

**REVIEW : EFEKTIVITAS HIDROGEL NANOPARTIKEL PERAK  
SEBAGAI BALUTAN LUKA ANTIBAKTERI**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

**Fina Adiya Garini  
11171116**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**REVIEW : EFEKTIVITAS HIDROGEL NANOPARTIKEL PERAK  
SEBAGAI BALUTAN LUKA ANTIBAKTERI**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Fina Adiya Garini  
11171116**

Bandung, 14 Agustus 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Dadih Supriadi, M.Si.)  
NIDN. 0414097802

Pembimbing Serta,



(apt. Garnadi Jafar, M.Si.)  
NIDN. 0420058004

## ABSTRAK

### Review : Efektivitas Hidrogel Nanopartikel Perak Sebagai Balutan Luka Antibakteri

Oleh :

**Fina Adiya Garini**

**11171116**

Balutan luka hidrogel dimaksudkan sebagai upaya untuk memperbaiki beberapa kelemahan dari balutan luka tradisional. Hidrogel dapat pula dipertimbangkan sebagai *carrier* dalam sistem penghantaran agen antimikroba ke lokasi luka yang terinfeksi. Perak diketahui memiliki sifat antibakteri yang luas dan aktivitasnya sangat dipengaruhi oleh ukuran partikel. Review ini bertujuan untuk menginformasikan bukti ilmiah mengenai efektivitas hidrogel nanopartikel perak sebagai balutan luka antibakteri dalam meningkatkan penyembuhan luka. Penelusuran artikel ilmiah terpublikasi internasional yang diakses melalui *electronic* database seperti ScienceDirect, Google Scholar, PubMed dan MDPI menggunakan kata kunci “*silver nanoparticles*”, “*hydrogel*” dan “*wound dressing*”. Total artikel yang digunakan dalam *literature* review ini sebanyak 20 artikel. Hasil kajian menunjukkan penggabungan AgNP ke dalam basis hidrogel dapat mempengaruhi sifat fisik dan mekanis hidrogel seperti menurunkan kemampuan absorpsi, mengembang dan mempertahankan cairan di dalamnya, meningkatkan kekuatan tekanan & elastisitas, profil pelepasan yang terkontrol, peningkatan aktivitas antibakteri dan aktivitas penyembuhan luka yang optimal. Hidrogel yang memuat nanopartikel perak memberikan efektivitas penyembuhan luka yang lebih tinggi dibandingkan basis hidrogel murni dan hidrogel yang memuat perak dengan partikel yang lebih besar (*bulk*).

Kata Kunci : balutan luka, hidrogel, nanopartikel perak

## **ABSTRACT**

### ***Review : The Effectiveness Of Silver Nanoparticle Hydrogel As An Antibacterial Wound Dressing***

**By :**

**Fina Adiya Garini  
11171116**

*Hydrogel wound dressing is intended as an effort to improve the weaknesses of traditional wound dressings. Hydrogels can also be considered as carriers in the system of delivering antimicrobial agents to the site of infected wounds. Silver is known to have extensive antibacterial properties and its activity is strongly influenced by particle size. This review aims to inform scientific evidence regarding the effectiveness of hydrogels containing silver nanoparticles (AgNP) as antibacterial wounds in improving wound healing. Internationally published scientific article searches accessed through electronic databases such as ScienceDirect, Google Scholar, PubMed and MDPI use the keywords "silver nanoparticles", "hydrogel" and "wound dressing". The total articles used in this literature review are as many as 20 articles. The results of the study showed the incorporation of AgNP into the hydrogel base can affect the physical and mechanical properties of the hydrogel such as lowering absorption ability, expanding and maintaining fluids in it, increasing pressure strength & elasticity, controlled release profile, increased antibacterial activity and optimal wound healing activity. Hydrogels containing silver nanoparticles provide higher wound healing effectiveness than pure hydrogel bases and silver-loaded hydrogels with larger particles (bulk).*

*Keywords: wound dressing, hydrogels, silver nanoparticles*

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi kehadirat Allah SWT karena atas berkat Rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul **“Review: Efektivitas Hidrogel Nanopartikel Perak Sebagai Balutan Luka Antibakteri”**. Skripsi artikel ilmiah ini penulis ajukan untuk dapat memenuhi salah satu syarat kelulusan program studi Strata I Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga penulis masih membutuhkan kritik dan saran yang dapat membangun skripsi artikel ilmiah ini menjadi lebih baik. Pada kesempatan ini, penulis sampaikan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga besar atas do'a, motivasi dan pengorbanan materilnya selama penulis menempuh studi.
2. Bapak apt. Dadih Supriadi, M.Si dan apt. Garnadi Jafar, M.Si selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu membimbing,memberikan saran serta dukungan yang berguna bagi penulis.
3. Sahabat dan teman-teman FA3 (2017) atas kebersamaan dan dorongan agar penulis dapat segera menyelesaikan skripsi ini.
4. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan dan bantuan dari semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi artikel ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita dalam perkembangan ilmu kefarmasian, kesehatan dan pendidikan.

Bandung, Agustus 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....	ix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian .....	2
1.4 Hipotesis Penelitian .....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	3
2.1 Kulit .....	3
2.1.1 Struktur Kulit .....	3
2.2 Luka .....	5
2.2.1 Klasifikasi Luka.....	5
2.2.2 Proses Penyembuhan Luka.....	6
2.2.3 Perawatan Luka .....	7
2.3 Balutan Luka.....	7
2.3.1 Karakteristik Balutan Luka yang Ideal .....	7
2.3.2 Balutan Hidrogel .....	8
2.3.3 Klasifikasi Hidrogel.....	9
2.4 Nanoteknologi.....	10
2.4.1 Pemanfaatan Nanopartikel.....	10
2.4.2 Nanopartikel Perak .....	11
2.4.3 Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak .....	11
2.4.4 Metode Sintesis Nanopartikel Perak.....	12
2.4.5 Karakterisasi Nanopartikel Perak .....	13
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	15
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN .....	18
4.1 Pemilihan Topik.....	18
4.2 Pencarian literatur .....	18

4.3	Evaluasi Literatur.....	18
4.4	Analisis Literatur .....	18
4.5	Penyajian Hasil Temuan .....	18
4.6	Pengecekan Plagiarisme .....	19
BAB V. HASIL ARTIKEL ILMIAH LITERATUR DAN PEMBAHASAN .....		20
5.1	Hasil Kajian Literatur Review .....	20
5.2	Pembahasan .....	24
5.2.1	Karakterisasi.....	24
5.2.2	Studi Pelepasan Perak .....	27
5.2.3	Aktivitas Antibakteri .....	28
5.2.4	Aktivitas Penyembuhan Luka .....	29
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN .....		31
6.1	Simpulan .....	31
6.2	Saran .....	31
DAFTAR PUSTAKA.....		32
LAMPIRAN .....		39

## DAFTAR TABEL

Tabel III.1 Jumlah literatur database hasil temuan dan terpilih .....	15
Tabel V. 1 Hasil temuan efektivitas hidrogel yang memuat nanopartikel perak (AgNP).....	20

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur kulit (McGrath dan Uitto, 2012).....	4
Gambar 2.2 Struktur dermis (Zeng <i>et al.</i> , 2017) .....	4
Gambar 2.3 Spektrum serapan berbagai ukuran nanopartikel perak (Singh <i>et al.</i> , 2013).....	13
Gambar 3.1 Skema tahapan pencarian artikel ilmiah .....	16
Gambar 5.1 Hasil SEM (a) serat AgNP-Kitosan hidrogel (b) ukuran AgNP (c) Sebaran AgNP dalam hidrogel (d) pori-pori hidrogel (Masood <i>et al.</i> , 2019).....	25
Gambar 5.2 Studi pelepasan perak dari hidrogel kitosan-PVA dengan konsentrasi AgNP (a) 1% w/v (b) 0,5% w/v.....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Letter of Submission (LOS).....	39
Lampiran 2: Format surat pernyataan bebas plagiasi .....	40
Lampiran 3: Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online .....	41
Lampiran 4: Hasil cek plagiarisme (Turnitin) .....	42
Lampiran 5: Bukti acc dosen pembimbing utama .....	43
Lampiran 6: Bukti acc dosen pembimbing serta .....	44
Lampiran 7: Kartu bimbingan Tugas Akhir II (pembimbing utama).....	45
Lampiran 8: Kartu bimbingan Tugas Akhir II (pembimbing serta) .....	46

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
AgNP	Argentum (perak) nanopartikel
AGS	<i>Acrylamidoglycolic acid</i>
AMPS	<i>2-Acrylamido-2-methylpropane Sulfonic Acid</i>
CAPE	<i>Caffeic acid phenethyl ester</i>
CG	<i>Cashew gum</i>
CMC	<i>Carboxymethylcellulose</i>
CMCh	<i>Carboxymethyl chitosan</i>
CS	<i>Chitosan</i>
ECM	<i>Extracellular matrix</i>
HPMC	<i>Hydroxypropyl methylcellulose</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
ORSA	<i>Oxacillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
PEG	<i>Polyethylene glycol</i>
PSA	<i>Particle size analysis</i>
PVA	<i>Polyvinyl alcohol</i>
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
SEM	<i>Scanning electron microscopy</i>
SPR	<i>Surface plasmon resonance</i>
TEM	<i>Transmission electron microscopy</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet-visible</i>
WVTR	<i>Water vapour transmission rate</i>

# BAB I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Keadaan luka pada kulit dapat menyebabkan beberapa komplikasi serius seperti terinfeksi, timbul eksudat berlebih dan terbentuknya bekas luka (Rahayuningdyah *et al.*, 2020). Luka yang bersifat akut dan kronis membutuhkan perawatan yang tepat untuk membantu menyembuhkan dan mencegahnya bertambah parah, salah satunya dengan menggunakan balutan luka (*dressing*) (Hossain, 2020).

Balutan luka tradisional seperti kain kassa umumnya terbuat dari bahan yang kurang mampu menjaga kelembaban di area luka, menyebabkan balutan tersebut menjadi cepat kering dan menempel pada jaringan luka (Nešović dan Mišković-Stanković, 2020). Penempelan yang kuat ke lokasi luka dapat menyebabkan rasa sakit, beresiko meningkatkan lesi selama pelepasan balutan dan tidak mampu melindungi luka dari invasi mikroba (Kamoun *et al.*, 2017; Koehler *et al.*, 2018; Mahyudin *et al.*, 2020). Sebagai upaya untuk mengurangi resiko tersebut, saat ini telah banyak dikembangkan balutan modern yang berbahan dasar polimer (Nešović dan Mišković-Stanković, 2020). Kelebihan balutan berbasis polimer yaitu dapat mengurangi rasa sakit selama penggantian balutan, karena penempelannya yang lebih lemah pada jaringan luka (Koehler *et al.*, 2018). Selain itu, polimer juga berpotensi sebagai carrier dalam sistem penghantaran obat (Reddy *et al.*, 2016). Salah satu contoh balutan luka yang berbasis polimer adalah hidrogel. Hidrogel merupakan jaringan makromolekul bersifat hidrofilik yang dihasilkan oleh ikatan silang kimia atau fisika dari polimer (Ahmed, 2015; Kamoun *et al.*, 2017).

Hidrogel merawat luka dengan prinsip mempertahankan kelembaban di area luka (Ose *et al.*, 2018). Lingkungan yang lembab dapat meningkatkan proses perbaikan sel dan memungkinkan pengangkatan (*debridement*) jaringan nekrosis melalui proses absorpsi yang dilakukan oleh hidrogel (Sahiner *et al.*, 2016). Balutan hidrogel memiliki kemampuan mengabsorpsi eksudat luka (Chen *et al.*, 2016), mengembang (*swelling*) dan mempertahankan cairan yang ada di dalamnya (Utomo *et al.*, 2016), menjaga permukaan kulit tetap bersih (Rahayuningdyah *et al.*, 2020) dan proteksi infeksi dari lingkungan (Darwis *et al.*, 2011). Pada luka yang telah menunjukkan adanya infeksi, hidrogel dapat dipertimbangkan sebagai 'carrier' dalam penghantaran obat antibiotik yang dilepaskan secara terkendali ke dalam luka (Erizal *et al.*, 2018; Koehler *et al.*, 2018).

Seiring dengan munculnya strain bakteri resisten terhadap antibiotik (Möhler *et al.*, 2018), penggunaan perak (Ag) mendapat perhatian yang signifikan saat ini. Hal ini karena

kemungkinan resistensi dari perak cenderung lebih rendah (Beyth *et al.*, 2015). Perak merupakan logam transisi yang dikenal memiliki aktivitas antimikroba (Sim *et al.*, 2018). Perak yang dimodifikasi pada tingkat nano menunjukkan peningkatan efisiensi perawatan luka (Nam *et al.*, 2015). Aktivitas antimikroba dari perak sangat bergantung pada ukuran partikel dan luas permukaan nanopartikel perak (Sakamoto *et al.*, 2017). Nanopartikel sendiri merupakan zat partikulat yang memiliki ukuran kurang dari 100 nm (Khan *et al.*, 2019). Bentuk nanopartikel dari perak ini memberikan kontak yang jauh lebih baik melawan bakteri Gram-positif, Gram-negatif, bahkan termasuk pula bakteri galur multiresisten seperti metisilin *Staphylococcus aureus* (Konop *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan Glavan dan Jonjic (2015) menunjukkan perak berukuran 20 nm mampu melepaskan  $Ag^+$  100 kali lipat lebih tinggi dibandingkan partikel perak berukuran lebih besar. Bahkan aktivitas antibakteri dari hidrogel nanopartikel perak menunjukkan hasil yang setingkat dengan balutan luka komersial (Khampieng *et al.*, 2018). Review ini bertujuan untuk menginformasikan bukti ilmiah mengenai efektivitas hidrogel nanopartikel perak sebagai balutan luka antibakteri dalam meningkatkan penyembuhan luka.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah balutan hidrogel yang memuat nanopartikel perak memiliki aktivitas antibakteri dan efektif dalam peningkatan penyembuhan luka?

## **1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Review artikel ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri hidrogel yang memuat nanopartikel perak terhadap bakteri penyebab infeksi luka dan mengetahui efektivitasnya dalam meningkatkan penyembuhan luka.

## **1.4 Hipotesis Penelitian**

Nanopartikel perak yang dimuat ke dalam polimer hidrogel berdasarkan hasil studi dapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi luka dan efektif dalam meningkatkan proses penyembuhan luka.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kulit

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia, beratnya lebih dari 5 kg dan luas hampir 2 m<sup>2</sup> pada individu dengan bobot tubuh 70 kg (McGrath dan Uitto, 2012). Struktur kulit berfungsi menjaga homeostasis tubuh, termasuk perubahan suhu dan keseimbangan elektrolit, pembentukan dan pemrosesan vitamin dan hormon, proteksi fisik dan termal pada otot, tulang dan organ dalam (Pincelli dan Marconi, 2010).

#### 2.1.1 Struktur Kulit

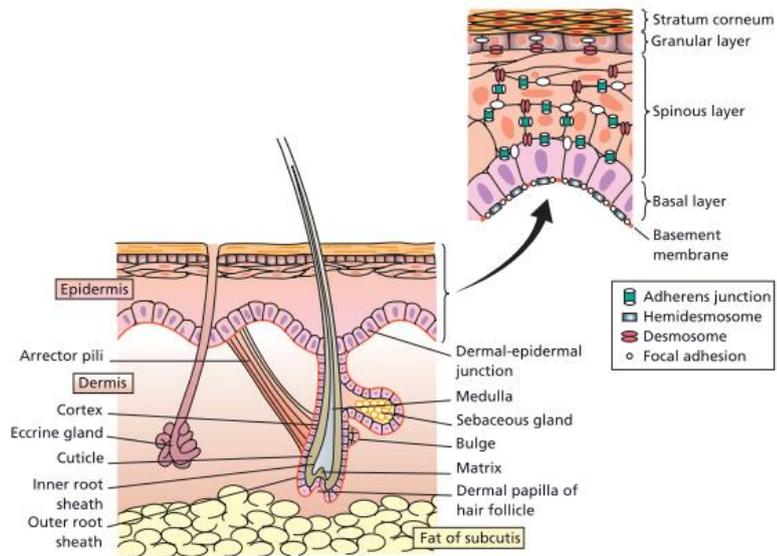
Secara struktural, kulit diklasifikasikan berdasarkan kriteria anatomi dan fungsi menjadi tiga lapisan, yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (subkutan) (Wu dan Tredget, 2014).

##### a) Epidermis

Epidermis adalah daerah terluar kulit yang berfungsi sebagai penghalang yang melindungi terhadap tekanan lingkungan, seperti proteksi terhadap cahaya, mikroorganisme berbahaya, kehilangan air, cedera fisik, termal dan mekanis (Pincelli dan Marconi, 2010; Zeng *et al.*, 2017).

Epidermis memiliki ketebalan 0,1-0,15 mm (García-Gareta, 2019) dan mengandung keratinosit sebagai komponen seluler utama (Pincelli dan Marconi, 2010). Epidermis sering diganti melalui proses diferensiasi yang terorganisir atau disebut kornifikasi. Kornifikasi merupakan proses dimana keratinosit bergerak dari lapisan terdalam menuju lapisan terluar dari epidermis (*stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum* dan terakhir *stratum corneum*). Keratinosit berdiferensiasi sampai menjadi korneosit (keratinosit mati). Korneosit ini tidak memiliki organel intrasel dan menunjukkan struktur yang menyerupai bata pada *stratum corneum*, struktur ini penting sebagai fungsi proteksi (García-Gareta, 2019; McGrath dan Uitto, 2012). Selama berdiferensiasi, keratinosit memproduksi struktural penting berupa keratin. Keratin merupakan protein sitoskeletal yang memberikan perlindungan mekanis pada lapisan epidermis (García-Gareta, 2019).

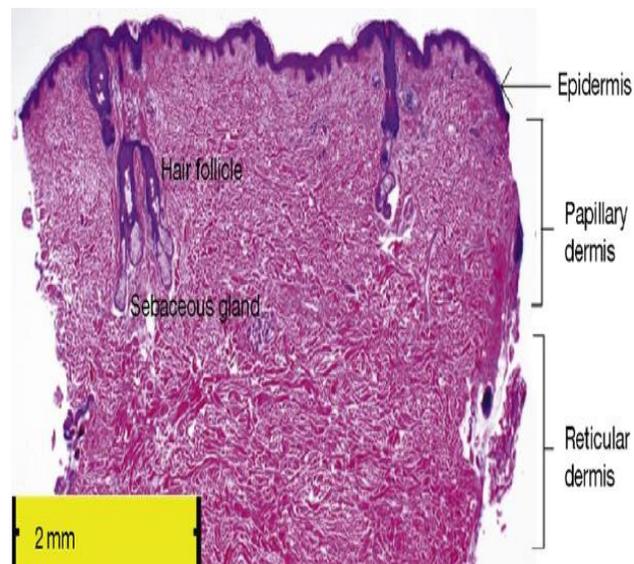
Membran di antara epidermis dan dermis disebut membran *basement* (Gambar 2.1), lebarnya kurang dari 200 µm. Membran tersebut selain sebagai adhesi, ternyata juga berkontribusi pada migrasi sel (misalnya selama penyembuhan luka) (McGrath dan Uitto, 2012).



Gambar 2. 1 Struktur kulit (McGrath dan Uitto, 2012)

## b) Dermis

Dermis memainkan peran penting dalam termoregulasi, sensasi dan penyembuhan. Dermis dibagi menjadi dua lapisan, yaitu dermis papiler dan dermis retikuler (Gambar 2.2). Daerah dermis papiler merupakan daerah yang lebih tipis, berongga dan berdekatan dengan epidermis, sedangkan dermis retikuler daerah yang lebih tebal (1,5-3mm) dan penuh dengan pembuluh darah (García-Gareta, 2019).



Gambar 2.2 Struktur dermis (Zeng *et al.*, 2017)

Ketebalan dermis bervariasi, kurang lebih mulai dari 0,5 mm - 5 mm. Terdapat organ pelengkap epidermal (seperti rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea), sel mast dan organ sensori (seperti meissner dan sel darah pacini pendeteksi sentuhan dan tekanan, Krause's bulbs pendeteksi dingin

dan sel darah ruffini pendeteksi panas) terdapat di dermis retikuler (McGrath dan Uitto, 2012; Zeng *et al.*, 2017).

c) Hipodermis

Hipodermis atau disebut juga jaringan subkutan merupakan komponen kulit paling dalam dan paling tebal (Wu dan Tredget, 2014). Pada hipodermis sebagian besar yang terdapat didalamnya adalah adiposa dengan jaringan vaskuler dan jaringan saraf yang luas. Hipodermis adalah kunci pengatur semua fungsi penting tubuh: penyembuhan luka, metabolisme, penyimpanan lemak, angiogenesis, darah, tekanan darah, inflamasi, dan sistem imun pada kulit (Zeng *et al.*, 2017).

## 2.2 Luka

Luka dapat diartikan sebagai gangguan terhadap susunan fisiologis sel kulit dan gangguan pada fungsinya dalam menghubungkan dan melindungi jaringan dan organ dibawahnya. Luka diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu luka primer dan luka sekunder. Luka primer disebabkan oleh ketidaksengajaan, robekan, goresan, tekanan, suhu ekstrim, bahan kimia dan arus listrik. Sedangkan luka sekunder adalah luka yang dapat disebabkan oleh intervensi bedah atau penyakit (seperti diabetes, borok atau karsinoma) (Sarheed *et al.*, 2016).

### 2.2.1 Klasifikasi Luka

Berdasarkan sifat dan onset terjadinya luka, luka diklasifikasikan menjadi dua kategori utama yaitu:

- a) Luka akut (*acute wound*) didefinisikan sebagai gangguan pada integritas kulit dan jaringan dibawahnya. Luka ini biasanya menunjukkan tanda-tanda penyembuhan secara primer relatif cepat dalam waktu 4 minggu. Namun bisa berlangsung selama 8-12 minggu tergantung tingkat luka (Hossain, 2020).
- b) Luka kronis (*chronic wound*) merupakan luka yang berkaitan dengan melemahnya integritas jaringan dermal dan epidermis. Luka dikatakan kronis jika dalam waktu 12 minggu tidak menunjukkan tanda-tanda pemulihan atau gagal sembuh (Sarheed *et al.*, 2016). Umumnya disebabkan oleh tekanan yang berlangsung lama (*pressure ulcers*), gangguan sirkulasi, luka bakar, ulkus diabetikum dan keganasan. Sehingga waktu yang diperlukan untuk penyembuhan luka cenderung lebih lama dan memiliki resiko luka terinfeksi yang jauh lebih besar (Ariningrum dan Subandono, 2018).

Menurut Zeng *et al.* (2017) luka juga dapat diklasifikasikan berdasarkan kedalamannya, klasifikasi luka ini dibagi menjadi empat kategori yaitu:

- a) *Superficial thickness* adalah luka yang mempengaruhi epidermis, ditandai dengan eritema (perubahan warna) dan nyeri ringan (García-Gareta, 2019; Zeng *et al.*, 2017)
- b) *Partial thickness* adalah luka yang menembus dan merusak kulit dari lapisan epidermis menembus ke dalam dermis (lapisan dermis papilar dan retikuler) disebut juga luka ketebalan sebagian.
- c) *Full thickness* merupakan luka ketebalan penuh yang mempengaruhi epidermis, dermis termasuk subkutan dan tulang.

### 2.2.2 Proses Penyembuhan Luka

Proses terjadinya penyembuhan luka tetap sama terlepas dari penyebab cedera, baik itu luka bakar, tembak, atau sayatan dari pisau operasi bedah. Proses ini biasanya digambarkan melalui empat fase yaitu (Sarheed *et al.*, 2016; Zeng *et al.*, 2017):

- a) Fase hemostasis mengacu pada penghentian pendarahan yang dianggap sebagai tahap awal dari proses penyembuhan luka.
- b) Fase inflamasi terbentuk sumbat hemostatik yang terdiri dari trombosit yang tertanam dalam jaringan serat fibrin yang saling terhubung, bersamaan dengan protein *extracellular matrix* (ECM). Monosit berdiferensiasi menjadi makrofag pro-inflamasi (M1) menyebarkan aktivitas antimikroba yang kuat, melepas oksigen reaktif tinggi (seperti anion superoksida), oksigen dan radikal nitrogen. Lambatnya aktivitas M1 berkaitan dengan lambatnya peradangan dan penundaan proses penyembuhan.
- c) Fase proliferasi, terjadi sekitar dua sampai sepuluh hari pasca cedera, keratinosit yang berdekatan dengan luka bermigrasi dan proliferasi di tempat luka, membentuk barrier fungsional baru (re-epitelisasi) (Hossain, 2020). Fibroblast, sel endotel, dan granulosit dari jaringan yang tidak rusak bermigrasi, berproliferasi dan mensekresikan jaringan granulasi yang kaya kolagen. Setelah jaringan granulasi mengisi luka, angiogenesis berhenti. Fibroblas dan pembuluh darah baru pecah karena apoptosis. Apoptosis ini menandakan akhir fase proliferasi dan migrasi.
- d) Fase *remodeling* atau maturasi dimulai sekitar dua sampai tiga minggu setelah cedera dan berlanjut sampai beberapa bulan. Tujuan dari fase ini untuk mendesain ulang jaringan granulasi yang dibuat selama fase proliferasi. Proses ini dikendalikan oleh fibroblas dan makrofag.

### 2.2.3 Perawatan Luka

Perawatan luka menjadi sulit dan kompleks ketika menjadi infeksi. Perawatan luka dapat dilakukan dengan mencegah infeksi luka, mengoptimalkan kontrol eksudat, mengeluarkan benda asing, mencegah penutupan atau kontraksi prematur pada luka terutama luka akibat infeksi. Secara umum, baik luka akut, kronis, ketebalan parsial atau penuh, memerlukan pengobatan atau balutan sebagai perawatan untuk memperbaiki dan mencegah luka bertambah parah (Hossain, 2020).

## 2.3 Balutan Luka

Balutan luka (*wound dressing*) adalah bahan yang dapat menghasilkan penghalang fisik yang digunakan untuk membersihkan, menutupi dan melindungi luka dari kontaminasi atau infeksi mikroorganisme, sehingga dapat memudahkan dalam perawatan. Jenis balutan yang dipakai untuk merawat luka dibagi sebagai balutan primer, balutan sekunder dan balutan tersier (Hossain, 2020).

### 2.3.1 Karakteristik Balutan Luka yang Ideal

Balutan luka yang ideal adalah balutan yang mampu mengoptimalkan lingkungan untuk penyembuhan luka dan melindunginya dari trauma baru atau berulang. Berikut ini merupakan beberapa karakteristik dari pembalut luka yang ideal (Ariningrum dan Subandono, 2018; Güneş dan Tihminlioğlu, 2017; Hossain, 2020):

- a) Mampu mempertahankan kelembaban di lokasi luka dan menjaga dari kebocoran atau penyebaran cairan ke area kulit yang sehat (Ahsan dan Farooq, 2019). Permukaan dasar dari luka yang kering dapat menghambat penyembuhan luka.
- b) Mampu menyerap eksudat yang berlebihan maupun komponen toksik dari permukaan luka. Hal ini karena cairan berlebihan di sekitar luka dapat mengakibatkan kulit terlalu lama terendam cairan sehingga kulit melepuh, mengelupas sehingga terlepas (maserasi) dan berpotensi terjadi infeksi.
- c) Mampu mempertahankan dan melindungi dasar luka dari perubahan suhu lingkungan, sehingga suhu tetap optimal untuk penyembuhan luka. Hal ini karena penurunan suhu dapat menghambat aktivitas fibroblas.
- d) Memungkinkan pertukaran gas dan cairan antara luka dan balutan.
- e) Memberikan sifat penghalang yang kuat terhadap mikroorganisme penyebab infeksi. Memiliki sifat mekanis yang baik dan mudah dilepas. Penempel balutan yang terlalu erat sampai sulit dilepas dari permukaan luka dapat

mengakibatkan ketidaknyamanan bagi penderita, seperti rasa nyeri dan trauma atau merusak jaringan granulasi yang baru dan masih rapuh.

- f) Balutan tidak beracun, tidak menimbulkan sensitisasi, alergi, jaringan parut dan disterilkan.
- g) Tahan lama dan hemat biaya.

### 2.3.2 Balutan Hidrogel

Berbagai macam kategori balutan luka banyak tersedia di pasaran. Terutama balutan tradisional seperti kasa (*gauze*) sering digunakan untuk menutup luka dengan tetap mempertahankan pertukaran gas. Namun, penempelan yang kuat pada tempat luka dapat menyebabkan rasa sakit dan menambah lesi selama pergantian perban. Keadaan seperti ini berbanding terbalik dengan balutan hidrogel, dimana balutan ini dapat mengurangi rasa sakit saat perawatan luka karena memiliki sensasi menyejukan dan kekuatan penempelan pada jaringan (Koehler *et al.*, 2018).

Hidrogel terdiri dari polimer terhidrasi yang membuatnya bersifat hidrofilik (Sarheed *et al.*, 2016). Hidrogel atau gel hidrofilik merupakan jaringan rantai polimer yang dapat menyerap air dan menunjukkan kemampuan untuk mengembang dan mempertahankan sebagian besar air di dalam strukturnya, tetapi tidak ikut terlarut. Hidrogel juga didefinisikan sebagai sistem dua atau multikomponen yang terdiri dari jaringan tiga dimensi rantai polimer dan air air yang mengisi ruang antara makromolekul (Ahmed, 2015).

Hidrogel mendapat banyak perhatian dalam beberapa dekade terakhir karena kombinasi sifat fisikokimianya yang unik (kapasitas penyerapan yang sangat baik untuk air dan cairan biologis, tekstur seperti jaringan lunak, permeabilitas pada molekul besar dan kecil) serta biokompatibilitas. Selain itu, balutan berbahan dasar hidrogel telah terbukti dapat menyerap hingga 1000 gram eksudat luka per-gram balutan (Chen *et al.*, 2016).

Balutan hidrogel memiliki banyak keunggulan dibandingkan salep dan krim tradisional dan bahkan balutan luka primer lainnya. Hal ini karena secara khusus, bahan-bahan hidrogel tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi dan reaksi alergi. Kebanyakan hidrogel membentuk penghalang mekanis yang protektif, melindungi luka dari infeksi mikroorganisme dan bakteri, memungkinkan pengiriman zat aktif biologis yang efisien pada luka, memberikan efisiensi penutupan luka di berbagai bagian tubuh karena sifat fleksibel dan elastisnya, tidak sakit ketika dilepaskan dari permukaan luka dan lebih hemat biaya. Balutan hidrogel ini dapat secara efektif meningkatkan perbaikan kulit untuk

mengobati lecet, luka bakar, radang kulit termasuk kulit dan kaki penderita diabetes (Sarheed *et al.*, 2016).

Terlepas dari manfaatnya, balutan hidrogel juga memiliki beberapa kelemahan. Balutan hidrogel memiliki kandungan air yang tinggi (hingga 90%) sehingga menunjukkan lemahnya sifat mekanis, sehingga aplikasinya sering memerlukan balutan sekunder. Hal ini dapat diatasi dengan menyiapkan *dressing* komposit atau kopolimer hidrogel. Selain itu, akumulasi cairan dalam hidrogel dapat menyediakan lingkungan lembab yang cocok sebagai tempat pertumbuhan bakteri. Hidrogel yang digabungkan dengan agen antimikroba dapat dijadikan pilihan untuk mengatasi kekurangan dari hidrogel tersebut (Boateng dan Catanzano, 2015).

### 2.3.3 Klasifikasi Hidrogel

Hidrogel dapat diklasifikasikan berdasarkan sumber polimer, komposisi polimer, jenis ikatan silang (*cross-linking*), struktur fisika dan komposisi kimianya adalah sebagai berikut (Ahmed, 2015; Boateng dan Catanzano, 2015):

a) Klasifikasi berdasarkan sumber polimer

Berdasarkan sumber polimernya, hidrogel dibagi menjadi dua kategori, yaitu polimer alami dan sintesis. Polimer alami yang digunakan untuk membentuk hidrogel seperti alginat, kitosan, asam hialuronat, selulosa, pati, ulvan dan gelatin. Sedangkan polimer sintesis seperti polivinil alkohol (PVA) dan polietilen glikol (PEG). Hidrogel yang dibuat dari polimer sintesis atau polimer alami melibatkan berbagai komposisi kimia dengan sifat mekanik, fisika dan kimia yang berbeda.

b) Klasifikasi Berdasarkan Komposisi polimer

Berdasarkan komposisi polimernya, hidrogel dibagi menjadi hidrogel homopolimer, kopolimer dan multi-polimer. Hidrogel homopolimer yaitu jaringan polimer berasal dari satu jenis monomer. Hidrogel kopolimer yaitu hidrogel yang berasal dari dua atau lebih monomer yang berbeda jenis, minimal salah satu berupa komponen hidrofilik. Hidrogel multi-polimer terbuat dari dua komponen polimer sintetik dan/atau polimer alami dalam bentuk jaringan.

c) Klasifikasi berdasarkan jenis ikatan silang (*cross-linking*)

Berdasarkan jenis ikatan silangnya, hidrogel dibagi menjadi dua kategori, yaitu hidrogel yang berikatan silang kimia (*chemical cross-linking*) dan hidrogel yang berikatan silang fisika (*physic cross-linking*). Hidrogel sambung silang kimiawi memiliki jaringan ikatan yang permanen, sedangkan

hidrogel sambung silang secara fisika memiliki jaringan sementara yang berasal dari ikatan rantai polimer atau interaksi fisika seperti ionik, ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik.

d) Klasifikasi berdasarkan konfigurasi

Berdasarkan struktur fisika dan komposisi kimia, hidrogel diklasifikasikan sebagai amorf (non-kristalin), semi-kristalin (campuran kompleks amorf & fase kristal) dan kristalin.

e) Klasifikasi berdasarkan tampilan fisik

Hidrogel dapat berbentuk matriks, film atau mikrosfer bergantung teknik polimerisasi yang terlibat dalam pembuatan.

## 2.4 Nanoteknologi

Nanoteknologi merupakan salah satu bidang penelitian modern berupa pendekatan yang berhubungan dengan desain, sintesis dan manipulasi sebagai upaya untuk mendapatkan struktur partikel berukuran nano atau nanopartikel (Dewi *et al.*, 2019). Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel dengan ukuran kisaran 1 sampai 100 nanometer (nm) (Abdassah, 2009).

### 2.4.1 Pemanfaatan Nanopartikel

Nanopartikel dikenal mempunyai aplikasi yang sangat luas di beberapa bidang seperti bidang kesehatan, kosmetika, makanan, industri kimia, ilmu biomedis dan bidang-bidang lainnya (Dewi *et al.*, 2019). Pada bidang farmasi sendiri nanopartikel mempunyai dua pengertian. Pertama, senyawa obat yang melalui serangkaian proses dibuat berukuran nanometer (nanokristal). Kedua, suatu obat yang dienkapsulasi kedalam suatu sistem pembawa yang berukuran nanometer (*nanocarrier*) dan merupakan salah satu teknologi yang dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas penghantaran obat (Latarissa dan Husni, 2018; Ochekepe *et al.*, 2009).

Nanopartikel ini dimaksudkan untuk mengatasi beberapa kekurangan atau kelemahan dari bentuk partikel yang lebih besarnya (*bulk*) seperti memperbaiki kelarutan zat aktif, bioavailabilitas zat aktif, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (seperti reaksi oksidasi, hidrolisis dan penguraian enzimatis), memperbaiki kemampuan absorpsi suatu senyawa makromolekul ataupun sebagai modifikasi sistem penghantaran obat menuju daerah yang spesifik (Abdassah, 2009). Nanopartikel juga dilaporkan dapat menembus barrier *stratum corneum* dan membawa obat mencapai lapisan epidermis bahkan sampai ke lapisan dermis terdalam (Nasr *et al.*, 2020).

## 2.4.2 Nanopartikel Perak

Selama berabad-abad senyawa perak telah dikenal memiliki sifat antimikroba yang kuat. Berbagai bentuk perak (baik logam maupun ionik) telah lama digunakan untuk aplikasi perawatan luka karena memiliki efek antimikroba spektrum luas, sifat antiinflamasi dan khasiat penyembuhan luka (Lustosa *et al.*, 2017).

Dalam beberapa dekade terakhir, nanopartikel perak (AgNP) menjadi fokus penelitian ekstensif karena aktivitas antimikroba yang lebih kuat daripada bentuk ion dari logam ini. Hal ini karena bentuk nanopartikel memiliki banyak keunggulan seperti memiliki rasio luas permukaan yang besar sehingga menghasilkan reaktivitas yang tinggi. Selain itu, kemampuan nanopartikel dalam mempertahankan pelepasan perak mampu memperpanjang efek pengobatan dan meminimalkan toksisitas (Nasr *et al.*, 2020; Stojkowska *et al.*, 2018). Pemanfaatan nanopartikel perak pada terapi penyembuhan luka menunjukkan adanya percepatan kesembuhan pada luka (Dewi *et al.*, 2019).

## 2.4.3 Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak

Nanopartikel perak telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, antivirus, antiinflamasi, antiangiogenesis dan antiplatelet. Nanopartikel perak digunakan secara luas sebagai agen antimikroba melawan berbagai patogen, terutama terhadap patogen dermal, diantaranya *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyrogen*, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *oxacillin-resistant Staphylococcus aureus* (ORSA) (Nasr *et al.*, 2020).

Mekanisme antibakteri nanopartikel perak tidak jauh berbeda dengan bentuk ion ataupun logamnya. Nanopartikel sendiri dapat melakukan efek bakterisida mereka melalui kontak langsung dengan dinding sel bakteri, melalui pelepasan ion logam beracun atau oleh generasi *reactive oxygen species* (ROS). Ketika nanopartikel bersentuhan dengan dinding sel bakteri, nanopartikel bermuatan positif tertarik oleh kelompok bermuatan negatif yang ditemukan dalam permukaan bakteri (lipopolisakarida dalam gram negatif dan asam teikotik / peptidoglikan dalam gram-positif). Kemudian, pasukan van der Waals, interaksi reseptor-ligan, dan hidrofobik didirikan dan permeabilitas dinding sel diubah melalui pembentukan "pori-pori" di permukaan bakteri, yang menyebabkan gangguan dan kehilangan komponen intraseluler. Pada saat yang sama, nanopartikel juga dapat melintasi dinding sel dan mempengaruhi jalur metabolisme, atau bahkan menargetkan mitokondria dan menyebabkan gangguannya dan akibatnya menginduksi produksi ROS. Selain itu, nanopartikel juga dapat berinteraksi dengan DNA, lisosom, ribosome, dan enzim, yang menyebabkan stres oksidatif, ketidakseimbangan elektrolit, penghambatan enzim, penonaktifan protein dan variasi

dalam profil ekspresi gen (Simões et al., 2018). Nanopartikel perak juga dilaporkan dapat meningkatkan sifat tarik (*tensile*) pada perbaikan kulit dengan mempengaruhi keselarasan kolagen (Du dan Wong, 2019).

Toksistas nanopartikel perak berdasarkan ukuran partikel dan konsentrasinya dalam tubuh menunjukkan kemungkinan efek toksik pada fibroblas manusia dan keratinosit melalui penurunan fungsi mitokondria serta produksi *reactive oxygen species* (ROS). ROS diproduksi sebagai akibat dari gangguan fluks ion dan elektron yang melintasi membran mitokondria, tingginya produksi ROS dapat menyebabkan kematian sel melalui apoptosis atau nekrosis (Stensberg *et al.*, 2011).

#### 2.4.4 Metode Sintesis Nanopartikel Perak

Bentuk nanopartikel dapat disintesis melalui tiga metode yaitu metode kimia (*bottom-up*), fisika (*top-down*) dan pendekatan biologi (*green chemistry*).

##### a) Metode Kimia

Metode kimia merupakan salah satu cara termudah untuk sintesis AgNP dalam larutan, biasanya menggunakan senyawa kimia. Keuntungan menggunakan metode ini adalah nanopartikel yang dihasilkan lebih seragam dan presisi. Namun dampak dari metode ini adalah menghasilkan residu yang beracun dan beresiko menimbulkan efek samping pada pengaplikasiannya di bidang medis (Arzi dan Wisnuwardhani, 2015; Dewi *et al.*, 2019).

##### b) Metode Fisika

Metode fisika merupakan suatu metode yang dilakukan dengan memecah padatan logam menjadi partikel-partikel kecil hingga berukuran nanometer. Keuntungan metode ini yaitu dapat membentuk permukaan nanopartikel yang sangat presisi dan jelas. Kelemahan metode ini yaitu biaya produksi sangat mahal dan tidak bisa digunakan untuk produksi skala besar (Arzi dan Wisnuwardhani, 2015).

##### c) Pendekatan biologi

Pendekatan biologi untuk sintesis nanopartikel memiliki keuntungan ramah lingkungan, mudah dilakukan, tidak perlu menggunakan tekanan, energi dan suhu yang tinggi serta mudah ditingkatkan untuk sintesis skala besar. Dalam pendekatan biologi, zat pereduksi dan stabilisator diganti menggunakan molekul yang diperoleh dari mikroorganisme hidup atau tanaman. Pemanfaatan ekstrak tanaman lebih disukai daripada mikroorganisme dalam sintesis nanopartikel, hal ini karena prosesnya lebih sederhana, cepat, ketersediaannya yang melimpah,

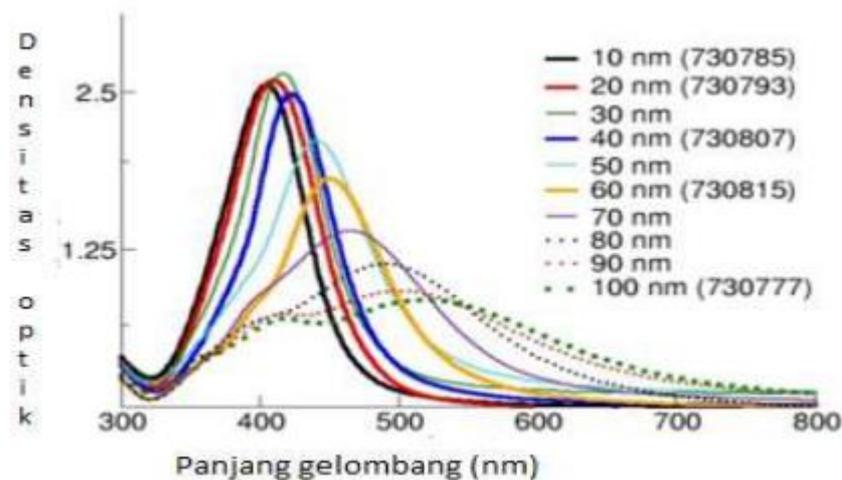
lebih *cost-effective* dan lebih *biocompatible* (Arzi dan Wisnuwardhani, 2015; Dewi *et al.*, 2019).

Ekstrak tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, steroid, fenolik, saponin dan flavonoid dapat berperan sebagai zat pereduksi alami (bio-reduktor) (Arzi dan Wisnuwardhani, 2015). Prinsip kerja tanaman dalam mereduksi nanopartikel perak yaitu dengan mereduksi Ag yang bermuatan positif ( $\text{Ag}^+$ ) menjadi nanopartikel  $\text{Ag}^0$  (Fabiani *et al.*, 2018).

#### 2.4.5 Karakterisasi Nanopartikel Perak

##### a) Spektroskopi *Ultraviolet Visible* (UV-Vis)

Spektrofotometer UV-Vis digunakan sebagai karakterisasi untuk mengetahui keberadaan atau terbentuknya nanopartikel perak yang didasarkan pada absorpsi energi cahaya UV-Vis oleh lapisan elektron terluar logam perak, sehingga tereksitasi menghasilkan gelombang yang bergerak transversal yang dikenal dengan *surface plasmon resonance* (SPR) (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Pada analisis spektrofotometer, nanopartikel perak memiliki absorbansi yang kuat pada puncak serapan kisaran 400 nm hingga 530 nm dan menunjukkan adanya partikel berukuran nano (Singh *et al.*, 2013).



Gambar 2. 3 Spektrum serapan berbagai ukuran nanopartikel perak (Singh *et al.*, 2013)

##### b) *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Analisis SEM digunakan untuk menggambarkan morfologi nanopartikel perak hasil sintesis dan untuk mengetahui kecenderungan nanopartikel perak beragregasi (Fabiani *et al.*, 2018). SEM sendiri merupakan salah satu jenis mikroskop elektron yang menggunakan berkas elektron untuk menggambarkan profil permukaan benda. Prinsip kerja dari SEM yaitu dengan

menembakkan berkas elektron berenergi tinggi pada permukaan benda atau sampel (Abdullah dan Khairurrijal, 2009).

c) *Transmission Electron Microscopy* (TEM)

TEM merupakan suatu instrumen paling teliti yang digunakan untuk menggambarkan morfologi nanopartikel seperti ukuran dan bentuk partikel dengan jelas karena resolusinya yang sangat tinggi (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Morfologi nanopartikel penting untuk diketahui sebagai identifikasi kestabilan dari nanopartikel, kestabilan ini dilihat dari ada tidaknya agregasi. Agregasi terbentuk karena adanya gaya antar partikel yang menyebabkan partikel-partikel saling berinteraksi kemudian membentuk cluster yang dapat membesar seiring waktu (Rengga *et al.*, 2017).

Karakterisasi nanopartikel perak dilakukan dengan mempersiapkan sampel untuk ditempatkan pada grid yang terbuat dari bahan tembaga ataupun karbon. Apabila sampel yang akan diuji berbentuk partikel, maka perlu didispersikan terlebih dahulu dalam zat cair yang mudah menguap seperti etanol, kemudian ditetaskan ke atas grid. Apabila sampel yang berbentuk larutan dapat ditetaskan langsung pada grid kemudian dikeringkan menggunakan vakum. Sedangkan bila sampel berupa komposit partikel di dalam material lunak seperti polimer, maka komposit tersebut harus diiris tipis (beberapa nanometer) menggunakan *microtome* sebagai alat pengiris (Abdullah dan Khairurrijal, 2009). Grid tembaga kemudian diletakan dalam *specimen holder* dan dilakukan analisis sampel. Prinsip kerja TEM yaitu sampel ditembak oleh berkas elektron yang mempunyai energi sangat tinggi (dipercepat dengan tegangan ratusan kV) (Abdullah dan Khairurrijal, 2009; Markus *et al.*, 2017).. TEM bekerja dengan menembus grid dan disajikan dalam bentuk gambar molekul (Markus *et al.*, 2017; Oktavia dan Sutoyo, 2021).

### BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

A. Waktu Penelitian : Desember 2020 - Juni 2021

B. Subjek Penelitian : Balutan luka hidrogel memuat nanopartikel perak.

C. Metode Pengumpulan Data :

1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Meode dalam penelitian ini yaitu *literature* review berbasis jurnal. Fokus utama pada evaluasi beberapa hasil penelitian yang berkaitan dengan hidrogel nanopartikel perak sebagai *wound dressing*. Sumber pencarian literatur menggunakan *electronic data base* seperti ScienceDirect, Google Scholar, MDPI dan PubMed. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian ini adalah *silver nanoparticles, hydrogel* dan *wound dressing*.

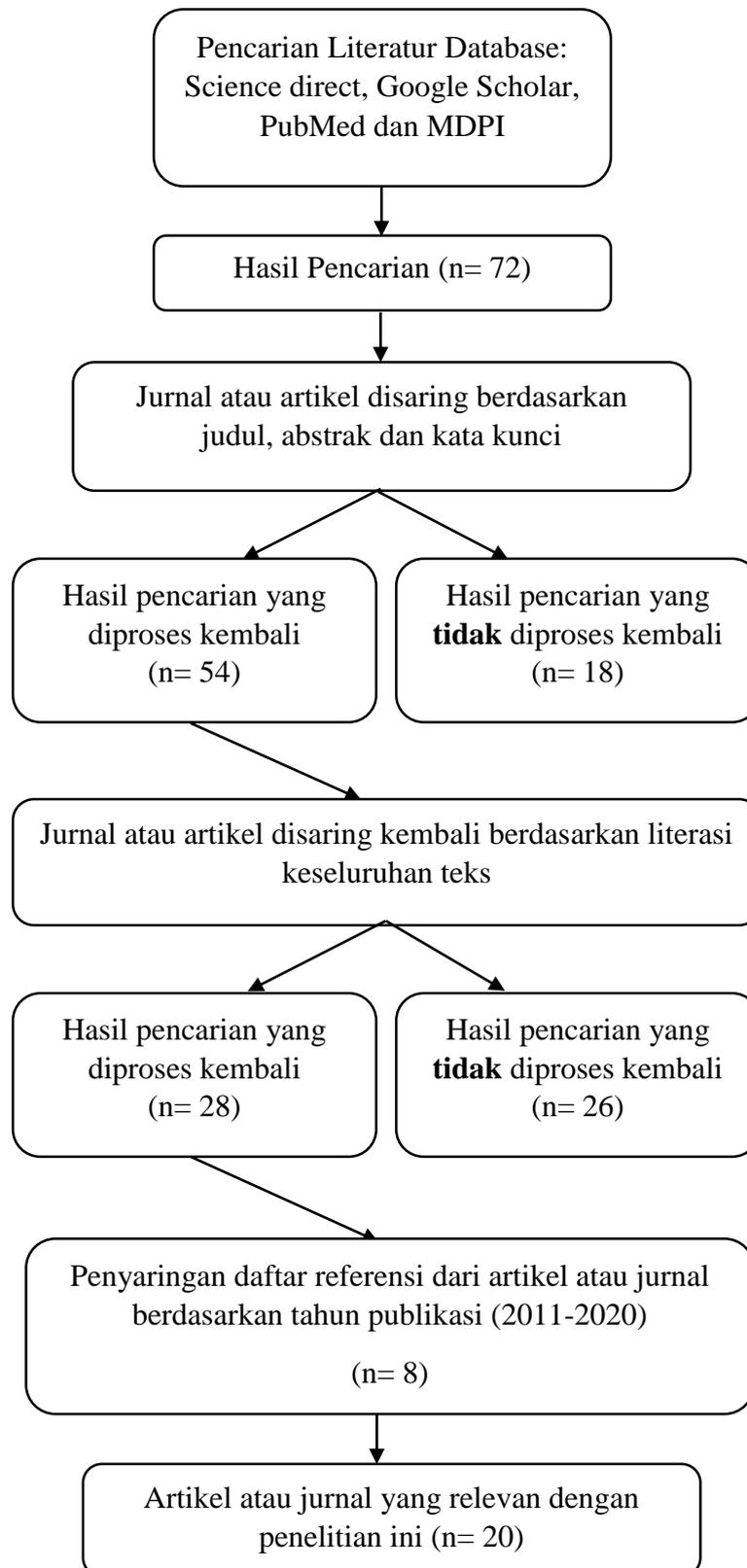
2. Kriteria Literatur Review

Pemilihan literatur yang diambil, yaitu berdasarkan kriteria isi artikel yang relevan dengan topik bahasan yang berkaitan dengan tujuan penelitian. Jurnal atau artikel disaring berdasarkan judul literatur, abstrak dan *keyword*. Jurnal atau artikel disaring berdasarkan telaah keseluruhan teks. Penyaringan daftar referensi berdasarkan periode publikasi maksimal 10 tahun terakhir. Berdasarkan hasil pencarian, total artikel yang digunakan untuk *literature* review ini sebanyak 20 artikel yang merupakan terbitan minimal tahun 2011. Litertur hasil temuan dan yang terpilih dari beberapa database adalah sebagai berikut:

Tabel III.1 Jumlah literatur database hasil temuan dan terpilih

<b>Database</b>	<b>Temuan</b>	<b>Literatur Terpilih</b>
Science Direct	22	11
Google scholar	24	4
PubMed	18	3
MDPI	12	2
<b>Jumlah</b>	<b>72</b>	<b>20</b>

## 3. Tahapan Artikel Ilmiah



Gambar 3.1 Skema tahapan pencarian artikel ilmiah

D. Bahan :

Berupa jurnal atau artikel penelitian, buku dan bagian buku taraf internasional dan nasional.

E. Analisis Data :

Analisis data berdasarkan metode analisis deskriptif, yaitu mengorganisir data yang berasal dari berbagai literatur dengan topik yang sama secara teratur, kemudian diulas berdasarkan inti dari penelitian dan dicari persamaan maupun perbedaan pada masing-masing penelitian untuk diberikan penjelasan dan penarikan kesimpulan.