56. Praptiwi P, Iskandarsyah I, Kuncari ES. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L.*). *Indones Bull Heal Res.* 2014;42(4):213–222.
57. Husnani H, Al Muazham MF. Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. *J Ilmu Farm dan Farm Klin.* 2017;14(1):11–18.



## GAMBAR & TABEL



**Gambar 1** (a) Larutan AgNO<sub>3</sub>, natrium sitrat, dan gelatin, (b) Hasil sintesis nanopartikel perak



**Gambar 2** Hasil pengukuran TEM nanopartikel perak dengan perbesaran a) 150.000x dan b) 80.000x



**Gambar 3** Hasil gel nanopartikel perak F1, F2, dan F3

**Tabel 1.** Formula gel nanopartikel perak dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC

Nama Bahan	Konsentrasi bahan dalam formula gel (%)		
	F1	F2	F3
Nanopartikel Perak	2,5	2,5	2,5
HPMC	7	10	15
Propilen glikol	15	15	15
Metilparaben	0,075	0,075	0,075
Propilparaben	0,025	0,025	0,025
Air suling hingga	100	100	100

**Tabel 2.** Hasil pengujian PSA nanopartikel perak

Pengujian	Hasil (Rerata±SD)
Ukuran Partikel	157,73±15,03 nm
Indeks Polidispersitas	0,328±0,032
Zeta Potensial	-6,23±1,45 mV

**Tabel 3.** Hasil pengujian viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH gel nanopartikel perak

Formula	Viskositas ± SD (cps)	Kemampuan Menyebar		Daya Lekat ± SD (detik)	pH ± SD
		Diameter Sebar ± SD (cm)	Daya Sebar ± SD (g.cm/detik)		
F1	1497,64 ± 20,320	9,28 ± 0,07	32,96 ± 0,270	7,67 ± 0,443	5,82 ± 0,061
F2	2345,17 ± 33,975	8,40 ± 0,06	29,86 ± 0,226	23,07 ± 1,925	5,80 ± 0,055
F3	3931,75 ± 92,383	6,41 ± 0,06	22,78 ± 0,221	59,43 ± 1,158	5,81 ± 0,04