



## Synthesis and Characterization of Gel Chitosan-Nanosilver-Extract of Pare Fruit (*Momordica Charantia*) as antibacteria against *Staphylococcus aureus*

Luklukul Fitriyah dan Sari Edi Cahyaningrum ✉

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya  
Gedung C5-C6 Kampus Ketintang, Surabaya, Jawa Timur, 60231, Indonesia.

### Info Artikel

Diterima : 8 Mei 2023

Disetujui : 25 Mei 2023

Dipublikasikan : Mei 2023

#### Keywords:

chitosan  
nanosilver  
pare extract  
antibacterial  
*Staphylococcus aureus*

### Abstrak

Penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks untuk mengembalikan struktur kulit seperti semula. Apabila luka tidak terawat dengan baik maka akan rentan mengalami infeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Salah satu upaya untuk mencegah infeksi adalah menggunakan sediaan topikal yang mengandung senyawa antibakteri kitosan-nanosilver-ekstrak buah pare yang merupakan bahan aktif sebagai antimikroba. Tujuan penelitian ini untuk mensintesis dan mengkaraktisasi gel kitosan-nanosilver-ekstrak buah pare sebagai antibakteri terhadap luka. Gel dibuat dalam 8 formulasi yaitu P<sub>0</sub> (tanpa ekstrak pare); P<sub>1</sub> (tanpa kitosan); P<sub>2</sub> (tanpa nanosilver); P<sub>3</sub> sampai P<sub>7</sub> dengan variasi konsentrasi ekstrak pare sebesar (0,3; 0,5; 1; 1,5; 2) gram. Hasil sediaan gel di uji organoleptik dan dikarakterisasi fisika dan kimia serta uji antibakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian menunjukkan P<sub>7</sub> memiliki karakteristik yang sudah sesuai dengan standar serta paling kuat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* (24,7 mm) dan uji organoleptiknya menunjukkan tekstur kental, warna hijau gelap, dan aroma khas ekstrak. Hasil identifikasi gugus fungsional ekstrak pare menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, C-H alifatik, vibrasi ulur C=O, vibrasi tekuk O-H, dan vibrasi ulur C-O. Sedangkan identifikasi gugus fungsional kitosan-nanosilver menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, vibrasi ulur C=O, dan C=C. Hasil uji PSA nanosilver memiliki ukuran nanopartikel rata-rata 32,64 nm

### Abstract

Wound healing is a complex biological process to restore the skin structure to its original state. If the wound is not properly maintained, it will be susceptible to infection by *Staphylococcus aureus* bacteria. One of the efforts to prevent infection is to use topical preparation containing the antibacterial compound chitosan-nanosilver-pare fruit extract which is an active ingredient as an antimicrobial. The purpose of this study was to synthesize and characterize of gel chitosan-nanosilver-pare extract as an antibacterial against wounds. The gel was made in 8 formulations namely P<sub>0</sub> (without pare extract); P<sub>1</sub> (without chitosan); P<sub>2</sub> (without nanosilver); P<sub>3</sub> to P<sub>7</sub> with variations in pare extract concentrations of (0,3; 0,5; 1; 1,5; 2) gam. The results of the gel preparations were subjected to organoleptic tests and physical and chemical characteristics as well as *Staphylococcus aureus* antibacterial tests. The results showed that P<sub>7</sub> had characteristics that were in accordance with the standards and the strongest inhibition of *Staphylococcus aureus* (24,7 mm) and the organoleptic test showed a thick texture, dark green color, and a distinctive aroma of the extract. The identification of functional groups from pare extract showed O-H stretching vibrations, aliphatic C-H, C=O stretching vibrations, O-H bending vibrations, and C-O stretching vibrations. While the identification of functional groups from chitosan-nanosilver showed O-H stretching vibrations, C=O stretching vibrations, and C=C. The results of the nanosilver PSA test had an average nanoparticle size of 32,64 nm.

## Pendahuluan

Penyembuhan luka adalah proses biologis kompleks untuk mengganti sel, struktur dan lapisan jaringan yang rusak (Pakyari *et al.*, 2013). Prinsip dari penyembuhan luka yaitu dengan menghentikan pendarahan, mencegah infeksi karena kulit terbuka yang kemungkinan mudah ditumbuhi mikroorganisme dan sisa-sisa epitel berproliferasi dan menutup permukaan luka (Nikola *et al.*, 2021). Waktu yang dibutuhkan untuk proses penyembuhan luka yang relatif lama, menyebabkan kulit menjadi rentan mengalami infeksi oleh mikroorganisme (Waluyo & Pasaribu, 2015).

Luka yang tidak terawat dengan baik akan menyebabkan terjadinya infeksi. Bakteri yang lazim menginfeksi luka adalah *Staphylococcus aureus* (Kintoko & Novitasari, P.R., 2016). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang termasuk flora normal pada kulit manusia, namun aktivitasnya dapat menjadi salah satu penyebab infeksi yang paling sering pada kulit terluka. *S. aureus* dikenal sebagai mikroorganisme gram positif patogen yang dapat melakukan invasi ke dalam berbagai organ atau jaringan tubuh dengan menimbulkan inflamasi, nekrosis dan abses. *S. aureus* bersifat koagulasi-positif dan dapat dijumpai pada kulit, rongga mulut dan saluran pencernaan (Nasution, 2016). Kulit yang memiliki luka terbuka akan dapat berpotensi terinfeksi *Staphylococcus aureus*, sehingga perlu perhatian khusus dalam tindakan penyembuhan luka (Susanti & Cahyaningrum, 2022).

Salah satu upaya untuk penyembuhan luka dan mencegah terjadinya infeksi adalah dengan obat sediaan gel. Gel ialah sistem semipadat yang dibuat dari partikel anorganik atau molekul organik, dan terpenetrasi oleh suatu cairan (Astuti & Utami A.R, 2021). Bentuk sediaan gel dipilih karena memiliki kemampuan pelepasan obat yang baik, mudah dibersihkan dengan air, memberikan efek dingin di kulit, serta kemampuan penyebaran yang baik di kulit (Salenda *et al.*, 2018). Sediaan gel terdiri dari bahan aktif, humektan, gelling agent, dan pelarut. Bahan aktif dalam penelitian ini adalah ekstrak buah pare.

Salah satu buah yang bisa digunakan untuk penyembuhan luka sayat adalah buah pare (*Momordica charantia*). Pemilihan buah Pare dalam penelitian ini adalah untuk meningkatkan fungsi buah pare. Buah pare yang pahit ternyata memiliki manfaat lebih bagi kesehatan. Kandungan buah pare seperti saponin, flavonoid, terpenoid dan alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dan berperan dalam proses penyembuhan luka (Adnyana *et al.*, 2017). Saponin memicu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Galomat *et al.*, 2021). Kemampuan senyawa flavonoid, terpenoid dan alkaloid bereaksi dengan senyawa-senyawa asam amino dinding sel bakteri dan DNA bakteri, DNA bakteri akan rusak, sel-sel bakteri tidak mampu melakukan metabolisme sehingga mengalami lisis, dan bakteri akan inaktif dan mati (Kining *et al.*, 2016). Rachmawati & Nursyamsi, (2015) menunjukkan bahwa buah pare (*Momordica charantia*) memiliki efek antibakteri *S. aureus* secara difusi. Diameter zona hambat paling besar pada konsentrasi 100% dengan rata-rata nilai hambat sebesar 27 mm.

Selain buah pare, kitosan juga memiliki peranan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Kitosan merupakan jenis polisakarida yang dapat disintesis melalui deasetilasi kitin dari krustasea yang mempunyai sifat polikation dan reaktivitas kimia yang tinggi. Hal ini karena struktur kimianya terdapat gugus amina dan hidroksil yang termasuk polimer multifungsi (Nikmah & Cahyaningrum, 2014). *S. aureus* termasuk bakteri gram positif yang mengandung peptidoglikan dan lipid yang tinggi, jadi sifat polikation kitosan mampu berikatan dengan lipid dinding sel hingga merusak pertahanan sel bakteri (Susanti & Cahyaningrum, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Magani *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa kitosan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* pada konsentrasi 0,5% dengan diameter zona hambat hari sebesar 20,46 mm (Magani *et al.*, 2020).

Selain buah pare dan kitosan, nanosilver juga berperan dalam proses penyembuhan luka. Perak dibuat dalam bentuk nanopartikel karena dengan rasio luas permukaan yang lebih besar nanosilver memiliki efisiensi antibakteri yang lebih besar (Prayoga, 2021). Nanosilver juga memiliki fungsi untuk meminimalkan pembentukan bekas luka setelah penyembuhan. Penelitian oleh Hendrawan, (2018), menunjukkan sediaan gel nanosilver memiliki daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* terbesar yaitu 6,483 mm. Penelitian Wahyudi *et al.*, (2011), melakukan sintesis nanosilver dengan cara mereduksi precursor perak nitrat dengan natrium borohidrida menghasilkan ukuran rata-rata partikel perak 71,8 nm dan memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* 30% lebih kuat dibanding terhadap bakteri *E. coli* (Wahyudi *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Prayoga (2021), menunjukkan nanosilver-kitosan memiliki aktifitas antibakteri dengan zona hambat terbaik terhadap *Staphylococcus aureus* (13,8 mm) dan *Escherichia coli* (12,5 mm). Penelitian ini juga berhasil meneliti bahwa nanosilver-kitosan dapat menyembuhkan luka pada tikus.

Berdasarkan beberapa landasan tersebut, maka dilakukan penelitian tentang karakteristik serta kemampuan antibakteri gel berbahan dasar kitosan-nanosilver dan ekstrak buah pare dengan variasi konsentrasi ekstrak buah pare sebesar 0,3; 0,5; 1; 1,5; 2 gram terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* untuk diaplikasikan dalam mengatasi infeksi kulit yang terluka.

## Metode

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pipet, pisau, blender, oven, Erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, neraca analitik, kertas saring, corong pisah, *rotatory evaporator Merk Buchi Rotavapor R-300*, *magnetic stirrer*, plat kaca, pH meter, pemberat 150 gram, spektrofotometer IR Perkin Elmer Spectrum Two, jarum ose, pinset, *hot plate*, autoklaf, inkubator, cawan petri (*petridish*), *cotton bud* dan jangka sorong. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu buah Pare dari kabupaten Pati, etanol (96%, Merck), AgNO<sub>3</sub> (30 mM, Merck), kitosan diproduksi oleh PT. Kitosindo, natrium borohidrida (NaBH<sub>4</sub>, Merck), asam asetat glasial Merck KGaA Supelco, propilen glikol diproduksi oleh Kimart, Xantan gum, aquadest, *Staphylococcus aureus*, media NA, media MHA, NaCl, Kertas cakram.

### Ekstraksi Buah Pare

Buah pare dibersihkan dengan air mengalir. Selanjutnya buah dipisahkan dari bijinya lalu dipotong tipis-tipis. Buah pare yang telah dipotong dikeringkan sampai kering. Kemudian dihaluskan hingga menjadi simplisia serbuk buah pare. Berat simplisia serbuk buah pare sebanyak 260 g, kemudian dimasukkan ke dalam toples lalu dituangkan larutan etanol 96% dengan perbandingan simplisia serbuk terhadap pelarut 1 : 3 (260 gram pare : 780 mL etanol) diaduk kemudian didiamkan selama 48 jam. Kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga didapatkan filtrat. Ampas hasil penyaringan kemudian dilakukan remaserasi kembali dengan 260 mL etanol 96% selama 24 jam (Lestari, 2019). Selanjutnya filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan alat rotary evaporator sehingga dihasilkan ekstrak kental buah pare (Latifah *et al.*, 2021). Rendemen ekstrak kemudian dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

### Uji Fitokimia

Uji Flavonoid dilakukan dengan cara ekstrak buah pare secukupnya ditambah etanol secukupnya dan beberapa tetes FeCl<sub>3</sub> sampai terjadi perubahan warna. Kandungan flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga. Apabila setelah 20 tetes FeCl<sub>3</sub> tidak terjadi perubahan warna maka ekstrak dinyatakan negatif flavonoid. (Kumalasari & Andiarna, 2020)

Uji Alkaloid dilakukan dengan cara secukupnya ekstrak sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditetesi dengan HCl 2 N secukupnya dan dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penambahan pereaksi Wagner, positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan coklat. Pada penambahan pereaksi Dragendrof, mengandung alkaloid jika terbentuk endapan jingga. (Muthmainnah, 2019)

Uji Saponin, Saponin merupakan senyawa aktif yang dapat membentuk buih apabila dikocok menggunakan air. Identifikasi saponin dilihat berdasarkan adanya buih yang stabil pada ekstrak sampel. Menurut Mien *et al.*, (2015), ekstrak sampel 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan air panas secukupnya lalu dikocok ± 1 menit. Saponin positif apabila terdapat busa yang stabil tidak kurang dari 10 menit. (Suleman *et al.*, 2022)

Uji Tanin, dilakukan dengan cara menambahkan larutan FeCl<sub>3</sub> 5% pada ekstrak. Ekstrak yang mengandung polifenol akan membentuk senyawa kompleks dengan ikatan koordinasi yang ditandai dengan perubahan warna menjadi biru kehitaman atau hijau kecoklatan (Cahyaningsih *et al.*, 2021).

Uji Steroid dan terpenoid, dilakukan menggunakan metode Liebermann-Bouchard, pereaksi Liebermann-Bouchard (asam asetat anhidrat - H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) menunjukkan hasil positif dengan adanya perubahan warna menjadi biru atau ungu untuk steroid dan merah atau jingga untuk terpenoid. Hal ini didasari oleh kemampuan senyawa terpenoid dan steroid membentuk warna oleh H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dalam pelarut asam asetat anhidrid. (Habibi *et al.*, 2018)

### Pembuatan Larutan Kitosan 0,3 %

Sebanyak 2 mL asam asetat glasial dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL lalu dihomogenkan, sehingga akan dihasilkan larutan asam asetat 2%. Kitosan sebanyak 0,3 gram dilarutkan dalam 100 mL asam asetat 2% dan dihomogenkan dengan magnetic stirrer. (Pakpahan, 2014)

### Sintesis Nanosilver

Sintesis NpAg dilakukan dengan metode reduksi kimia dengan cara mereaksikan AgNO<sub>3</sub> 30 mM dengan 1 mL larutan natrium tetrahidroborat (NaBH<sub>4</sub>) yang baru disiapkan dengan aquades (0,42 gram NaBH<sub>4</sub> dilarutkan dalam 10 mL aquades). Pembuatan nanopartikel perak dilakukan dalam penangas es.

Proses penambahan larutan  $\text{NaBH}_4$  dilakukan dengan cara penambahan tetes demi tetes sambil terus diaduk menggunakan magnetic stirer. Pembentukan nanopartikel perak dapat diamati secara visual dengan warna larutan kuning hingga kemerahan. (Cahyaningrum *et al.*, 2021)

### Formulasi Gel

Pada penelitian ini dibuat sediaan gel dengan berat total masing-masing formulasi sebesar 20 gram dengan formulasi sesuai berikut:

**Tabel 1** Formulasi Gel Kitosan-Nanopartikel perak-Ekstrak buah Pare

Bahan	Jumlah (g)								Fungsi
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>	P <sub>7</sub>	
Ekstrak etanol Pare	-	2	2	0,3	0,5	1	1,5	2	Bahan aktif
Nanoperak	3	3	-	3	3	3	3	3	Bahan aktif
Kitosan	3	-	3	3	3	3	3	3	Bahan aktif
Xantan gum	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	<i>gelling agent</i>
Propilen-glikol	3	3	3	3	3	3	3	3	Humektan (Pelembab)
Natrium benzoat	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	Pengawet
Aquades	add 20	add 20	add 20	add 20	add 20	add 20	add 20	add 20	Pelarut

Keterangan: Aquades ditambahkan sampai berat gel 20 gram

### Karakterisasi Fisika dan Kimia Sediaan Gel

Uji organoleptik, meliputi pengamatan terhadap warna, aroma, dan tekstur. Dalam penelitian ini dibutuhkan panelis terlatih. Uji homogenitas, dilakukan dengan mengoleskan gel pada plat kaca kemudian diamati sudah tidak ada butiran halus dan warna gel sudah merata atau belum. Arista (2013) dalam (Emelda *et al.*, 2020). Uji daya sebar, dilakukan dengan cara 0,5 gram gel diletakkan di tengah kaca bulat berskala, di atasnya diletakkan kaca bulat transparan lain dan pemberat 150 gram, didiamkan 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar gel yang baik antara 5 sampai 7  $\text{cm}^2$  (Kintoko & Novitasari, P.R., 2016). Uji pH, Pengukuran pH pada sediaan gel menggunakan pH meter. Uji pH bertujuan mengetahui nilai pH sediaan dapat diterima oleh kulit. Uji FTIR, Gugus fungsional dari nanopartikel perak, kitosan, dan ekstrak buah pare masing-masing dianalisis menggunakan spektrofotometer Fourier Transform Infra Red (FTIR). *Partikel Size Analyzer* (PSA), Uji ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan spektra *Particle Size Analyzer* (PSA). Sampel diambil dan dimasukkan dalam tabung dengan tinggi maksimum 15 mm (Lestari & Cahyaningrum, 2022). Hasil pengujian sampel nanoperak akan muncul pada komputer.

### Uji Daya Hambat Bakteri

#### Sterilisasi Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri harus melalui tahap sterilisasi. Tahap tersebut dilaksanakan menggunakan prosedur yang disesuaikan terhadap masing-masing alatnya. Alat-alat gelas disterilkan dalam oven, jarum ose dan pinset dibakar dengan pembakar diatas api langsung (Fiana *et al.*, 2020).

#### Pembuatan Media NA (*Nutrent Agar*)

Media NA dibuat dengan menimbang nutrien agar (NA) base sebesar 2,8 gram, selanjutnya dimasukkan ke dalam erlenmeyer yang berisi 100 mL aquades. Larutan dilakukan sterilisasi pada autoklaf. Selanjutnya didiamkan, dikeluarkan, dituang dalam plate dan dimasukkan ke lemari pendingin. (Lestari & Cahyaningrum, 2022)

#### Pembuatan Media Agar *Mueller Hinton*

Ditimbang 3,8 gram serbuk media lalu dilarutkan dalam 100 ml aquadest. Disterilkan dengan autoklaf. Media dikeluarkan dari autoklaf kemudian dituangkan pada cawan petri dan didiamkan pada suhu kamar hingga memadat. Disimpan dalam lemari es (Utomo *et al.*, 2018)

### Pembuatan Larutan NaCl

NaCl ditimbang sebanyak 0,9 gram, lalu ditambahkan aquades 100 mL dan dipanaskan hingga larut. Lalu disterilkan dalam autoklaf. (Kurniawati *et al.*, 2017)

### Peremajaan Kultur Murni Bakteri

Stok bakteri uji *Staphylococcus aureus* diambil sebanyak satu ose, kemudian dioleskan pada media agar Nutrien Agar (NA), kemudian diinkubasi selama 18 jam pada suhu 37°C. (Kurniawati *et al.*, 2017)

### Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Kultur murni bakteri uji yang telah diremajakan, kemudian diambil masing-masing sebanyak 1 ose dan diinokulasikan pada larutan NaCl fisiologis steril 0,9% sebanyak 5 mL, kemudian kepadatan bakteri dihitung menggunakan metode McFarland. (Kurniawati *et al.*, 2017)

### Uji McFarland

Suspensi bakteri uji diseragamkan kekeruhannya menggunakan standar McFarland 0,5 (kepadatan bakteri  $1,5 \times 10^8$  Colony Forming Unit per ml (CFU/ml)) (Kurniawati *et al.*, 2017). Larutan Mc. Farland 0,5 dibuat dengan mengencerkan larutan 0,05 ml BaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O 1% dan 9,95 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1%. Lalu dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh (Paramita & Wahyudi, 2011).

### Uji terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Metode difusi cakram bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri. Tahap pertama memanaskan kembali media *Mueller Hinton* (MHA) yang sebelumnya sudah disterilkan di dalam autoklaf. Kertas cakram dicelupkan ke dalam sampel gel formulasi P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub>, P<sub>6</sub>, P<sub>7</sub>, kontrol positif, dan kontrol negatif. Selanjutnya kertas cakram diletakkan ke dalam *petridish* yang berisi media MHA dan bakteri *S. aureus* yang sudah mulai memadat lalu diinkubasi. Zona bening diukur disetiap cakrahnya dengan menggunakan jangka sorong. Dilakukannya pengukuran terhadap zona hambat yang selanjutnya dirata-ratakan hasilnya (Lestari & Cahyaningrum, 2022)

Daerah bening yaitu petunjuk kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan diameter zona hambat. Kategori kekuatan daya antibakteri dapat dilihat pada tabel 6 :

**Tabel 2** Kategori Diameter Zona Hambat (Fiana *et al.*, 2020)

Zona hambat lemah	<5 mm
Zona hambat sedang	5-10 mm
Zona hambat kuat	10-20 mm
Zona hambat sangat kuat	>20 mm

## Hasil dan Pembahasan

### Hasil Ekstraksi dan uji Fitokimia

Ekstraksi buah pare dilakukan dengan metode maserasi karena dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Maserasi dilakukan dengan merendam 260 gram buah pare menggunakan pelarut etanol 96% selama 48 jam kemudian diperoleh filtrat dan ampas. Ampas kemudian diremaserasi kembali menggunakan etanol 96% selama 24 jam. Alasan digunakannya etanol sebagai pelarut dalam proses maserasi ini karena etanol merupakan pelarut organik yang mudah diperoleh, murah, efisien, ramah lingkungan, dan memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi. Selain itu etanol juga bersifat tidak toksik dibandingkan dengan aseton dan metanol (Chen *et al.*, 2020; Fan *et al.*, 2020; Jiménez-Moreno *et al.*, 2019). Perendaman sampel tumbuhan akan memicu pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Pemilihan waktu maserasi yang tepat akan menghasilkan senyawa yang optimal karena jika terlalu singkat maka tidak semua senyawa dapat terlarut dalam pelarut yang digunakan dalam hal ini yaitu etanol. Tetapi waktu maserasi yang terlalu lama juga menyebabkan jumlah pelarut dalam zat terlarut telah jenuh dan terjadi rusaknya senyawa fitokimia yang terekstrak. Semakin lama waktu ekstraksi maka semakin tinggi rendemen yang dihasilkan hingga mencapai titik optimum, setelah mencapai titik optimum hasil rendemen mengalami penurunan (Amelinda *et al.*, 2018). Filtrat yang diperoleh dari maserasi dan remaserasi digabung dan dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*. Diperoleh ekstrak kental buah pare yang berwarna kuning kecoklatan sebanyak 27,053 gram dengan rendemen sebesar 10,405 %.

Uji fitokimia pada ekstrak kental buah pare dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa dari ekstrak buah pare. Senyawa-senyawa tersebut diidentifikasi dengan pereaksi-pereaksi yang dapat memperlihatkan ciri khas dari setiap golongan dari metabolit sekunder (Thomas *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak buah pare positif terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Sedangkan negatif terhadap senyawa steroid dan tanin. Hasil uji fitokimia ekstrak buah pare disajikan dalam tabel 3.

**Tabel 3** Hasil uji fitokimia ekstrak etanol buah pare

Senyawa	Hasil Uji	Keterangan
Alkaloid	Endapan coklat	Positif
Flavonoid	Jingga	Positif
Saponin	Berbusa	Positif
Terpenoid	Jingga	Positif
Steroid	Kuning	Negatif
Tanin	Jingga	Negatif

Senyawa alkaloid dengan pereaksi wagner menghasilkan endapan coklat sehingga diartikan positif adanya senyawa alkaloid. Kandungan flavonoid dilakukan dengan menggunakan  $\text{FeCl}_3$  dan menghasilkan warna jingga. Parameter adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga. Karena perubahan warna yang terjadi adalah jingga maka positif mengandung senyawa flavonoid. Senyawa Saponin diidentifikasi positif karena terdapat buih yang stabil pada ekstrak buah pare. Saponin positif apabila terdapat busa yang stabil tidak kurang dari 10 menit (Suleman *et al.*, 2022).

Uji Steroid dan terpenoid, dilakukan menggunakan metode Liebermann-Bouchard, pereaksi Liebermann-Bouchard (asam asetat anhidrat -  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), dalam penelitian ini menunjukkan hasil negatif dengan adanya perubahan warna menjadi kuning untuk steroid dan positif untuk terpenoid dengan perubahan warna menjadi jingga. Hal ini didasari oleh kemampuan senyawa terpenoid dan steroid membentuk warna oleh  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dalam pelarut asam asetat anhidrid (Habibi *et al.*, 2018). Uji Tanin, dilakukan dengan cara menambahkan larutan  $\text{FeCl}_3$  5% pada ekstrak. Ekstrak yang mengandung polifenol akan membentuk senyawa kompleks dengan ikatan koordinasi yang ditandai dengan perubahan warna menjadi biru kehitaman atau hijau kecoklatan (Cahyaningsih *et al.*, 2021). Namun dalam penelitian ini terjadi perubahan warna jingga sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak pare negatif mengandung senyawa tanin.

### Hasil Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk menilai mutu dari sediaan gel yang dihasilkan sehingga dapat diketahui gel tersebut sudah sesuai atau belum dengan standar mutu pada umumnya dan dapat lebih baik dari obat topikal lainnya yang beredar di pasaran. Hasil uji organoleptik semua formulasi gel disajikan pada tabel 4.

**Tabel 4** Data hasil Uji Organoleptik

Formula	Pengamatan											
	Tekstur				Warna				Aroma			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
P0		√			√				√			
P1		√			√					√		
P2		√			√					√		
P3		√			√					√		
P4		√				√					√	
P5			√				√				√	
P6			√				√					√
P7				√				√				√

Keterangan :  
 Tekstur = 1 (kurang kental), 2 (kental sedang), 3 (kental), 4 (sangat kental)  
 Warna = 1 (kuning cerah), 2 (kuning gelap), 3 (hijau gelap), 4 (hijau sangat gelap)  
 Aroma (Khas Pare) = 1 (lemah), 2 (sedang), 3 (kuat), 4 (sangat kuat)  
 H = Homogen

Hasil uji organoleptik yang telah dilakukan oleh panelis yang berpengalaman di bidangnya dalam hal ini dilakukan oleh dokter, diperoleh hasil bahwa sediaan gel formulasi P<sub>0</sub> (tanpa ekstrak pare) memiliki tekstur kental sedang, warna kuning cerah dan tidak ada aroma ekstrak pare; P<sub>1</sub> (tanpa kitosan) memiliki tekstur

kental sedang, warna kuning cerah dan aroma ekstrak pare yang sedang; P<sub>2</sub> (tanpa nanosilver) memiliki tekstur kental sedang, warna kuning cerah dan aroma ekstrak pare yang sedang; P<sub>3</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 0,3 gram) memiliki tekstur kental sedang, warna kuning cerah dan aroma ekstrak pare yang sedang; dan P<sub>4</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 0,5 gram) memiliki tekstur kental sedang, warna kuning gelap dan aroma ekstrak pare yang kuat; P<sub>5</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 1 gram) memiliki tekstur kental, warna hijau gelap dan aroma kuat; P<sub>6</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 1,5 gram) memiliki tekstur kental, warna hijau gelap dan aroma ekstrak sangat kuat; P<sub>7</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 2 gram) memiliki tekstur sangat kental, warna hijau sangat gelap dan aroma khas ekstrak yang sangat kuat.

Hasil pengamatan gel dari semua formulasi sudah sesuai dengan standar mutu gel pada umumnya. Formulasi yang memiliki tekstur paling kental, warna paling gelap dan aroma khas paling menyengat adalah formulasi P<sub>7</sub> dengan penambahan ekstrak buah pare sebesar 2 gram dibanding dengan gel P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub>, dan P<sub>6</sub>. Sehingga kesimpulannya adalah semakin bertambahnya ekstrak buah pare dalam formulasi gel maka semakin kental, berwarna semakin gelap dan memiliki aroma khas.

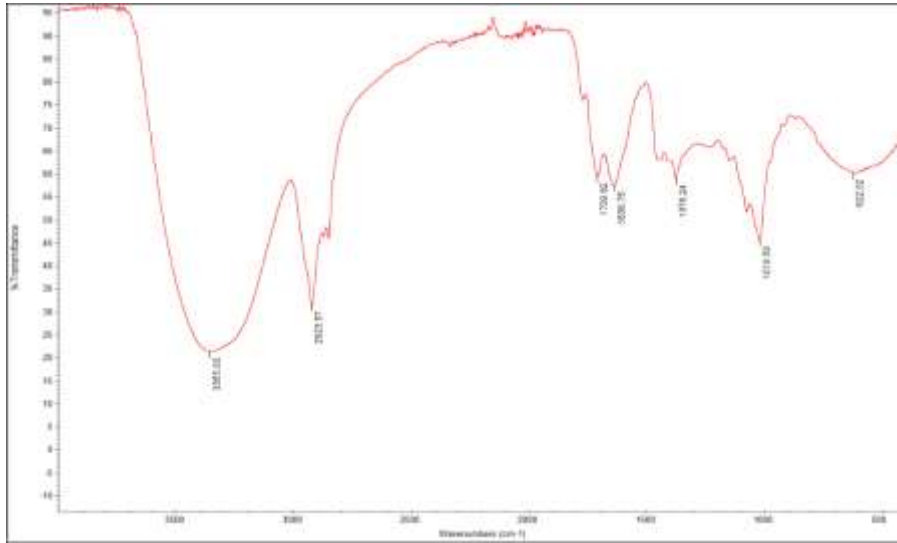
### Hasil Karakterisasi

Uji karakterisasi semua sediaan gel dilakukan secara fisika dan kimia yang meliputi uji homogenitas, uji daya sebar, dan uji pH. Hasil uji homogenitas diperoleh bahwa semua sediaan gel tetap homogen dari minggu pertama sampai minggu keempat. Dimana hal ini membuktikan bahwa sediaan gel tidak mengalami perubahan kehomogenan. Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui seberapa baik gel kitosan-nanosilver-ekstrak pare menyebar pada permukaan kulit, ini dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kemampuan pelepasan zat aktif pada kulit yang terluka. Uji daya sebar dari semua sediaan gel mulai minggu pertama hingga keempat sudah sesuai dengan parameter daya sebar yang baik. Daya sebar gel yang baik antara 5 sampai 7 cm<sup>2</sup> (Kintoko & Novitasari, P.R., 2016). Sediaan gel formulasi P<sub>0</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 6,0$  cm<sup>2</sup>; gel formulasi P<sub>1</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 5,8$  cm<sup>2</sup>; gel formulasi P<sub>2</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 5,8$  cm<sup>2</sup>; gel formulasi P<sub>3</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 6,3$  cm<sup>2</sup>; gel formulasi P<sub>4</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 6,0$  cm<sup>2</sup>; gel formulasi P<sub>5</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 5,6$  cm<sup>2</sup>; gel formulasi P<sub>6</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 5,2$  cm<sup>2</sup>; dan gel formulasi P<sub>7</sub> memiliki rata-rata daya sebar  $\pm 5,0$  cm<sup>2</sup>. Uji pH bertujuan untuk mengetahui nilai pH sediaan apakah dapat diterima oleh kulit. Hasil uji pH gel formulasi P<sub>0</sub> memiliki pH 4,5; gel formulasi P<sub>1</sub> memiliki pH 4,6; gel formulasi P<sub>2</sub> memiliki pH 4,6; gel formulasi P<sub>3</sub> memiliki pH 4,6; gel formulasi P<sub>4</sub> memiliki pH 4,6; gel formulasi P<sub>5</sub> memiliki pH 4,7; gel formulasi P<sub>6</sub> memiliki pH 4,8; dan gel formulasi P<sub>7</sub> memiliki pH 4,9. Hal ini menunjukkan bahwa semua sediaan gel telah memenuhi kriteria pH kulit. Nilai pH yang terlalu asam akan membuat kulit iritasi sedangkan jika terlalu basa akan membuat kulit bersisik. Nilai pH menurut standar (SNI No. 06-2588-1992) yaitu 4,5 – 6,5 (Kharisma & Safitri, 2020).

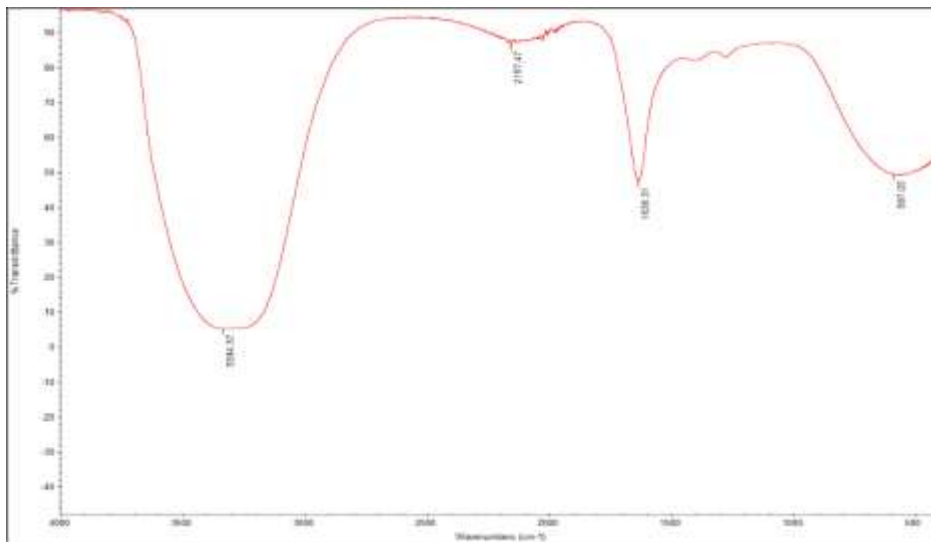
### Identifikasi Gugus Fungsional

Gugus fungsional pada ekstrak buah pare dan nanosilver yang dihasilkan diidentifikasi menggunakan *Fourier Transformed Infrared* (FTIR). Prinsip kerja FTIR ialah dengan melihat absorbansi sinar inframerah. Analisis ini berdasarkan panjang gelombang disetiap puncak (Lestari & Cahyaningrum, 2022). Hal ini akan menunjukkan gugus fungsi tertentu pada ekstrak buah pare dan nanosilver. Setiap gugus fungsi memiliki puncak spesifik untuk gugus fungsi tertentu.

Hasil identifikasi gugus fungsional ekstrak pare menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, C-H alifatik, vibrasi ulur C=O, vibrasi tekuk O-H, dan vibrasi ulur C-O. Vibrasi ulur O-H pada hasil diidentifikasi FTIR dari ekstrak buah pare ditunjukkan pada bilangan gelombang 3355,00 cm<sup>-1</sup>. Serapan yang menjelaskan spektrum OH ada pada bilangan gelombang 3200-3500 cm<sup>-1</sup>. Dugaan ini diperkuat dengan adanya serapan pada bilangan gelombang 1376,24 cm<sup>-1</sup> dengan intensitas sedang dan tajam yang dihasilkan oleh tekukan O-H pada bidang yang biasanya muncul pada daerah bilangan gelombang 1330-1420 cm<sup>-1</sup> (Fessenden & Fessenden, 1997; Hardjono, 1991). Selain itu juga ada serapan pada bilangan gelombang 2923,57 cm<sup>-1</sup> yang menjelaskan adanya gugus C-H alifatik yaitu uluran C-H dari gugus -CH<sub>2</sub>- dan -CH<sub>3</sub>- yang biasanya terlihat pada daerah bilangan gelombang 2850-3000 cm<sup>-1</sup>. Serapan pada bilangan gelombang 1709,82 cm<sup>-1</sup> yang diduga adanya uluran C=O yang biasanya muncul pada daerah panjang gelombang 1640-1820 cm<sup>-1</sup> (Fessenden & Fessenden, 1997). Serapan bilangan gelombang 1019,59 cm<sup>-1</sup> diidentifikasi sebagai uluran C-O dimana biasanya muncul pada daerah bilangan gelombang 1000-1300 cm<sup>-1</sup> (Hardjono, 1991; Hartono & Anny, 1986). Hasil analisis gugus fungsi ekstrak buah pare tersebut dijelaskan pada Gambar 1. Hasil identifikasi gugus fungsional kitosan-nanosilver menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, vibrasi ulur C=O, dan C=C yang diperlihatkan pada Gambar 2.



**Gambar 1.** Hasil Karakterisasi FTIR Ekstrak Buah Pare



**Gambar 2.** Hasil Karakterisasi FTIR Kitosan-Nanosilver

Gugus fungsi OH pada Gambar 2 ditunjukkan pada bilangan gelombang  $3334,37 \text{ cm}^{-1}$ . Biasanya serapan yang menjelaskan spektrum OH ada pada bilangan gelombang  $3200\text{-}3500 \text{ cm}^{-1}$  (Fessenden & Fessenden, 1997). Serapan pada bilangan gelombang  $1636,31 \text{ cm}^{-1}$  yang diduga adanya uluran C=O yang biasanya muncul pada daerah panjang gelombang  $1640\text{-}1820 \text{ cm}^{-1}$  (Fessenden & Fessenden, 1997). Serapan pada bilangan gelombang  $2157,47 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya C=C yang biasanya muncul pada bilangan gelombang  $2100\text{-}2500$  (Mecozzi *et al.*, 2011).

Berdasarkan karakterisasi FTIR sampel ekstrak buah pare menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, C-H alifatik, vibrasi ulur C=O, vibrasi tekuk O-H, dan vibrasi ulur C-O. Sedangkan identifikasi gugus fungsional kitosan-nanosilver menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, vibrasi ulur C=O, dan C=C.

#### Hasil Uji *Partikel Size Analyzer* (PSA)

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui ukuran dari partikel yang terbentuk pada nanosilver. Pada pengujian ukuran partikel dapat dilakukan dengan instrument *Partikel Size Analyzer* (PSA) dengan teknik hamburan cahaya pada suatu partikel sampel. Pada proses kerjanya, cahaya akan dihamburkan oleh partikel didalam sampel. Cahaya yang dihamburkan akan berbanding terbalik dengan ukuran partikel tersebut. Prinsip kerjanya yaitu dengan pengambilan sinar laser oleh partikel terdispersi dan melewati berkas sinar laser. Hasil hamburan yang terdiri atas distribusi dan intensitas hamburan akan melalui analisis secara



komputerisasi sebagai hasil distribusi ukuran partikel (Lestari & Cahyaningrum, 2022; Panacek *et al.*, 2006). Hasil pengujian ukuran partikel dari nanosilver ditunjukkan pada tabel 5.

**Tabel 5.** Data hasil Uji Ukuran Partikel dari Nanosilver

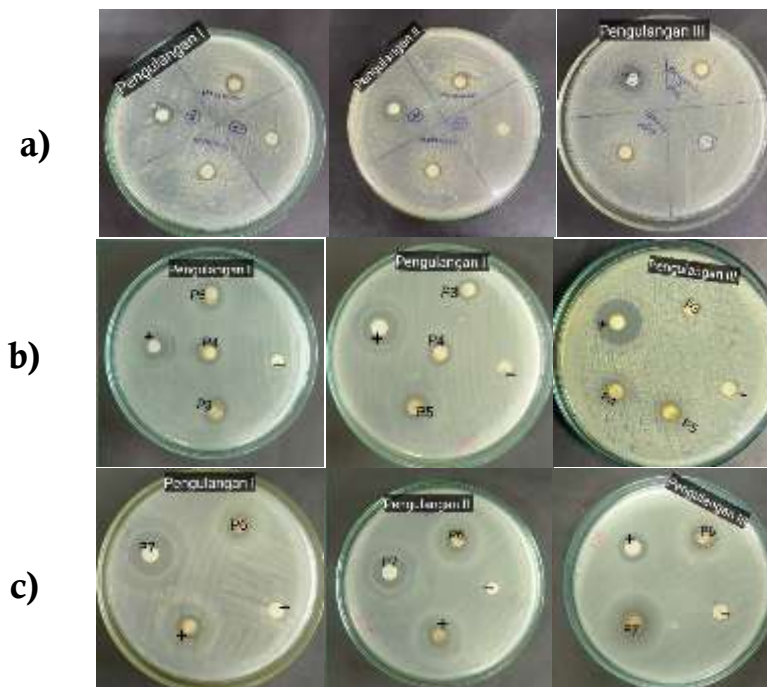
Pengulangan	Ukuran Partikel (nm)
1	30,47
2	33,01
3	37,03
4	31,16
5	31,54

Berdasarkan Tabel 5 diketahui bahwa ukuran partikel pada nanosilver tergolong dengan nanopartikel karena memiliki rata-rata ukuran partikel sebesar 32,64 nm. Hal ini sudah memenuhi kisaran ukuran nanopartikel yaitu antara 1-100 nm.

#### Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus*

Uji antibakteri pada semua formulasi sediaan gel terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram. Pengujian dilakukan menggunakan media NA dan MHA. Pengukuran daya hambat bakteri dilakukan setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan disetiap cakrahnya akan muncul zona bening. Zona bening ini merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan diameter zona hambat (Lestari & Cahyaningrum, 2022). Pengukuran diameter zona hambat dilakukan menggunakan jangka sorong. Bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* karena biasanya hidup pada kulit manusia, namun juga dapat menyebabkan infeksi kulit yang terluka.

Uji antibakteri ini dilakukan pada gel kitosan-nanosilver-ekstrak pare dengan formulasi P<sub>0</sub> (tanpa ekstrak pare) sebagai kontrol negatif dan obat gel betadine sebagai kontrol positif; P<sub>1</sub> (tanpa kitosan); P<sub>2</sub> (tanpa nanosilver); P<sub>3</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 0,3 gram); dan P<sub>4</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 0,5 gram); P<sub>5</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 1 gram); P<sub>6</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 1,5 gram); P<sub>7</sub> (Penambahan ekstrak buah pare 2 gram). Daya hambat setiap formulasi sediaan gel kitosan-nanosilver-ekstrak buah pare ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Aktivitas Antibakteri terhadap *S. aureus* dengan Formulasi (a) Gel Tanpa Kitosan; Tanpa NpAg; (b) Penambahan Ekstrak Pare Konsentrasi P<sub>3</sub> (0,3 g); P<sub>4</sub> (0,5 g); P<sub>5</sub> (1 g); dan (c) Penambahan Ekstrak Pare Konsentrasi P<sub>6</sub> (1,5 g); P<sub>7</sub> (2 g)

Aktivitas antibakteri dikategorikan sangat kuat jika memiliki diameter zona hambat sebesar 20 mm atau lebih, kategori kuat jika diameter zona hambat 10-20 mm, zona hambat sedang jika memiliki diameter 5-10 mm, dan zona hambat lemah jika diameternya kurang dari 5 mm (Fiana *et al.*, 2020). Hasil uji antibakteri sediaan gel kitosan-nanosilver-ekstrak buah pare disajikan dalam tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil Zona Hambat Gel terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Sampel Uji	Zona Hambat (mm)			Rata-Rata Zona Hambat (mm)	Kategori
	Pengulangan				
	I	II	III		
K <sup>-</sup> (Kitosan + NpAg)	0	0	0	0	-
K <sup>+</sup> (gel betadine di pasaran)	22,1	20,3	21,3	21,2	Sangat kuat
P <sub>1</sub> (NpAg + Ekstrak pare)	6,4	6	5,3	5,9	Sedang
P <sub>2</sub> (Kitosan + Ekstrak pare)	5,2	5,2	5,3	5,2	Sedang
P <sub>3</sub> (Kitosan + NpAg + Ekstrak pare 0,3 g)	6,7	6,5	5,7	6,3	Sedang
P <sub>4</sub> (Kitosan + NpAg + Ekstrak pare 0,5 g)	8,5	8,1	7,4	8,0	Sedang
P <sub>5</sub> (Kitosan + NpAg + Ekstrak pare 1 g)	9,5	11,7	10,3	10,5	Kuat
P <sub>6</sub> (Kitosan + NpAg + Ekstrak pare 1,5 g)	12,2	19,5	14,4	15,4	Kuat
P <sub>7</sub> (Kitosan + NpAg + Ekstrak pare 2 g)	25,5	23,2	25,4	24,7	Sangat kuat

Hasil dari pengujian antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* memperlihatkan bahwa aktivitas antibakteri terbesar ditunjukkan oleh sediaan gel formulasi P<sub>7</sub> dengan daya hambat sebesar 24,7 mm, sehingga dapat dikategorikan bahwa formulasi P<sub>7</sub> memiliki daya hambat yang sangat kuat. Kemudian formulasi P<sub>3</sub> hingga P<sub>7</sub> dengan komposisi penambahan ekstrak buah pare yang semakin meningkat maka daya hambat bakteri juga semakin besar (Tabel 6). Hal ini karena ekstrak buah pare mengandung zat aktif yang berperan sebagai antibakteri yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, dan terpenoid (Aini *et al.*, 2022; Tuna *et al.*, 2015). Kemampuan senyawa-senyawa tersebut bereaksi dengan senyawa-senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan DNA bakteri sehingga akan terjadi lisis pada inti sel bakteri dan akhirnya bakteri akan inaktif (Kining *et al.*, 2016; Rachmawati & Nursyamsi, 2015).

*Staphylococcus aureus* termasuk bakteri gram positif yang mengandung peptidoklikan dan lipid yang tinggi dibandingkan bakteri gram negatif. Sifat polikation kitosan yang memiliki gugus fungsional amina dengan pasangan elektron bebas pada struktur kimianya mampu berikatan dengan anion pada lipid dinding sel bakteri gram positif, menyebabkan terjadinya interaksi dengan kitosan yang mematikan bakteri (Susanti & Cahyaningrum, 2022). Namun dalam penelitian ini gel formulasi P<sub>2</sub> memiliki daya hambat bakteri kategori sedang yaitu dengan rata-rata 5,2 mm.

NanoSilver dapat melakukan penetrasi pada permukaan bakteri dan menyebabkan perubahan struktur bentuk dinding sel maupun membran sel. Silver juga merupakan asam lemah, yang cenderung bereaksi dengan sulfur dan fosfor dalam DNA yang merupakan basa lemah. Nanopartikel akan bereaksi dengan basa lemah tersebut dan menghambat replikasi DNA bakteri sehingga menimbulkan kematian sel bakteri. Selain itu, karena ukuran partikelnya yang kecil membuat penetrasi ke dalam membran sel menjadi lebih mudah, dengan demikian berefek terhadap proses intraseluler yang menyebabkan reaksi dan aktivitas antibakteri yang lebih besar (Haryono, 2010; Lestari & Cahyaningrum, 2022). Sediaan gel formulasi P<sub>1</sub> dan P<sub>2</sub> memiliki daya hambat bakteri kategori sedang. Sehingga membuktikan bahwa kombinasi ketiga bahan yaitu kitosan, NpAg, dan ekstrak buah pare sangat berperan penting pada aktivitas antibakteri dibandingkan jika hanya menggunakan dua kombinasi bahan saja. Hal ini disebabkan adanya zat aktif dari masing-masing kitosan, nanosilver, dan ekstrak buah pare yang dapat bersifat sebagai antibakteri yang lebih kuat. Oleh karena ini sediaan gel kitosan-nanosilver-ekstrak buah pare dengan berbagai variasi, mampu memberikan hasil yang efektif pada uji antibakteri *Staphylococcus aureus*.

## Simpulan

Sediaan gel kitosan-nanosilver dan ekstrak buah pare telah berhasil dibuat, kemudian dikarakterisasi dengan uji organoleptik berdasarkan tekstur, warna, dan aroma. Karakterisasi secara fisika dan kimia menjelaskan bahwa sediaan gel yang dihasilkan telah memenuhi standart mutu gel yang digunakan sebagai obat luka pada kulit manusia yaitu homogen, memiliki daya sebar 5-7 cm<sup>2</sup>, dan memiliki pH 4,5-6,5. Sedangkan identifikasi gugus fungsional dari ekstrak buah pare menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, C-H alifatik, vibrasi ulur C=O, vibrasi tekuk O-H, dan vibrasi ulur C-O. Sedangkan identifikasi gugus fungsional kitosan-nanosilver menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, vibrasi ulur C=O, dan C=C. Hasil uji PSA nanosilver memiliki ukuran nanopartikel rata-rata 32,64 nm. Hasil aktivitas antibakteri menunjukkan

bahwa formulasi gel kitosan-nanosilver dan ekstrak pare efektif menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* karena adanya zat aktif dari masing-masing kitosan, nanosilver dan ekstrak buah pare yang bersifat lebih kuat sebagai antibakteri. Diameter zona hambat tertinggi ditunjukkan formulasi kitosan-nanosilver-ekstrak pare 24,7 mm pada konsentrasi penambahan ekstrak 2 gram.

### Daftar Pustaka

- Adnyana, I. D. P. A., Meles, D. K., Wurlina, ., Zakaria, S., & Suwasanti, N. (2017). Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig pada Tikus Putih Hiperglikemia. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 4(2), 43–50. <https://doi.org/10.29244/avi.4.2.43-50>
- Aini, D. M., Ratnasari, B. D., & Hendry, Z. (2022). Chemical constituents of ripe *Momordica charantia* by Gas Chromatography Mass Spectrometry (GCMS). *INSOLOGI: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(3), 189–194. <https://doi.org/10.55123/insologi.v1i3.359>
- Amelinda, E., Widarta, I. W. R., & Darmayanti, L. (2018). Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 7(4), 165–174. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07i04.p03>
- Astuti, R. D., & Utami A.R. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Metanol Kulit Buah Pisang Raja (*Musa X paradisiaca* AAB) dengan Variasi HPMC sebagai Gelling Agent. *Jurnal Kesehatan Pharmasi*, 3(2), 89–98.
- Cahyaningrum, S. E., Taufikurohmah, T., Maharani, D. K., Ranamanggala, J. A., Akbar, A. F., & Izzatunnisa, F. (2021). Synthesis And Characterization of Nanosilver Fluoride Hydroxyapatite. *Advances in Engineering Research*, 209, 133–136.
- Cahyaningsih, E., Megawati, F., & Artini, N. P. E. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebagai Bahan Pengawet alami Buah Tomat. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 41–46. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1558>
- Chen, H., Xiao, H., & Pang, J. (2020). Optimization and Potential Bioactivity Evaluation of a Betulin Extract from White Birch Bark. *Plants*, 9(3), 392.
- Emelda, E., Husein, S., Saputri, D., & Yolanda. (2020). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Minyak Kayu Manis (Cinnamon oil). *INPHARMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 4(2), 43–53. <https://doi.org/10.21927/inpharmed.v4i2.1405>
- Fan, S., Yang, G., Zhang, J., Li, J., & Bai, B. (2020). Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction Using Response Surface Methodology for Simultaneous Quantitation of Six Flavonoids in Flos Sophorae Immaturus and Antioxidant Activity. *Molecules*, 25(8), 1767.
- Fessenden, & Fessenden. (1997). *Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 1. Terjemahan Aloysius Handyana Pudjaatmaka*. Erlangga.
- Fiana, F. M., Kiromah, N. Z. W., & Purwanti, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 10–20. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10108>
- Galomat, D., Queljoe, E., & Datu, O. (2021). Effect of Giving Centella (*Centella asiatica*) (L) Urb) Leaves Extract Ointment on Wound Healing of Male White Rats (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon Journal*, 10(4), 1205–1214. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.37420>
- Habibi, A. I., Firmansyah, R. A., & Setyawati, S. M. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1), 1–4. <https://doi.org/10.15294/IJCS.V7I1.23370>
- Hardjono, S. (1991). *Dasar-Dasar Spektroskopi*. Liberty Yogyakarta.
- Hartono, A. J., & Anny. (1986). *Penyidikan Spektrometri Senyawa Organik Edisi Keempat*. Erlangga.
- Haryono, A. H. (2010). Aplikasi Nanopartikel Perak pada Serat Katun sebagai Produk Jadi Tekstil Antimikroba. *Jurnal Kimia Indonesia*, 5(1), 1–6.

- Hendrawan, N. (2018). *Formulasi dan Uji Aktifitas Antibakteri Gel Nanosilver terhadap Bakteri Staphylococcus aureus secara in Vitro* [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Mulana Malik Ibrahim Malang.
- Jiménez-Moreno, N., Volpe, F., Moler, J. A., Esparza, I., & Ancín-Azpilicueta, C. (2019). Impact of Extraction Conditions on the Phenolic Composition and Antioxidant Capacity of Grape Stem Extracts. *Antioxidants*, 8(12), 597.
- Kharisma, D. N. I., & Safitri, C. (2020). Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Bekatul (*Oryza sativa* L.). *Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Kining, E., Falah, S., & Nurhidayat, N. (2016). The In Vitro Antibiofilm Activity of Water Leaf Extract of Papaya (*Carica papaya* L.) against *Pseudomonas aeruginosa*. *Current Biochemistry*, 2(3), 150–163. <https://doi.org/10.29244/cb.2.3.150-163>
- Kintoko, & Novitasari, P.R. (2016). Studi In Vivo Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Sebagai Penyembuh Luka Diabetes. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 3(2), 253–264. <https://doi.org/10.25026/mpc.v3i2.117>
- Kumalasari, M. L. F., & Andiarna, F. (2020). Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), 39–44. <https://doi.org/10.24269/ijhs.v4i1.2279>
- Kurniawati, S., Ardiningsih, P., & Widiyantoro, A. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Akar Bambak (*Ipomoea* sp.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 6(2), 44–50.
- Latifah, Y. N., Nugraheni, D. M., & Kurniati, I. D. (2021). Potensi Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia* L) dalam Menurunkan Kadar SGPT Tikus Wistar yang Diberi Repeatedly Used Deep Frying Oils. *Medica Arteriana (Med-Art)*, 3(2), 87–93.
- Lestari. (2019). *Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Pare (Momordica charantia L.) dan Ekstrak Etanol Buah Tomat (Solanum lycopersicum) secara In Vitro* [Karya Tulis Ilmiah]. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
- Lestari, N., & Cahyaningrum, S. E. (2022). Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite—Nanosilver as Anti Bacteria that Cause Dental Caries. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(1), 33–40. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Magani, A. K., Tallei, T. E., & Kolondam, B. J. (2020). Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Bios Logos*, 10(1), 7–12.
- Mecozzi, M., Pietroletti, M., Scarpiniti, M., & Acquistucci, R. (2011). Monitoring of Marine Mucilage Formation in Italian Seas Investigated by Infrared Spectroscopy and Independent Component Analysis. *Environmental Monitoring and Assessment*, 184(10). <http://dx.doi.org/10.1007/s10661-011-2400-4>
- Mien, J. D., Carolin, A. W., & Firhani, A. P. (2015). Penetapan Kadar Saponin Pada Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansievera trifasciata* Prainvarietas S. Laurentii) Secara Gravimetri. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan*, 2(2), 65–69.
- Muthmainnah. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum* L.) dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*, 13(2), 36. <https://doi.org/10.32382/mf.v13i2.880>
- Nasution, M. (2016). *Pengantar mikrobiologi*. USU Press.
- Nikmah, F., & Cahyaningrum, S. E. (2014). Alginat Preparation and Characterization of Chitosan-Ca–Alginate Membrane. *Unesa Journal of Chemistry*, 3(1), 55–59.
- Nikola, O. R., Amin, M. S., & Puspitasari, D. (2021). Uji Aktivitas Sediaan Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Jantan Putih. *Jurnal Farmasi*, 2(1), 7. <https://doi.org/10.37013/jf.v2i1.156>
- Pakpahan, E. M. (2014). *Studi Perbandingan Penggunaan Kitosan dan Kitosan Nanopartikel Berdasarkan Derajat Deasetilasi untuk Menurunkan Kadar Ion Nikel (Ni<sup>2+</sup>)* [Skripsi]. Universitas Sumatera Utara.

- Pakyari, M., Farrokhi, A., Maharlooei, M. K., & Ghahary, A. (2013). Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing. *Advances in Wound Care*, 2(5), 215–224. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0406>
- Panacek, A., Kvitek, L., Kolar, M., Večeřová, R., Pizúrová, N., Sharma, V. K., & Zboril, R. (2006). Silver Colloid Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Their Antibacterial Activity. *J. Phys. Chem. B*, 110(33), 16248–16253.
- Paramita, N. D., & Wahyudi, T. M. (2011). Uji Efek Antibakteri Infusum Teh Hijau (*Camelia sinensis*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* IN VITRO. *Jurnal Medika Planta*, 1(3).
- Prayoga, A. (2021). *Pengujian Patch Nanopartikel Perak Kitosan dengan Pembawa Nanoserat Selulosa terhadap Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Hiperglikemia* [Tesis]. Universitas Sumatera Utara.
- Rachmawati, N., & Nursyamsi. (2015). Efek antibakteri ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada media pembedihan difusi. *Medika Tadulako Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 2(1), 1–9.
- Salenda, C., Yamlean, P., & Lolo, W. (2018). Pengaruh Konsentrasi Basis Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.) terhadap Aktivitas Antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. *Pharmakon: Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 7(3), 249–256.
- Suleman, I. F., Sulistijowati, R., Manteu, S. H., & Nento, W. R. (2022). Identifikasi Senyawa Saponin dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia hemprichii*). *Jambura Fish Processing Journal*, 4(2), 94–102. <https://doi.org/10.37905/jfpj.v4i2.15213>
- Susanti, P. G., & Cahyaningrum, S. E. (2022). Karakterisasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Aloe vera Kombinasi Kitosan sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *UNESA Journal of Chemistry*, 11(1), 26–33.
- Thomas, N. A., Abdulkadir, W. S., & Mohi, M. A. (2019). Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcusepidermidis* dan *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 2(1), 46–60. <https://doi.org/10.35799/pmj.2.1.2019.23610>
- Tuna, M. R., Kepel, B. J., & Leman, M. A. (2015). Uji daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Pharmakon Journal*, 4(4), 65–70.
- Utomo, S. B., Fujiyanti, M., Lestari, W. P., & Mulyani, S. (2018). Antibacterial Activity Test of the C-4-methoxyphenylcalix[4]resorcinarene Compound Modified by Hexadecyltrimethylammonium-Bromide against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteria. *JKPK (Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia)*, 3(3), 201–209. <https://doi.org/10.20961/jkpk.v3i3.22742>
- Wahyudi, T., Sugiyana, D., & Helmy, Q. (2011). Sintesis Nanopartikel Perak dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. *Arena Tekstil*, 26(1), 1–60. <https://doi.org/10.31266/at.v26i1.1442>
- Waluyo, T. K., & Pasaribu, G. (2015). Aktivitas Antijamur, Antibakteri dan Penyembuhan Luka Ekstrak Resin Jernang. *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 33(4), 377–385.