

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang masalah

Pemanfaatan buah pisang menyisakan limbah kulit pisang yang belum dimanfaatkan secara optimal. Kulit pisang kepok memiliki efek antibakteri karena adanya flavonoid (Priosoeryanto, 2005). Senyawa aktif berupa flavonoid berperan utama sebagai penghambat pertumbuhan bakteri patogen (Okoli., dkk 2009). Kulit pisang kepok (*Musa balbisiana*) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengikat asam amino nukleofilik pada protein dan inaktifasi enzim (Musalam, 2001). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Faradhilla., dkk (2015) komponen fitokimia dari kulit pisang kepok adalah flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25.000 ppm – 100.000 ppm terhadap bakteri penyebab jerawat (*Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus*). Jika ekstrak aktif pada konsentrasi > 1000 ppm ekstrak tersebut dianggap berpotensi rendah meski demikian ekstrak etanol kulit pisang kepok bisa digunakan untuk anti jerawat dengan penggunaan topikal. Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan efektivitas flavonoid ekstrak etanol kulit pisang kepok adalah enkapsulasi sebagai sistem penghantaran obat.

Menurut Tiyobonchai (2003), salah satu aplikasi kitosan yang banyak diteliti adalah kemampuan sebagai polimer dalam membentuk nanopartikel kitosan yang digunakan sebagai pembawa obat untuk penghantaran secara oral

maupun topikal. Karena perkembangan nanoteknologi yang sangat pesat, tidak heran bahwa telah ditemukan aplikasi nanopartikel bagi industri farmasi termasuk kosmetik. Sifat pembawa bahan nanopartikel mempunyai berbagai keuntungan seperti mencegah hidrasi kulit (Jancikova dkk, 2006). Dengan teknologi nanopartikel penghantaran bahan aktif pada kosmetik dan obat lebih tepat ke sasaran dengan efek samping yang kecil (Rahmi dkk, 2014). Peneliti di bidang nanotoksikologi telah menemukan bahwa nanopartikel dapat menembus penghalang stratum korneum dan sifat fisikokimia dari nanopartikel dapat mempengaruhi penetrasi, translokasi sistemik dan toksisitas (Delouise, 2012). Nanopartikel juga digunakan sebagai antimikroba dalam sediaan kosmetik. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat efek nanopartikel sebagai agen antimikroba ataupun untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Penelitian dilakukan dengan menggunakan bahan anorganik yang berbeda-beda dengan berbagai sifat. Dari bahan anorganik tersebut yang paling efektif menghambat pertumbuhan bakteri yaitu nanopartikel perak (nanosilver) (Al dkk, 2015).

Solid Lipid Nanoparticles (SLN) dikembangkan oleh Muller pada tahun 1990-an. Dalam penelitiannya ditemukan bahwa SLN dapat diaplikasikan untuk pemberian obat dan kosmetik dalam bentuk liposom, mikroemulsi dan nanopartikel polimer. Keuntungan dari SLN adalah bahwa matriks lipidnya terbuat dari lipid fisiologis, sehingga mengurangi bahaya toksisitas akut dan kronis. Karena keuntungan tersebut, SLN telah diperkenalkan sebagai sistem carrier baru untuk senyawa aktif di bidang farmasi dan kosmetik. Studi in-vivo menunjukkan bahwa SLN meningkatkan hidrasi kulit melalui properti oklusif. Efek

oklusi dari SLN dipengaruhi oleh ukuran partikel, volume sampel, konsentrasi lipid dan kristalinitas matriks lipid (Swarnavalli dkk, 2014).

Kitosan merupakan biopolimer yang telah banyak digunakan di bidang farmasi karena menunjukkan aktivitas yang menarik, seperti bioadhesi, dapat menyembuhkan luka dan aktivitas antibakteri (Ridolfi dkk, 2012). Oleh karena itu kitosan berpotensi untuk digunakan sebagai bahan eksipien atau pembawa sekaligus bahan aktif dalam suatu sediaan topikal antiacne (Rismana dkk, 2013). Salah satu metode sederhana pembuatan nanopartikel kitosan dilakukan dengan metode ionik gelasi.

Penelitian ini dilakukan pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol kulit pisang kepok pada berbagai variasi komposisi kitosan. Tujuan dari penyalutan EEKPK adalah untuk meningkatkan efektivitas flavonoid ekstrak etanol kulit pisang kepok sebagai anti jerawat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol kulit pisang kepok pada berbagai variasi komposisi kitosan?
2. Formula manakah yang dapat membentuk nanopartikel?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Menentukan karakter nanopartikel yang dihasilkan berdasarkan karakterisasi menggunakan instrument *Particle Size Analyzer (PSA)*, *Zeta Sizer* dan *KLT*.
2. Menentukan formula yang dapat untuk membentuk nanopartikel?

D. Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi industri farmasi serta masyarakat sekitar, yaitu pengembangan sediaan nanopartikel ekstrak etanol kulit pisang kepok sebagai antibakteri pengobatan untuk jerawat.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Kulit Pisang Kepok (*Musa balbisiana*)

Pisang kepok memiliki banyak jenis, yang terkenal adalah pisang kepok kuning yang mempunyai daging buah putih dan pisang kepok putih yang mempunyai daging buah berwarna putih. Kulit buah pisang kepok sangat tebal pada buah yang sudah masak berwarna hijau kekuningan (Cahyono, 2009).

Pisang kepok tumbuh pada suhu optimum untuk pertumbuhannya yaitu pada suhu sekitar 27°C dan suhu maksimumnya 38 °C . Ukuran buahnya kecil, panjangnya 10-12 cm dan beratnya 80-120 g, kulit buahnya sangat tebal dan warna kulitnya kuning kehijauan terkadang bernoda coklat (Munadjim, 1988).

Buah pisang kepok dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Buah Pisang Kepok (*Musa balbisiana*).

Klasifikasi botani tanaman pisang kepok menurut Munadjim (1988) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Subdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Liliopsida
Ordo : Musales
Family : Musaceae
Genus : *Musa*
Spesies : *Musa balbisiana* (Pisang Kepok)

Kulit pisang kepok (*Musa balbisiana*) mengandung alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Salau dkk., 2010). Kulit pisang kepok memiliki efek antibakteri karena adanya flavonoid (Priosoeryanto, 2005). Senyawa aktif berupa flavonoid berperan utama sebagai penghambat pertumbuhan bakteri patogen (Okoli., dkk 2009). Kulit pisang kepok (*Musa balbisiana*) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin

yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengikat asam amino nukleofilik pada protein dan inaktivasi enzim (Musalam, 2001).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah salah satu metode pemisahan secara difusional satu atau bahkan beberapa bahan yang berasal dari suatu padatan atau cairan menggunakan bantuan pelarut. Biasanya proses ekstraksi komponen kimia dalam sel tanaman digunakan pelarut organik. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel. Zat terlarut (*solute*) yang terkandung dalam bahan akan terlarut di dalam pelarut. dengan adanya kontak dengan pelarut, (Tiwari dkk., 2011).

Beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua cara yaitu cara panas terdiri dari sokletasi, refluks, infusa dan dekok serta cara dingin yang terdiri dari maserasi dan perkolasi. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah cara dingin maserasi. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan beberapa kali pengadukan, zat aktif padatan yang ingin diekstrak dilarutkan dengan merendamnya dalam cairan pelarut yang sesuai pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Ditjen POM, 2000). Selama perendaman padatan dengan pelarut, dilakukan pula pengadukan dan penggantian pelarut. Endapan yang kemudian diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan Keuntungan

ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang diperlukan relatif sederhana, sedangkan kerugiannya yaitu untuk mendapatkan ekstrak kental diperlukan waktu yang cukup lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna. Dalam maserasi (untuk ekstrak cairan), serbuk halus atau kasar dari tumbuhan obat yang kontak dengan pelarut disimpan dalam wadah tertutup untuk periode tertentu dan pengadukan yang sering, sampai zat tertentu dapat terlarut. Metode maserasi ini paling cocok digunakan untuk senyawa – senyawa yang termolabil (Tiwari dkk., 2011).

Pelarut merupakan zat yang digunakan sebagai media untuk melarutkan zat lain. Sifat pelarut yang baik untuk ekstraksi adalah dapat mengekstraksi komponen senyawa dengan cepat, tidak menyebabkan ekstrak terdisosiasi, dapat mengawetkan, mudah menguap pada suhu yang rendah, toksisitas dari pelarut yang rendah. Menurut Tiwari dkk (2011) faktor-faktor yang mempengaruhi pemilihan pelarut adalah keragaman senyawa yang akan diekstraksi, kemudahan dalam penanganan ekstrak untuk perlakuan berikutnya, jumlah senyawa yang akan diekstraksi, potensial bahaya kesehatan dari pelarut, laju ekstraksi, toksisitas pelarut dalam proses *biassay*, pelarut etanol memiliki sifat yang dapat melarutkan seluruh bahan aktif yang terkandung dalam bahan alami, baik bahan aktif yang bersifat polar maupun non polar.

3. Nanopartikel

Nanopartikel (NP) merupakan partikel koloid padat dengan diameter berkisar antara 1-1000 nm (Tiyaboonchai, 2003). Penggunaan NP sebagai pembawa obat dan sistem pengantaran obat telah berkembang beberapa tahun

terakhir. Ukuran tersebut dapat dikarakterisasi secara sederhana dan secara visual menghasilkan dispersi yang relatif transparan, serta perpanjangan lama pengendapan disebabkan karena resultan gaya ke bawah akibat gravitasi sudah jauh berkurang. Hal tersebut sebagai akibat dari berkurangnya massa tiap partikel dan peningkatan luas permukaan total yang signifikan menghasilkan interaksi tolak menolak antar partikel yang besar dan muncul fenomena gerak Brown sebagai salah satu karakter spesifik partikel pada ukuran koloidal (Gupta dkk., 2006).

Sifat pembawa bahan NP mempunyai keuntungan seperti mencegah hidrasi kulit, meningkatkan efek absorpsi, meningkatkan penetrasi zat aktif dan bersifat lepas kendali. Salah satu contoh bahan NP yang sering dipakai untuk kosmetik adalah NP polimer, dikarenakan NP ini digunakan untuk tubuh manusia maka bahan dasar polimer berasal dari bahan alam. Nanopartikel mempunyai kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui opsonifikasi maupun difusi dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target (Buzea dkk., 2007).

Nanopartikel dengan menggunakan polimer dapat dimanfaatkan untuk sistem penghantaran tertarget memiliki banyak keuntungan yaitu, ukuran partikel dan sifat permukaannya dapat diatur dengan mudah, dapat mengontrol pelepasan zat aktif selama perjalanannya menuju lokasi obat tersebut bekerja, sehingga dapat meningkatkan efek terapi obat dan mengurangi efek sampingnya (Rawat dkk.,

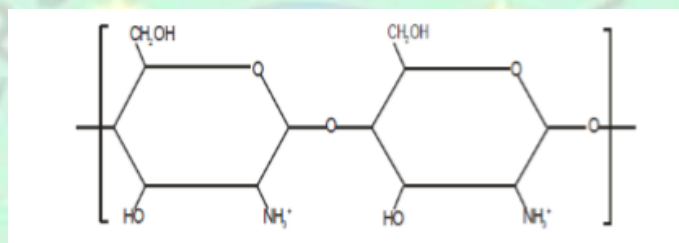
2006). Menurut Martin dkk (1993), interaksi yang terjadi pada formulasi NP kitosan ekstrak kulit pisang kepok (EEKPK) adalah interaksi ikatan ionik, yaitu interaksi yang terjadi antara muatan positif gugus amina kitosan yang terprotonasi (NH_3^+) di dalam suasana asam dengan gugus O yang bermuatan negatif (O^-) pada senyawa flavonoid pada kulit pisang kepok dengan adanya interaksi tersebut maka flavonoid pada kulit pisang kepok akan terselubungi oleh polimer kitosan. Sedangkan adanya penambahan Natrium Tripolifosfat (NaTPP) menyebabkan interaksi antara muatan positif kitosan yang ada di permukaan dengan muatan negatif NaTPP sehingga nanopartikel yang terbentuk akan lebih stabil.

4. Kitosan

Kitosan merupakan salah satu polimer yang dapat digunakan pada pembuatan NP untuk tujuan pengobatan. Kitosan merupakan suatu polimer dari sakarida (polisakarida) yang didapatkan dari proses deasetilasi senyawa kitin yang terkandung di dalam kulit luar hewan golongan Crustacea contohnya udang, kepiting, yang mempunyai sifat ideal yaitu *biocompatible*, *biodegradable*, tidak beracun, dan tidak mahal. Biokompatibilitas kitosan dikarenakan kitosan merupakan polimer yang diperoleh dari hidrolisis polimer kitin yang berasal sumber alam yang sudah menjadi konsumsi umum pada cangkang hewan laut, sehingga cenderung tidak menimbulkan ketoksikan pada dosis terapi, selain dari sifatnya yang *biodegradabel* (Tiyaboonchai, 2003).

Kitosan merupakan polisakarida alam [$\beta(1-4)$ glukosamin (2-amino-2-deoksi-d-glukosa) N-asetil-d-glukosamin (2-asetamido-2-deoksi-d-glukosa)] yang mulai banyak diaplikasikan dalam industri farmasi, pangan, dan kesehatan.

Menurut Agnihotri dkk (2004) dalam bentuk NP kitosan mempunyai banyak keunggulan yakni tidak toksik, stabil selama penggunaan, luas permukaan yang tinggi, serta dapat dijadikan matriks untuk berbagai jenis obat dan ekstrak tanaman. Dalam pembuatan NP dibutuhkan *crosslinker* polianion. *Crosslinker* yang banyak digunakan adalah NaTPP karena memiliki lebih banyak muatan negatif sehingga dapat berinteraksi lebih kuat dibandingkan polianion lain seperti sulfat dan sitrat, bersifat tidak toksik sehingga diharapkan tidak akan mengubah biokompatibilitas kitosan dan sesuai untuk aplikasi biomedis. Struktur kitosan dapat dilihat pada gambar 2.



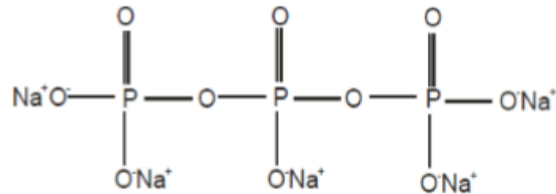
Gambar 2. Struktur kimia kitosan (Eriawan Rismana dkk, 2014).

Salah satu upaya yang telah dikembangkan untuk mengatasi bioavailabilitas adalah penyalutan dengan partikel nano. Enkapsulasi dengan menggunakan nanopartikel menyebabkan ekstrak lebih akurat dalam mencapai target (Poulain dan Nakache 1998). Kemampuan kitosan untuk dijadikan alternatif yang cocok pada banyak senyawa obat ditunjukkan pada berbagai penelitian, di antaranya dapat digunakan pada formulasi NP paclitaxel, obat antikanker pada ukuran 116 nm (Li dkk., 2009).

5. Natrium Tripolifosfat (NaTPP)

Menurut Yu Shin dkk (2008) NaTPP dalam nanopartikel sambung silang multi ion digunakan sebagai pasangan ion dari kitosan, bersifat sebagai anion

multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan menjadi alasan penggunaan NaTPP. Gambar struktur NaTPP dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur kimia (NaTPP) (Eriawan Rismana dkk, 2014)

Penggunaan NaTPP sebagai salah satu pasangan ion kitosan akan memberikan hasil nanopartikel yang dapat lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran yang lebih baik, pada NP sambung silang multi ion, NaTPP berperan sebagai komponen anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan yang memiliki sifat kationik (Yu Shin dkk., 2008). NaTPP digunakan sebagai *crosslinker* untuk membentuk NP dengan metode gelas ionik. Keuntungan dari metode ini antara lain preparasi yang sederhana dan ringan tanpa menggunakan pelarut organik yang berbahaya dan tanpa pemanasan yang dapat merusak bahan aktif, (Dounighi., dkk 2012).

6. Metode Gelas Ionik

Salah satu metode yang digunakan untuk pembuatan NP adalah dengan gabungan kompleks koaservasi atau gelas ionik. Kompleks koaservasi atau gelas ionik dapat diinduksi dalam sistem yang mempunyai dua dispersi koloid hidrofilik dan mempunyai muatan yang berlawanan. Netralisasi muatan positif oleh muatan negatif menyebabkan pemisahan kompleks (Versic, 2010; Rauhatun dkk., 2014).

Menurut Tiyaaboonchai (2003) mekanisme terbentuknya formulasi NP kitosan berdasarkan pada interaksi elektrostatik antar gugus amina kitosan dengan gugus bermuatan negatif dari suatu polianion.

7. Zeta Sizer Nano

Potensial zeta berkaitan dengan stabilitas fisik permukaan yang mencegah terjadinya agregasi partikel, dengan menurunkan potensial zeta akan menyebabkan terjadinya agregasi atau sedimentasi. Dari sebuah NP biasanya potensial zeta digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan partikel yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik NP (Jahanshahi dkk., 2008). Menurut Akhtar dkk (2012) potensial zeta juga menggambarkan stabilitas NP karena perbedaan muatan antar partikel akan mempengaruhi gaya tolak menolak antar partikel. Nanopartikel dengan nilai potensial lebih kecil dari -25 mV dan lebih besar dari +25 mV memiliki stabilitas yang tinggi. Sistem dispersi dengan nilai potensial zeta yang rendah mudah membentuk agregat seiring dengan gaya Van der Waals dalam interaksi partikel (Ronson, 2012).

8. Particle Size Analyzer

Metode yang paling umum digunakan untuk analisa gambar (mikrografi), meliputi metode mikroskopi dan metode holografi. Alat yang sering digunakan biasanya SEM, TEM dan AFM. Namun seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan yang lebih mengarah ke era nanoteknologi, para peneliti mulai menggunakan *Laser Diffraction* (LAS). Metode ini dinilai lebih akurat untuk analisis bila dibandingkan dengan metode analisa gambar maupun metode ayakan

(*sieve analyses*), terutama untuk sample-sampel dalam orde nanometer maupun submikron. Contoh alat yang menggunakan metode LAS adalah *Particle Size Analyzer* (PSA). Alat ini menggunakan prinsip *Dynamic Light Scattering* (DLS). Metode ini juga dikenal sebagai *Quasi-Elastic Light Scattering* (QELS). Alat ini berbasis *Photon Correlation Spectroscopy* (PCS). Metode LAS bisa terdiri dari metode basah yaitu metode yang menggunakan media pendispersi untuk mendispersikan material uji dan metode kering yaitu metode yang memanfaatkan udara atau aliran udara untuk melarutkan partikel dan membawanya ke sensing zone. Metode ini baik digunakan untuk ukuran yang kasar, dimana hubungan antarpartikel lemah dan kemungkinan untuk beraglomerasi kecil.

Pengukuran partikel dengan menggunakan PSA biasanya menggunakan metode basah karena lebih akurat jika dibandingkan dengan metode kering ataupun pengukuran partikel dengan metode ayakan dan analisa gambar. Terutama untuk sampel-sampel dalam orde nanometer dan submicron yang biasanya memiliki kecenderungan aglomerasi yang tinggi. Hal ini dikarenakan partikel didispersikan ke dalam media sehingga partikel tidak saling beraglomerasi (menggumpal). Dengan demikian ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari *single particle*. Selain itu hasil pengukuran dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel (Kurniasari, 2016).

9. KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS (KLT)

KLT adalah salah satu metode pemisahan komponen atau campuran yang tidak volatil menggunakan fase diam berupa plat dengan lapisan bahan adsorben

inert. Keuntungan dalam menggunakan KLT antara lain peralatan yang dibutuhkan sederhana, murah, waktu yang digunakan untuk analisis singkat, sampel yang dibutuhkan sedikit, dan memiliki daya pisah yang cukup baik (Sudjadi, 2008).

Pemisahan komponen-komponen berdasarkan perbedaan adsorpsi atau partisi oleh fase diam dipisahkan oleh gerak pelarut pengembang. Pemilihan eluen (fasa gerak) yang tepat merupakan langkah penting dalam keberhasilan analisis menggunakan KLT. Pemilihan eluen berdasarkan pada prinsip “*like dissolve like*”. Eluen yang dipilih hendaknya merupakan campuran pelarut yang mempunyai polaritas serendah mungkin, hal ini dimaksudkan untuk mengurangi serapan dari setiap komponen dari campuran pelarut. Jika komponen-komponen yang mempunyai sifat polar tinggi misalnya air dalam campuran, maka akan mengubah sistem menjadi partisi.

Menurut Hardjono (1991) campuran yang baik memberikan fasa gerak yang mempunyai kekuatan bergerak sedang, tetapi sebaiknya dihindari mencampur lebih dari dua komponen, karena campuran yang lebih kompleks cepat mengalami perubahan-perubahan fasa terhadap perubahan suhu. Identitas noda pada plat dinyatakan dengan harga R_f (*Retardation factor*). R_f merupakan rasio jarak noda terhadap titik awal dibagi jarak eluen terhadap titik awal. Secara sistematis dapat dituliskan :

$$R_f : \frac{l}{H}$$

dengan, l = jarak noda dari titik awal ke titik akhir setelah proses pengembangan (cm) dan h = jarak eluen dari titik awal ke batas akhir eluen (cm). Harga R_f berkisar antara 0-0,999 (Hardjono, 1991).

F. Landasan Teori

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Faradhilla., dkk (2015) komponen fitokimia dari kulit pisang kepok adalah flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25.000 ppm – 100.000 ppm terhadap bakteri penyebab jerawat (*Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus*). Jika ekstrak aktif pada konsentrasi > 1000 ppm ekstrak tersebut dianggap berpotensi rendah meski demikian ekstrak etanol kulit pisang kepok bisa digunakan untuk anti jerawat dengan penggunaan topikal. Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan efektivitas flavonoid ekstrak etanol kulit pisang kepok adalah enkapsulasi sebagai sistem penghantaran obat secara topikal.

Berbagai NP atau bahan nano-komposit telah diteliti untuk aktivitas antimikroba sebagai inhibitor pertumbuhan, agen antimikroba, dan operator antimikroba. Sebuah penelitian membuktikan bahwa NP perak aman untuk digunakan dalam kosmetik tergantung pada ukuran partikel, karena partikel yang berukuran lebih kecil menyajikan toksisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan NP lebih besar. Nanosilver dapat digunakan untuk anti jerawat, anti ketombe dan sebagai agen penyembuhan (Gajbhiye et al, 2016). NP dengan sifat antimikroba sangat efektif karena memiliki ukuran permukaan yang berukuran sama agen antimikroba, sehingga membuat mereka mampu menonaktifkan

mikroorganisme lebih baik bila dibandingkan dengan partikel lain yang berukuran lebih besar. Logam perak telah dikenal memiliki efek bakteriostatik dan bakterisida yang kuat serta spektrum yang luas sebagai antimikroba. Hal ini juga diketahui bahwa, logam perak perlahan-lahan berubah menjadi ion perak dan terikat pada dinding sel bakteri untuk mencegah atau meminimalkan infeksi bakteri patogen, tanpa menyebabkan kerusakan sel-sel manusia normal (Mahendra dkk, 2009). Studi toksisitas akut NP perak pada kulit dengan formulasi gel (S-gel) pada tikus Sprague Dawley menunjukkan bahwa NP aman untuk aplikasi topikal. Hasil ini jelas menunjukkan bahwa NP perak bisa memberikan alternatif yang lebih aman untuk agen antimikroba konvensional dalam bentuk antimikroba topical (Jain dkk, 2009). Kemampuan kitosan untuk dijadikan alternatif yang cocok pada banyak senyawa obat ditunjukkan pada berbagai penelitian, di antaranya dapat digunakan pada formulasi NP paclitaxel, obat antikanker pada ukuran 116 nm (Li dkk., 2009).

G. Hipotesis

1. Variasi komposisi konsentrasi kitosan mampu menghasilkan NP dengan ukuran partikel 1-1000 nm, nilai potensial zeta lebih kecil dari -25 mV dan lebih besar dari +25 mV , indeks polidispersitas 0,1-0,5 serta menunjukkan adanya kandungan senyawa yang sama dalam ekstrak etanol maupun nanopartikelnya yaitu mengandung senyawa flavonoid.
2. Semua formula mampu menghasilkan nanopartikel.