

**Aplikasi Nanopartikel Perak dari Ekstrak Tumbuhan Sebagai
Agen Antibakteri dalam Sediaan Gel dan Krim
Wajah: Systematic Review**

**Syifa Nabilah Az-Zahra¹, Pingkan Adinda Regita Putri¹, Ganjar
Eko Prasetyo¹, Budiman Anwar^{1*}**

¹Kimia, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pendidikan Indonesia Bandung

*Corresponding Author Email: budimananwar@upi.edu

ABSTRACT

Green-synthesized silver nanoparticles (AgNPs) have emerged as promising antibacterial agents due to their high antimicrobial efficacy, good biocompatibility, and environmentally friendly synthesis process. This study aimed to analyze recent advances in the application of green-synthesized AgNPs incorporated into topical gel and cream formulations as antibacterial agents. A systematic review approach was employed by systematically searching the Scopus, ScienceDirect, PubMed, SpringerLink, and Google Scholar databases for English-language articles published between 2015 and 2025. The literature search was conducted from September 17 to October 22, 2025, using Boolean operators with the following keywords: ("*silver nanoparticles*" OR AgNPs) AND ("*green synthesis*" OR "*plant-mediated synthesis*") AND (gel OR cream OR "*topical formulation*") AND (antibacterial OR antimicrobial). The literature selection process was adapted from the PRISMA 2020 guidelines. Of the 48 identified articles, 12 met the inclusion criteria and were included in the final analysis. The findings indicate that green-synthesized AgNPs formulated in topical gels and creams exhibit significant antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria. Their antibacterial performance is influenced by the type of plant extract, synthesis conditions, nanoparticle characteristics, and formulation composition. This review provides a comprehensive overview of the relationship between green synthesis methods, AgNP characteristics, and the antibacterial performance of topical formulations, offering valuable scientific insights for the development of more effective antibacterial delivery systems.

Keywords: Green Synthesis; Silver Nanoparticles; Topical Gel; Topical Cream; Antibacterial Activity; Systematic Review

ABSTRAK

Nanopartikel perak (*silver nanoparticles*, AgNPs) hasil *green synthesis* berpotensi dikembangkan sebagai agen antibakteri karena memiliki efektivitas tinggi, biokompatibilitas yang baik, dan proses sintesis yang ramah lingkungan. Kajian ini bertujuan menganalisis perkembangan penelitian mengenai pemanfaatan AgNPs hasil *green synthesis* dalam formulasi gel dan krim sebagai agen antibakteri. Penelitian menggunakan pendekatan Systematic Review dengan pencarian literatur secara sistematis pada basis data Scopus, ScienceDirect, PubMed, SpringerLink, dan Google Scholar terhadap artikel berbahasa Inggris yang dipublikasikan pada tahun 2015–2025. Pencarian dilakukan pada 17 September–22 Oktober 2025 menggunakan kombinasi kata kunci berbasis operator Boolean, kemudian diseleksi melalui tahapan yang diadaptasi dari PRISMA 2020. Dari 48 artikel yang teridentifikasi, 12 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis. Hasil kajian menunjukkan bahwa AgNPs hasil *green synthesis* yang diformulasikan dalam sediaan gel maupun krim memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Efektivitas tersebut dipengaruhi oleh jenis ekstrak tumbuhan, kondisi sintesis, karakteristik nanopartikel, dan komposisi formulasi topikal. Kajian ini memberikan sintesis komprehensif mengenai hubungan antara metode *green*

synthesis, karakteristik AgNPs, dan efektivitas formulasi topikal sebagai dasar pengembangan agen antibakteri yang lebih efektif.

Kata Kunci: Sintesis Hijau; Nanopartikel Perak; Formulasi Gel; Formulasi Krim; Aktivitas Antibakteri; Tinjauan Sistematis

PENDAHULUAN

Perkembangan nanoteknologi telah mendorong pemanfaatan material berukuran 1–100 nm dalam berbagai bidang biomedis, termasuk farmasi, dermatologi, kosmetika, dan rekayasa jaringan. Nanomaterial memiliki luas permukaan spesifik yang tinggi serta sifat fisikokimia yang berbeda dibandingkan material konvensional sehingga mampu meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, dan efektivitas berbagai agen terapeutik (Prasad, 2013). Di antara berbagai jenis nanomaterial, nanopartikel perak (*silver nanoparticles*, AgNPs) merupakan salah satu material yang paling banyak diteliti karena memiliki aktivitas antibakteri, antivirus, antijamur, antioksidan, dan antiinflamasi yang luas (Hano & Abbasi, 2021). Aktivitas biologis tersebut dihasilkan melalui beberapa mekanisme, antara lain pelepasan ion Ag^+ , pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), serta interaksi dengan membran sel, protein, dan DNA mikroorganisme sehingga menghambat metabolisme dan menyebabkan kematian sel bakteri (Rahuman et al., 2022). Selain sebagai agen antimikroba, AgNPs juga mampu meningkatkan proliferasi fibroblas, merangsang deposisi kolagen, mempercepat re-epitelisasi, dan mendukung proses penyembuhan luka, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif pada berbagai formulasi topikal untuk terapi penyakit kulit (Scandorieiro et al., 2023)

Meskipun memiliki potensi yang besar, sintesis AgNPs secara konvensional masih banyak menggunakan reduktor kimia, seperti natrium borohidrida dan hidrazin, yang bersifat toksik serta berpotensi menghasilkan residu berbahaya bagi kesehatan maupun lingkungan (Iravani et al., 2014). Sebagai alternatif yang lebih aman dan berkelanjutan, metode *green synthesis* memanfaatkan ekstrak tumbuhan,

mikroorganisme, maupun biomolekul alami sebagai agen pereduksi sekaligus penstabil nanopartikel (Hano & Abbasi, 2021a). Berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, polifenol, tanin, alkaloid, terpenoid, dan protein, berperan dalam mereduksi ion Ag^+ sekaligus membentuk *capping agent* yang meningkatkan stabilitas serta biokompatibilitas nanopartikel (Rahuman et al., 2022). Selain mengurangi penggunaan bahan kimia berbahaya, metode ini lebih sederhana, hemat energi, serta memiliki prospek yang baik untuk produksi berkelanjutan pada skala industri (Poudel et al., 2022). Namun demikian, keberhasilan sintesis hijau sangat dipengaruhi oleh parameter proses, seperti pH, suhu, waktu reaksi, konsentrasi prekursor, dan jenis biomaterial yang digunakan, karena faktor-faktor tersebut menentukan ukuran, morfologi, kristalinitas, dan stabilitas AgNPs yang dihasilkan (Vidyasagar et al., 2023).

Karakteristik fisikokimia AgNPs berperan penting dalam menentukan efektivitas biologinya. Nanopartikel berukuran lebih kecil memiliki luas permukaan yang lebih besar sehingga meningkatkan kontak dengan membran sel mikroba dan mempercepat pelepasan ion Ag^+ , yang berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas antibakteri (Vidyasagar et al., 2023). Selain ukuran partikel, bentuk, distribusi ukuran, muatan permukaan, dan keberadaan *capping agent* juga memengaruhi stabilitas koloid, kemampuan penetrasi ke dalam biofilm, serta interaksi nanopartikel dengan jaringan biologis (Hano & Abbasi, 2021). Oleh karena itu, optimasi parameter sintesis menjadi aspek yang sangat penting untuk menghasilkan AgNPs dengan karakteristik yang konsisten, stabil, dan memiliki aktivitas biologis yang optimal (Rahuman et al., 2022). Hubungan antara proses sintesis dan karakteristik fisikokimia tersebut menjadi dasar dalam pengembangan nanopartikel yang aman dan efektif untuk aplikasi farmasi maupun dermatologi.

Dalam bidang dermatologi, AgNPs hasil *green synthesis* telah diaplikasikan ke dalam berbagai sistem penghantaran topikal, seperti gel, hidrogel, krim, salep, dan *wound dressing*, untuk meningkatkan efektivitas

terapi infeksi kulit dan penyembuhan luka. Sistem penghantaran tersebut mampu mempertahankan kelembapan luka, mengontrol pelepasan ion Ag^+ , meningkatkan kontak bahan aktif dengan jaringan, serta memperpanjang aktivitas antimikroba (Aldakheel et al., 2023). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa formulasi topikal berbasis AgNPs efektif menghambat pertumbuhan bakteri patogen, seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, dan *Escherichia coli*, sekaligus mempercepat re-epitelisasi, angiogenesis, deposisi kolagen, dan regenerasi jaringan (Scandorieiro et al., 2023). Lebih lanjut, integrasi AgNPs dengan biomaterial, seperti kitosan, alginat, maupun protein bioaktif, dilaporkan mampu meningkatkan stabilitas formulasi, biokompatibilitas, serta efektivitas terapeutik sehingga memperluas potensi penerapannya dalam pengembangan sistem penghantaran topikal generasi berikutnya (Geneidy et al., 2025).

Meskipun penelitian mengenai AgNPs hasil *green synthesis* mengalami perkembangan yang sangat pesat dalam beberapa tahun terakhir, sebagian besar publikasi masih berfokus pada sintesis nanopartikel, karakterisasi fisikokimia, atau evaluasi aktivitas biologis secara terpisah (Poudel et al., 2022). Kajian yang mengintegrasikan hubungan antara sumber biomaterial, parameter sintesis, karakteristik fisikokimia nanopartikel, formulasi topikal, serta efektivitas antibakteri dan penyembuhan luka masih relatif terbatas (Vidyasagar et al., 2023). Selain itu, aspek standarisasi proses sintesis, reproduktibilitas karakteristik nanopartikel, keamanan penggunaan jangka panjang, serta tantangan translasi menuju aplikasi klinis masih menjadi isu yang memerlukan perhatian lebih lanjut (Geneidy et al., 2025). Oleh karena itu, artikel tinjauan ini bertujuan mengulas secara kritis perkembangan metode *green synthesis* AgNPs, hubungan antara karakteristik fisikokimia dengan aktivitas biologisnya, serta prospek pengembangan formulasi topikal berbasis AgNPs sebagai alternatif terapi infeksi kulit dan penyembuhan luka berdasarkan bukti ilmiah terkini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan *systematic review* untuk mengkaji perkembangan penelitian mengenai pemanfaatan nanopartikel perak (*silver nanoparticles*, AgNPs) hasil *green synthesis* dalam formulasi gel dan krim sebagai agen antibakteri. Pendekatan ini dipilih karena mampu mengintegrasikan hasil penelitian yang memiliki variasi pada jenis ekstrak tumbuhan, metode sintesis, karakteristik fisikokimia nanopartikel, formulasi topikal, serta metode evaluasi aktivitas antibakteri, sehingga diperoleh gambaran yang komprehensif mengenai perkembangan ilmu pengetahuan pada bidang tersebut. Menurut (Ferrari, 2015), *systematic review* merupakan metode yang sesuai untuk menyusun sintesis ilmiah secara kritis terhadap suatu topik yang berkembang pesat, dan memungkinkan penulis mengidentifikasi tren penelitian, membandingkan hasil antarpengelitian, serta menguraikan kesenjangan penelitian (*research gap*) yang belum banyak dibahas. Oleh karena itu, meskipun penelitian ini bukan merupakan *systematic review*, proses identifikasi dan seleksi literatur tetap dilakukan secara sistematis dengan mengadaptasi pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 untuk meningkatkan transparansi dan keterlacakan proses seleksi artikel (Page et al., 2021).

Pencarian literatur dilakukan pada lima basis data ilmiah, yaitu Scopus, ScienceDirect, PubMed, SpringerLink, dan Google Scholar, dengan rentang publikasi tahun 2015–2025. Pembatasan periode publikasi dilakukan agar artikel yang digunakan merepresentasikan perkembangan terkini mengenai sintesis hijau nanopartikel perak dan aplikasinya dalam formulasi topikal. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator Boolean, yaitu ("*silver nanoparticles*" OR AgNPs) AND ("*green synthesis*" OR "*plant-mediated synthesis*") AND ("*gel*" OR "*cream*" OR "*topical formulation*") AND ("*antibacterial*" OR "*antimicrobial*"). Kata kunci tersebut disesuaikan dengan sistem pengindeksan masing-masing

basis data tanpa mengubah konsep utama pencarian. Seluruh referensi yang diperoleh kemudian dikelola menggunakan Mendeley Reference Manager untuk mengidentifikasi artikel duplikat serta mempermudah proses seleksi literatur sebagaimana direkomendasikan dalam pedoman PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Artikel yang dianalisis dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelum proses penelusuran dilakukan. Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli (*original research*) berbahasa Inggris yang diterbitkan pada periode 2015–2025, melaporkan sintesis hijau AgNPs menggunakan ekstrak tumbuhan sebagai agen pereduksi dan penstabil, menyajikan karakterisasi nanopartikel menggunakan teknik seperti UV–Visible Spectroscopy (UV–Vis), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), X-ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), Transmission Electron Microscopy (TEM), Dynamic Light Scattering (DLS), atau *zeta potential*, mengembangkan formulasi topikal berupa gel atau krim, serta mengevaluasi aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif. Sebaliknya, artikel tinjauan (*review article*), prosiding, editorial, bab buku, artikel tanpa teks lengkap, maupun penelitian yang tidak berfokus pada formulasi topikal atau tidak melaporkan aktivitas antibakteri dikeluarkan dari analisis. Penetapan kriteria tersebut dilakukan untuk menjaga kualitas bukti ilmiah yang digunakan dalam penyusunan kajian (Parums, 2021).

Proses seleksi artikel dilakukan melalui empat tahapan yang diadaptasi dari pedoman PRISMA 2020, yaitu identifikasi (*identification*), penyaringan (*screening*), penilaian kelayakan (*eligibility*), dan penetapan artikel yang dianalisis (*included studies*) (Page et al., 2021). Artikel yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya diekstraksi menggunakan lembar ekstraksi data yang telah disusun sebelumnya. Informasi yang dikumpulkan meliputi identitas artikel, jenis ekstrak tumbuhan, kondisi sintesis (konsentrasi prekursor, pH, suhu, dan waktu reaksi), karakteristik

fisikokimia AgNPs (ukuran partikel, morfologi, kristalinitas, dan stabilitas), teknik karakterisasi, jenis formulasi topikal, bakteri uji, metode pengujian aktivitas antibakteri, serta hasil utama yang dilaporkan pada masing-masing penelitian. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan pendekatan deskriptif-komparatif untuk membandingkan hubungan antara jenis biomaterial, parameter sintesis, karakteristik nanopartikel, jenis formulasi topikal, dan efektivitas antibakterinya. Hasil sintesis disajikan dalam bentuk tabel komparatif dan pembahasan sehingga dapat mengidentifikasi tren penelitian, persamaan, perbedaan, serta kesenjangan pengetahuan yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Ferrari, 2015; Parums, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Nanopartikel Perak

Nanopartikel adalah suatu partikel material yang memiliki ukuran dalam skala nanometer, yaitu berkisar antara 1-100 nm. Ada beberapa jenis nanopartikel yang banyak dikembangkan yaitu nanopartikel emas, perak, besi, zinc dan logam oksida (Altammar, 2023). Dari berbagai jenis nanopartikel, jenis nanopartikel perak adalah nanopartikel yang banyak menarik perhatian para ilmuwan karena pengaplikasiannya yang sangat luas antara lain dibidang optik, elektronik, biologi, katalis dan kedokteran. Selain itu nanopartikel perak juga digunakan sebagai antibakteri dan antijamur (Khaydarov et al., 2009). Perak merupakan logam berwarna putih dan berkilau serta memiliki nomor atom 47 dan massa atom 107,8682 g/mol dalam tabel periodik unsur. Kerapatannya sekitar 10,5 g/mL dan melebur pada suhu 960,5°C. Perak memiliki 4 jenis tingkat oksidasi yaitu, Ag, Ag⁺, Ag²⁺, dan Ag³⁺ dua bentuk pertama sangat melimpah, sedangkan dua bentuk berikutnya cenderung tidak stabil, terutama dalam lingkungan air (Ghosh, 2021).

Sintesis nanopartikel perak dapat dilakukan secara fisika atau kimia. Metode kimia lebih umum digunakan karena mudah dan dapat

menghasilkan nanopartikel dalam jumlah besar, namun melibatkan bahan toksik yang berpotensi mencemari lingkungan. Alternatif yang lebih ramah lingkungan adalah biosintesis menggunakan ekstrak tanaman yang disebut dengan *green synthesis*. Senyawa organik di dalam tanaman dapat berperan sebagai agen pereduksi ion Ag^+ menjadi Ag (Rafique et al., 2017).

B. *Green Synthesis*

Green synthesis atau sintesis hijau adalah salah satu pendekatan metode sintesis nanopartikel perak dengan memanfaatkan unsur biologis seperti jamur, alga, bakteri, dan tanaman (Hano & Abbasi, 2021b). Penggunaan ekstrak tumbuhan dalam sintesis Nanopartikel memiliki beberapa keunggulan, antara lain mudah didapat, aman digunakan, mengandung berbagai senyawa metabolit aktif, serta tidak memerlukan proses pemeliharaan kultur mikroba (Gardea-Torresdey et al., 2003). Biosintesis ini menawarkan metode sintesis yang ramah lingkungan akibat tidak menggunakan zat berbahaya dan lebih efisien energi dibandingkan dengan metode kimia dan fisika (E. M. Ali & Abdallah, 2020). Bagian-bagian komponen dari tanaman telah banyak digunakan untuk mensintesis nanopartikel perak, seperti daun, buah, kulit buah, akar, batang, bunga, biji. Tanaman mengandung senyawa kimia seperti enzim, polisakarida, protein, asam amino, polifenol, flavonoid, terpenoid, peptida siklik, tanin, asam askorbat, asam retinoat, dan zat lain yang mendukung sintesis nanopartikel perak. Senyawa tersebut dapat bertindak sebagai agen pereduksi dan penstabil dalam proses sintesis (Girón-Vázquez et al., 2019).

Penelitian terkait pemanfaatan tanaman dalam sintesis Nanopartikel perak telah banyak dilakukan. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1., dalam penelitian yang dilakukan digunakan beberapa jenis tumbuhan yaitu *Duranta Erecta Linn*, *Orange peels*, *Curcuma Caesia*, *Ocimum gratissimum*, *Aloe Vera*, *Withania somnifera*, *Ammannia baccifera*, *Cassia auriculata*. Jenis tumbuhan ini dapat digunakan dalam sintesis Nanopartikel perak. Hal ini dapat dilihat pada hasil spektrum UV-Vis yang

menunjukkan adanya puncak panjang gelombang yang beragam dengan kisaran panjang gelombang sebesar 400-450 nm. Karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk mengetahui nanopartikel perak telah terbentuk atau belum. Terbentuknya nanopartikel perak ditandai dengan terbentuknya puncak absorpsi pada daerah panjang gelombang 400-500 nm yang merupakan serapan khas nanopartikel perak (Mulfinger et al., 2007). Pembentukan AgNPs dari ekstrak *Ammania baccifera* dikonfirmasi melalui spektrofotometer UV-Vis yang menunjukkan munculnya puncak serapan khas pada panjang gelombang 436 nm. Pelebaran puncak serapan UV-Visible menunjukkan bahwa partikel AgNPs yang terbentuk memiliki ukuran yang bervariasi atau bersifat polidispersi (Patel et al., 2016). Kestabilan AgNPs dievaluasi dengan memantau perubahan panjang gelombang secara berkala. Hasilnya menunjukkan tidak adanya pergeseran panjang gelombang yang berarti, menandakan bahwa AgNPs tetap stabil dan tidak mengalami agregasi selama penyimpanan. Kestabilan ini disebabkan oleh adanya senyawa fitokimia dari ekstrak tumbuhan, seperti flavonoid, polifenol, tanin, dan protein, yang menutupi permukaan AgNPs dan memberikan muatan negatif. Muatan negatif ini memungkinkan partikel AgNPs untuk tetap menyebar merata melalui gerakan Brown, sehingga menghasilkan dispersi koloid yang stabil (Jadhav et al., 2016).

C. Pengaruh Sediaan Gel dan Krim Nanopartikel Perak sebagai Antibakteri

Salah satu kemampuan nanopartikel perak yang disintesis dengan metode *green synthesis* adalah sifat antibakterinya. AgNPs menunjukkan aktivitas antibakterinya melalui berbagai mekanisme. Mekanisme pertama yaitu AgNPs menempel pada dinding sel dan bereaksi dengan protein membran, sehingga AgNPs menembus dan merusak membran sel serta menumpuk di membran dalam. Hal ini menyebabkan kerusakan protein dan gangguan pertumbuhan sel (Dos Santos et al., 2014). Mekanisme berikutnya adalah AgNPs dapat mengubah struktur dan permeabilitasnya

dengan menempel pada kelompok fosfor dan sulfur dari basa nukleotida dan menyebabkan DNA tidak menggulung kembali (Liao et al., 2019) sehingga mengubah struktur dan fungsinya.

Sediaan gel atau krim berbasis nanopartikel perak memengaruhi kinetika pelepasan AgNPs dan ion Ag^+ , penetrasi ke dalam jaringan, serta stabilitas partikel. Dalam hidrogel berbasis polimer hidrofilik, AgNPs cenderung terdispersi dalam fase air yang memungkinkan pelepasan ion terkontrol dan kontak permukaan yang lebih besar dengan permukaan kulit (Mekkawy et al., 2017). Sedangkan pada sediaan krim, pelepasan AgNPs maupun ion Ag^+ dipengaruhi oleh karakteristik matriks emulsi, sehingga keberadaan fase minyak dapat memperlambat difusi dan pelepasan partikel dibandingkan sistem yang lebih hidrofilik (Hedberg et al., 2021; Maneewattanapinyo et al., 2023). Kinetika pelepasan Ag^+ dari krim memiliki pengaruh besar terhadap efek antibakteri dan parameter keamanan. Pelepasan ion yang cepat dapat memiliki efek bakterisida yang kuat, tetapi juga meningkatkan risiko sitotoksitas pada sel-sel kulit dan kemungkinan akumulasi perak. Sebaliknya, pelepasan yang terlalu lambat dapat menyebabkan efektivitas yang rendah pada infeksi akut (Dias et al., 2025). Oleh karena itu, formulasi krim memerlukan optimasi stabilisator, pemilihan surfaktan, dan nilai pH untuk mempertahankan dispersi dan laju pelepasan Ag^+ yang diinginkan.

Perbedaan sistem penghantaran pada sediaan gel dan krim dapat mempengaruhi efektivitas terapeutik nanopartikel perak. Mekkawy et al. (2017) menunjukkan bahwa hidrogel yang mengandung AgNPs memiliki aktivitas antibakteri dan kemampuan penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan krim silver sulfadiazine komersial (Dermazin 1%). Hasil tersebut berkaitan dengan kemampuan hidrogel dalam melepaskan AgNPs secara lebih efisien, dengan persentase pelepasan mencapai 30–90% dalam 3 jam. Selain itu, penggunaan polimer seperti kitosan dan Pluronic F-127 berkontribusi terhadap peningkatan viskositas dan daya sebar sediaan sehingga kontak antara AgNPs dengan area infeksi menjadi lebih optimal.

Meskipun demikian, sediaan krim terbukti efektif dalam aplikasi klinis. Berdasarkan uji klinis acak terbuka yang dilakukan oleh Pathi et al. (2024), krim AgNPs (Kadermin) menunjukkan tingkat eliminasi bakteri sebesar 86% pada hari ke-5 dan menghasilkan penyembuhan luka lengkap pada 81,4% pasien setelah 28 hari terapi. Temuan ini mengindikasikan bahwa baik gel maupun krim memiliki keunggulan masing-masing, di mana gel cenderung unggul dalam pelepasan bahan aktif dan kontak dengan jaringan, sedangkan krim menawarkan efektivitas klinis yang baik serta retensi yang lebih lama pada permukaan kulit.

Untuk aplikasi pada kulit wajah khususnya dalam penanganan jerawat dan infeksi superfisial, sediaan gel dinilai lebih sesuai karena memiliki tekstur ringan, tidak meninggalkan residu berminyak, dan lebih nyaman digunakan pada kulit yang cenderung berminyak atau berjerawat. Muslim et al. (2025) menegaskan bahwa hidrogel AgNPs hasil sintesis hijau menunjukkan kemampuan superior dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri patogen kulit dibandingkan sediaan krim konvensional, terutama karena distribusi AgNPs yang lebih merata dalam matriks gel memungkinkan penetrasi yang lebih efisien ke dalam struktur biofilm. Dengan demikian, pemilihan antara gel dan krim sebaiknya disesuaikan dengan jenis kulit, lokasi infeksi, dan tujuan terapeutik yang hendak dicapai.

D. Ukuran Partikel dan Bentuk Partikel AgNPs Sebagai Antibakteri

Ukuran partikel merupakan salah satu faktor utama yang menentukan efektivitas antibakteri AgNPs. pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum bactericidal concentration* (MBC) terbukti menurun seiring berkurangnya ukuran partikel AgNPs, yang mengindikasikan peningkatan aktivitas antibakteri pada ukuran yang lebih kecil (Girma et al., 2024). Hal ini disebabkan oleh semakin tingginya rasio luas permukaan terhadap volume pada partikel yang lebih kecil, sehingga meningkatkan jumlah interaksi fisik

dan kimia antara nanopartikel dengan sel bakteri, memperluas kontak dengan membran sel, serta mempercepat pelepasan ion Ag^+ yang bersifat bakterisidal (Durán et al., 2010). Secara teoritis, semakin kecil ukuran partikel, semakin tinggi tingkat penetrasinya (Yokota & Kyotani, 2018). Kecilnya ukuran nanopartikel perak akan meningkatkan jumlah interaksi fisik dan kimia dengan sel bakteri.

Nanopartikel perak dengan ukuran kurang dari 10 nm menunjukkan aktivitas antibakteri yang jauh lebih tinggi karena kemampuan penetrasi membran dan produksi ROS yang lebih besar. Berdasarkan data pada Tabel 1, hal ini tercermin pada AgNPs yang disintesis dari ekstrak *Aloe vera* dengan ukuran 12–20 nm yang menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap berbagai strain bakteri patogen kulit, termasuk *S. aureus*, *Klebsiella*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*, melampaui kontrol lainnya. Sementara itu, AgNPs dari *Curcuma Caesia* dengan ukuran lebih besar (220–299 nm) hanya menghasilkan zona hambat sebesar $17 \pm 0,57$ mm terhadap *P. acnes*. Pola ini konsisten dengan prinsip bahwa semakin kecil ukuran nanopartikel, semakin tinggi efisiensi penetrasinya ke dalam membran sel bakteri (Yokota & Kyotani, 2018).

Selain ukuran partikel, morfologi atau bentuk partikel juga merupakan faktor penting yang mempengaruhi aktivitas antibakteri AgNPs. AgNPs berinteraksi dengan bakteri, jamur, dan virus sangat bergantung kepada bentuk. Pada setiap bentuk menunjukkan perbedaan aktivitas antibakteri dilihat dari TEM dan uji zona hambat. Faktor-faktor utama yang dipengaruhi oleh morfologi meliputi luas permukaan spesifik, distribusi bidang kristal, kepadatan tepi atau sudut, kinetika pelepasan ion perak (Ag^+), dan kemampuan kontak terhadap dinding sel bakteri. AgNPs berbentuk segitiga terpotong (*truncated triangular*) menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan AgNPs berbentuk bulat maupun batang (Dakal et al., 2016). Hal ini dikaitkan dengan tingginya kerapatan sudut dan tepi pada nanopartikel segitiga yang meningkatkan reaktivitas permukaan dan laju pelepasan ion Ag^+ . AgNPs heksagonal

menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi dibandingkan AgNPs bulat dan segitiga dalam beberapa studi (Girma et al., 2024). Studi oleh Tak et al. (2015), menemukan bahwa nanopartikel berbentuk batang (*rod-shaped*) memiliki kemampuan penetrasi kulit tertinggi, yang berimplikasi pada efektivitas topikal yang lebih baik. Berdasarkan Tabel 1, AgNPs dari *Ammannia baccifera* yang memiliki morfologi campuran (segitiga, heksagonal, bulat, dan batang) menunjukkan aktivitas antibakteri yang luas terhadap *P. aeruginosa*, *S. aureus*, dan MRSA, yang konsisten dengan temuan bahwa keragaman morfologi dapat memberikan spektrum aktivitas antibakteri yang lebih luas (Dakal et al., 2016).

Tabel 1. Bentuk Partikel, Nilai Spektrum dan Efek Antibakteri Nanosilver

Tanaman	Sediaan	Partikel		Spektrum UV-Vis (nm)	Efek antibakteri
		Ukuran (nm)	Bentuk		
<i>Duranta Erecta</i> Linn	Gel	88,4	Bulat	-	Zona hambat sebesar 19 ± 5,196 mm (<i>P. acnes</i>) dan 21,333 ± 1,527 mm (<i>S. aureus</i>)
<i>Ehretia cymosa</i>	Krim	55-90	Aglomerat	420-450	Zona hambat sebesar 8.8 ± 0.21 mm dengan konsentrasi 1%, 10.4 ± 0.22 mm dengan konsentrasi 1.5%, 12.2 ± 0.30 mm dengan konsentrasi 2% (<i>S.aureus</i>) dan 5.6 ± 0.28 mm dengan konsentrasi 1%, 7.1 ± 0.17 mm dengan konsentrasi 1.5%, 8.6 ± 0.30 mm (<i>E.coli</i>)
<i>Orange peels</i>	Gel	59.3-64.6	Batang	421-423	Zona hambat sebesar 14,57 mm (<i>S. epidermidis</i>), 18,16 mm (<i>P. aeruginosa</i>), 20,22 ± 0,122 mm (<i>S. aureus</i>), dan 23,51 ± 0,36 mm (<i>E. coli</i>)
<i>Curcuma Caesia</i>	Gel	220-299	Bulat	-	Zona hambat sebesar 17±0.57 (<i>P. acnes</i>) pada konsentrasi 100 mg/ml (SNG2)
<i>Ocimum gratissimum</i>	Gel	207.6	Bulat	400-450	Nanopartikel perak lebih menghambat bakteri <i>P. acnes</i> , <i>S. aureus</i> , dan <i>E. coli</i> dibandingkan dengan ekstrak saja
<i>Aloe Vera</i>	Gel	12-20	Bulat	430	Nanopartikel perak lebih menghambat bakteri <i>S.aureus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E.coli</i> , dan <i>P. aeruginosa</i> dibandingkan dengan kontrol lainnya
<i>Withania somnifera</i>	Krim	70-110	Bulat	430	Nanopartikel perak menunjukkan daya hambat pada bakteri <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. tumefaciens</i>
<i>Ammannia baccifera</i>	Gel	60-80	Segitiga, heksagonal, bulat dan batang	436	Zona hambat sebesar 0,99–7,93 µg/ml (<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , dan MBC), 31,75 µg/mL (MRSA), 7,93 µg/mL (<i>P.A</i>)

Tanaman	Sediaan	Partikel		Spektrum UV-Vis (nm)	Efek antibakteri
		Ukuran (nm)	Bentuk		
<i>Aconitum heterophyllum</i>	Gel	157.7	Bulat	486	Formula GF2 (100 mg/mL) Gel AgNPs menunjukkan aktivitas antibakteri lebih tinggi dibanding ekstrak tanaman murni, terutama terhadap <i>E. faecalis</i> dan <i>K. pneumoniae</i>
<i>Ocimum gratissimum</i>	Gel	916.1	Bulat	-	Nanopartikel perak menunjukkan daya hambat pada bakteri <i>P. acne</i> , <i>S. aureus</i> , dan <i>E.coli</i>
<i>Cassia auriculata flower</i>	Krim	30-70	Heksagonal	422-427	Zona hambat sebesar 14 mm (<i>E. coli</i>), 11mm (<i>P. aeruginosa</i>), 12 mm (<i>S. aureus</i>), dan 16 mm (<i>S. epidermidis</i>)
<i>Nauclea latifolia</i>	Krim	10-12	Irregular	600	Zona hambat sebesar 24 mm (<i>E.coli</i> 2348), 18 mm (<i>E.coli</i> 35218), 8 dan 16 mm (<i>E.coli</i> 11775), 16 dan 20 mm (<i>E.coli</i>), 16 mm (<i>Staphylococcus</i> sp.), 6 mm (<i>S.aureus</i>)

Berdasarkan Tabel 1, terdapat variasi yang signifikan pada ukuran partikel, morfologi, nilai spektrum UV-Vis, dan efek antibakteri dari AgNPs yang disintesis menggunakan berbagai ekstrak tanaman. AgNPs berukuran kecil seperti dari ekstrak *Aloe vera* (12–20 nm) menunjukkan efektivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan AgNPs berukuran besar seperti dari *Curcuma caesia* (220–299 nm), yang mengindikasikan bahwa ukuran partikel merupakan faktor penentu utama aktivitas antibakteri (Durán et al., 2010). Selain itu, morfologi partikel yang beragam, seperti pada *Ammannia baccifera* yang berbentuk campuran segitiga, heksagonal, bulat, dan batang, turut berkontribusi pada spektrum antibakteri yang lebih luas dibandingkan partikel berbentuk bulat saja (Dakal et al., 2016). *Nauclea latifolia* yang menunjukkan puncak absorpsi UV-Vis pada 600 nm, jauh di luar rentang khas AgNPs (400–450 nm), yang mengindikasikan kemungkinan terjadinya agregasi partikel (Patel et al., 2016).

Nanopartikel perak sangat cocok untuk digunakan ke dalam produk-produk medis, kesehatan maupun perawatan kulit. Kulit bertindak sebagai penghalang terhadap benda asing melalui lapisan-lapisannya dan merupakan antarmuka utama terhadap nanopartikel perak terutama dalam aplikasi topikal pada produk pengobatan. AgNPs digunakan dalam bentuk krim atau gel untuk mengobati komplikasi kulit yang disebabkan oleh

bakteri, seperti jerawat. Dalam tabel 1. Menunjukkan nanopartikel perak dalam sediaan gel dan krim digunakan sebagai pengobatan jerawat, masker *peel-off*, krim luka, dan gel untuk luka bakar. Nanopartikel perak yang disintesis dengan metode *green synthesis* mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Berdasarkan Tabel 1. Bakteri yang pertumbuhannya dapat dihambat meliputi, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Candida albicans*, *Proteus vulgaris*, *Agrobacterium tumefaciens*, *MBC*, *MRSA*, *Enterococcus faecalis* dan *Klebsiella pneumoniae*. Hasil kajian membuktikan bahwa nanopartikel perak yang disintesis dari tumbuhan dapat menghambat pertumbuhan bakteri secara efektif. Selain itu, beberapa penelitian melakukan perbandingan untuk membandingkan efektivitas antibakteri gel nanopartikel perak yang disintesis dengan ekstrak tumbuhan dengan efektivitas antibakteri ekstrak tumbuhan murni. Hasil kajian menunjukkan bahwa aktivitas gel nanopartikel perak yang disintesis dengan ekstrak tumbuhan antibakteri lebih tinggi dibanding ekstrak tumbuhan murni.

E. Pengaruh Jenis Ekstrak Tanaman terhadap Stabilitas Nanopartikel

Jenis ekstrak tanaman yang digunakan dalam proses sintesis hijau secara signifikan mempengaruhi karakteristik fisikokimia dan stabilitas nanopartikel yang dihasilkan, termasuk ukuran, bentuk, dan nilai potensial zeta. Distribusi ukuran partikel AgNPs yang dihasilkan sangat bergantung pada jenis ekstrak tanaman yang digunakan sebagai agen pereduksi dan penstabil; contohnya, AgNPs yang disintesis menggunakan ekstrak *Eucalyptus globulus* menghasilkan ukuran lebih kecil ($17,5 \pm 5,89$ nm) dibandingkan dengan AgNPs dari ekstrak *Salvia officinalis* ($34,3 \pm 7,76$ nm) (Liaqat et al., 2022). Perbedaan kandungan dan konsentrasi senyawa fitokimia antar spesies tanaman menyebabkan kapasitas reduksi dan penstabilan yang berbeda-beda, sehingga menghasilkan nanopartikel dengan morfologi dan stabilitas koloid yang bervariasi.

Stabilitas koloid AgNPs umumnya dievaluasi menggunakan nilai potensial zeta, di mana nilai potensial zeta yang lebih negatif dari -20 mV menunjukkan stabilitas koloid yang baik karena gaya tolak elektrostatis antar partikel yang kuat mampu mencegah terjadinya aglomerasi (Jadhav et al., 2016). Kestabilan ini disebabkan oleh keberadaan senyawa fitokimia dari ekstrak tumbuhan, seperti flavonoid, polifenol, tanin, dan protein, yang melapisi permukaan AgNPs dan memberikan muatan negatif, sehingga memungkinkan partikel AgNPs tetap terdispersi merata melalui gerakan Brown dan menghasilkan dispersi koloid yang stabil (Jadhav et al., 2016). Berdasarkan Tabel 1, dalam penelitian yang dikaji digunakan beberapa jenis tumbuhan, yaitu *Duranta Erecta Linn*, *Orange peels*, *Curcuma Caesia*, *Ocimum gratissimum*, *Aloe Vera*, *Withania somnifera*, *Ammannia baccifera*, dan *Cassia auriculata*. Karakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan puncak absorpsi pada rentang panjang gelombang $400-450$ nm yang merupakan serapan khas nanopartikel perak akibat fenomena *surface plasmon resonance* (SPR) (Mulfinger et al., 2007). Pelebaran puncak serapan UV-Vis mengindikasikan bahwa partikel AgNPs yang terbentuk memiliki distribusi ukuran yang bervariasi atau bersifat polidispersi (Patel et al., 2016).

F. Karakterisasi Sediaan Gel dan Krim Nanopartikel Perak

Uji pH dilakukan untuk memastikan keamanan sediaan krim saat diaplikasikan pada kulit sehingga meminimalkan risiko iritasi. Sediaan topikal sebaiknya memiliki pH yang mendekati pH fisiologis kulit untuk mempertahankan fungsi skin barrier dan homeostasis kulit (Ali & Yosipovitch, 2013; Proksch, 2018). pH yang terlalu basa dapat meningkatkan kehilangan air melalui epidermis (*transepidermal water loss*), menyebabkan kulit menjadi kering dan bersisik, sedangkan pH yang terlalu asam juga berpotensi menimbulkan iritasi pada kulit (Farage et al., 2018; Lukic et al., 2021). Pada Nanopartikel perak (AgNPs) yang dimodifikasi menggunakan ekstrak tanaman, nilai pH merupakan parameter penting yang berpengaruh terhadap proses pembentukan dan

kestabilannya. Perubahan pH selama sintesis dapat mengubah muatan permukaan dan potensial zeta (*zeta potential*) AgNPs, sehingga memengaruhi stabilitas koloid dan kecenderungan partikel untuk beragregasi (Badawy et al., 2010). Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa nilai pH sediaan gel atau krim yang mengandung nanopartikel perak (AgNPs) hasil biosintesis dengan ekstrak tanaman umumnya berada pada rentang 5,7 hingga 7,0. pH kulit manusia berkisar antara 4,5 hingga 6,0, sehingga sediaan topikal dengan pH dalam rentang tersebut lebih aman dan tidak menyebabkan iritasi (Lukic et al., 2021). Rentang ini dinilai ideal karena menghasilkan sistem yang stabil secara koloid, memiliki aktivitas biologis yang baik, serta aman untuk diaplikasikan pada kulit. Pada pembentukan AgNPs dari ekstrak bunga *C.auriculata*, pembentukan AgNPs berlangsung lebih cepat pada kondisi pH netral karena gugus fenolik dalam ekstrak bunga *C.auriculata* mengalami ionisasi, sehingga lebih mudah berperan sebagai pereduksi ion perak. Pada kondisi pH asam (pH 3-5) tidak terjadi perubahan warna atau muncul puncak khas AgNPs, yang menandakan bahwa pembentukan AgNPs dari ekstrak tidak terbentuk. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa aktif dalam ekstrak yang berfungsi membantu proses pembentukan AgNPs menjadi tidak aktif pada suasana asam (Sahana et al., 2014).

Uji viskositas merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi sediaan gel maupun krim karena memengaruhi kemudahan aplikasi, daya sebar pada permukaan kulit, stabilitas fisik, serta waktu retensi sediaan di area aplikasi (Badruddoza et al., 2024). Viskositas menunjukkan tingkat kekentalan atau hambatan suatu sediaan terhadap aliran. Viskositas yang disyaratkan oleh SNI 16-4399-1996 adalah 2.000 cp - 50.000 cp. Evaluasi daya sebar (*spreadability*) dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim menyebar secara merata pada permukaan kulit, yang mencerminkan kemudahan aplikasi, kenyamanan penggunaan, dan potensi distribusi zat aktif pada area aplikasi. Pengukuran daya sebar umumnya dilakukan dengan metode pelat sejajar (*parallel-*

plate), di mana peningkatan beban menghasilkan luas penyebaran yang menggambarkan karakteristik daya sebar sediaan. Dimana penyebaran sediaan meningkat seiring dengan bertambahnya beban yang diberikan, sehingga mencerminkan karakteristik daya sebar formulasi (Al-Barghouthy et al., 2025). Daya sebar yang baik menunjukkan bahwa sediaan dapat diaplikasikan secara merata pada permukaan kulit dengan gaya yang minimal sehingga meningkatkan kenyamanan penggunaan (Barry & Grace, 1972). Menurut Badruddoza et al. (2024), Semakin tinggi viskositas suatu sediaan, semakin besar hambatan alirannya sehingga daya sebar cenderung menurun. Berdasarkan data pada Tabel 2, penurunan viskositas diikuti dengan meningkatnya daya sebar sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan dengan viskositas yang lebih rendah memerlukan gaya yang lebih kecil untuk menyebar pada permukaan kulit. Temuan tersebut sejalan dengan (Jelvehgari et al., 2007) yang melaporkan bahwa sediaan semisolid dengan daya sebar yang lebih tinggi umumnya lebih mudah diaplikasikan, sedangkan sediaan dengan daya sebar rendah cenderung memiliki konsistensi yang lebih kental sehingga memerlukan gaya yang lebih besar saat pengolesan.

Pada Tabel 2 juga tercantum dua satuan untuk menilai spreadability, yaitu cm untuk menggambarkan luas sebaran, dan g·cm/s yang menilai kemampuan penyebaran berdasarkan gaya dan waktu. Dari data tersebut terlihat bahwa krim nanopartikel perak berbahan ekstrak *Nauclea latifolia* memiliki nilai spreadability tertinggi, yakni 12–14 g·cm/s, dengan viskositas 2000–18.000 cps. Nilai ini menunjukkan bahwa krim AgNPs tersebut memiliki kemampuan menyebar yang baik, mudah diaplikasikan, dan memberikan tekstur krim yang lembut.

Tabel 2. Nilai pH, Viskositas, dan *Spreadability*

Tanaman	Sediaan	pH	Viskositas (cps)	<i>Spreadability</i>
<i>Duranta Erecta</i> Linn	Gel	6.98	1497	4.25 cm
<i>Ehretia cymosa</i>	Krim	5.7-6.3	4500-6000	13.5 cm
<i>Orange peelsv</i>	Gel	4.8-5.6	1.50-23.0	-

Tanaman	Sediaan	pH	Viskositas (cps)	Spreadability
<i>Curcuma Caesia</i>	Gel	~6.58-7.02	2545-2254	6.58-8.85 g.cm/s
<i>Ocimum gratissimum</i>	Gel	6.72-6.80	6406-6642	6.9-7.1 g.cm/s
<i>Aloe vera</i>	Gel	-	-	-
<i>Withania somnifera</i>	Krim	-	-	-
<i>Ammania baccifera</i>	Gel	5.9 ± 0.2	38-176 pa.S	-
<i>Aconitum heterophyllum</i>	Gel	6.59-6.80	3125-3465	12.25±0.25 g.cm/s
<i>Ocimum gratissimum</i>	Gel	6.72-6.8	6406-6642	6.9-7.0 ± 0.1 g.cm/sec
<i>Cassia auriculata flower</i>	Krim	7	-	-
<i>Nauclea latifolia</i>	Krim	6.0-6.2	2000-18000	12-14 .cm/s

G. Potensi Toksisitas dan Tantangan Translasi ke Aplikasi Klinis

Meskipun AgNPs telah menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat, potensi toksisitasnya terhadap sel-sel kulit manusia tidak dapat diabaikan. Mekanisme utama toksisitas AgNPs melibatkan induksi stres oksidatif melalui pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan, kerusakan DNA (genotoksitas), gangguan fungsi mitokondria, serta induksi apoptosis pada sel yang terpapar (Kim & Ryu, 2013). Efek toksik ini bersifat *dose-dependent* dan sangat dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk, waktu paparan, serta kondisi permukaan nanopartikel. Menurut Akter et al. (2018), Ag-NPs tidak menunjukkan sitotoksitas pada sel HaCaT setelah 48 jam paparan pada konsentrasi 100 ppm dengan morfologi bulat maupun prisma. Meskipun demikian, paparan Ag-NPs pada kondisi tertentu dapat memicu stres oksidatif, pembentukan mikronuklei, dan kerusakan DNA pada jenis sel lain.

Tingkat toksisitas AgNPs pada aplikasi topikal juga dipengaruhi oleh berbagai faktor salah satunya dipengaruhi oleh metode sintesis yang digunakan. Nanopartikel perak yang disintesis melalui pendekatan *green synthesis* umumnya menunjukkan biokompatibilitas yang lebih baik dibandingkan AgNPs hasil sintesis kimia. Keunggulan tersebut dikaitkan dengan keberadaan senyawa fitokimia, seperti flavonoid, polifenol, dan tanin, yang berperan sebagai agen penstabil alami pada permukaan nanopartikel (Roy et al., 2019). Senyawa-senyawa tersebut dapat

mengurangi pelepasan ion Ag^+ secara berlebihan sekaligus memberikan aktivitas antioksidan yang membantu menekan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga berpotensi menurunkan efek sitotoksik terhadap sel kulit (Girón-Vázquez et al., 2019) Selain itu, Chen et al. (2019) menggunakan model epidermis tiga dimensi (EpiKutis) yang lebih merepresentasikan kondisi kulit manusia secara *in vivo* dan menemukan bahwa penetrasi perak hanya mencapai 0,9%, jauh lebih rendah dibandingkan 8,8% pada model monolayer keratinosit. Penelitian tersebut juga tidak menunjukkan adanya kerusakan oksidatif yang signifikan setelah paparan AgNPs. Temuan ini mengindikasikan bahwa lapisan pelindung kulit yang utuh berperan penting dalam membatasi penetrasi nanopartikel ke jaringan yang lebih dalam, sehingga risiko toksisitas pada penggunaan topikal relatif rendah apabila formulasi dan konsentrasi yang digunakan telah dioptimalkan.

Terlepas dari temuan yang menunjukkan profil keamanan yang cukup baik pada berbagai studi preklinik, penerapan AgNPs sintesis hijau dalam produk klinis dan komersial masih menghadapi sejumlah tantangan. Dias et al. (2025) mengemukakan bahwa translasi AgNPs sintesis hijau menuju aplikasi klinis masih dihadapkan pada sejumlah kendala. Tantangan tersebut mencakup belum adanya kerangka regulasi yang terharmonisasi untuk produk berbasis nanomaterial, kesulitan dalam mempertahankan konsistensi karakteristik nanopartikel selama proses produksi skala besar, serta terbatasnya data klinis jangka panjang mengenai keamanan penggunaan topikal secara berulang. Selain itu, potensi akumulasi perak dalam jaringan dan kemungkinan terjadinya argyria akibat deposisi perak masih menjadi aspek yang perlu mendapat perhatian. Oleh karena itu, pengembangan AgNPs untuk aplikasi kosmetik dan dermatologis memerlukan dukungan uji klinis yang lebih komprehensif, kajian farmakokinetik topikal yang lebih mendalam, serta standarisasi proses produksi dan regulasi yang memadai guna menjamin keamanan, efektivitas, dan mutu produk secara berkelanjutan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian terhadap berbagai literatur, nanopartikel perak (AgNPs) hasil sintesis hijau menggunakan ekstrak tumbuhan menunjukkan potensi yang besar sebagai bahan aktif dalam formulasi gel dan krim wajah antibakteri. AgNPs yang dihasilkan umumnya memiliki ukuran partikel berkisar antara 10–200 nm dengan stabilitas koloid yang baik, di mana ukuran partikel yang lebih kecil cenderung menghasilkan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan oleh semakin tingginya rasio luas permukaan terhadap volume pada partikel yang lebih kecil, sehingga meningkatkan jumlah interaksi fisik dan kimia antara nanopartikel dengan sel bakteri, memperluas kontak dengan membran sel, serta mempercepat pelepasan ion Ag^+ yang bersifat bakterisidal. Senyawa fitokimia dari ekstrak tumbuhan berperan ganda sebagai agen pereduksi sekaligus penstabil partikel. Evaluasi fisikokimia menunjukkan pH sediaan dalam kisaran aman (5,7–7,0), viskositas dan spreadability yang memadai, serta aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, *P. acnes*, dan *E. coli* yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tanpa AgNPs. Meskipun demikian, pengembangan AgNPs untuk aplikasi kosmetik dan dermatologis masih menghadapi sejumlah tantangan, termasuk potensi toksisitas yang dipengaruhi oleh karakteristik nanopartikel, keterbatasan data klinis pada manusia, kurangnya standardisasi metode sintesis, serta perlunya evaluasi keamanan jangka panjang. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya perlu difokuskan pada pelaksanaan uji klinis terkontrol, optimasi formulasi dan konsentrasi AgNPs, serta standardisasi protokol sintesis untuk mendukung pengembangan produk topikal berbasis AgNPs yang aman, efektif, dan reproduibel.

DAFTAR PUSTAKA

Akter, M., Sikder, M. T., Rahman, M. M., Ullah, A. K. M. A., Hossain, K. F. B., Banik, S., Hosokawa, T., Saito, T., & Kurasaki, M. (2018). A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity:

- Physicochemical properties and perspectives. *Journal of Advanced Research*, 9, 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.10.008>
- Al-Barghouthy, E. Y., Hamed, S., Mehayar, G. F., & AlKhatib, H. S. (2025). Comparative Evaluation of Spreadability Measurement Methods for Topical Semisolid Formulations/A Scoping Review. *Gels*, 11(12), 1006. <https://doi.org/10.3390/gels11121006>
- Aldakheel, F. M., El Sayed, M. M., Mohsen, D., Fagir, M. H., & El Dein, D. K. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles loaded hydrogel for wound healing: A systematic review. *Gels*, 9(7), 530. <https://doi.org/10.3390/gels9070530>
- Ali, E. M., & Abdallah, B. M. (2020). Effective Inhibition of Candidiasis Using an Eco-Friendly Leaf Extract of Calotropis-gigantea-Mediated Silver Nanoparticles. *Nanomaterials*, 10(3), 422. <https://doi.org/10.3390/nano10030422>
- Ali, S., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Dermato Venereologica*, 93(3), 261–267. <https://doi.org/10.2340/00015555-1531>
- Altammar, K. A. (2023). A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1155622>
- Badawy, A. M. El, Luxton, T. P., Silva, R. G., Scheckel, K. G., Suidan, M. T., & Tolaymat, T. M. (2010). Impact of Environmental Conditions (pH, Ionic Strength, and Electrolyte Type) on the Surface Charge and Aggregation of Silver Nanoparticles Suspensions. *Environmental Science & Technology*, 44(4), 1260–1266. <https://doi.org/10.1021/es902240k>
- Badrudodoza, A. Z. M., Zahid, M. I., Walsh, T., Shah, J., Gates, D., Yeoh, T., & Nurunnabi, M. (2024). Topical drug delivery by Sepineo P600 emulgel: Relationship between rheology, physical stability, and formulation performance. *International Journal of Pharmaceutics*, 658, 124210. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124210>

- Barry, B. W., & Grace, A. J. (1972). Sensory Testing of Spreadability: Investigation of Rheological Conditions Operative during Application of Topical Preparations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 61(3), 335–341. <https://doi.org/10.1002/jps.2600610303>
- Chen, L., Wu, M., Jiang, S., Zhang, Y., Li, R., Lu, Y., Liu, L., Wu, G., Liu, Y., Xie, L., & Xu, L. (2019). Skin Toxicity Assessment of Silver Nanoparticles in a 3D Epidermal Model Compared to 2D Keratinocytes. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 14, 9707–9719. <https://doi.org/10.2147/IJN.S225451>
- Dakal, T. C., Kumar, A., Majumdar, R. S., & Yadav, V. (2016). Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01831>
- Dias, M., Zhang, R., Lammers, T., & Pallares, R. M. (2025). Clinical translation and landscape of silver nanoparticles. *Drug Delivery and Translational Research*, 15(3), 789–797. <https://doi.org/10.1007/s13346-024-01716-5>
- Dos Santos, C. A., Seckler, M. M., Ingle, A. P., Gupta, I., Galdiero, S., Galdiero, M., Gade, A., & Rai, M. (2014). Silver Nanoparticles: Therapeutical Uses, Toxicity, and Safety Issues. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 103(7), 1931–1944. <https://doi.org/10.1002/jps.24001>
- Durán, N., Marcato, P. D., Conti, R. De, Alves, O. L., Costa, F. T. M., & Brocchi, M. (2010). Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 21(6), 949–959. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532010000600002>
- Farage, M. A., Hood, W., Berardesca, E., & Maibach, H. (2018). *Intrinsic and Extrinsic Factors Affecting Skin Surface pH* (pp. 33–47). <https://doi.org/10.1159/000489516>
- Ferrari, R. (2015). Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*, 24(4), 230–235.

<https://doi.org/10.1179/2047480615Z.0000000000329>

- Gardea-Torresdey, J. L., Gomez, E., Peralta-Videa, J. R., Parsons, J. G., Troiani, H., & Jose-Yacaman, M. (2003). Alfalfa Sprouts: A Natural Source for the Synthesis of Silver Nanoparticles. *Langmuir*, 19(4), 1357–1361. <https://doi.org/10.1021/la020835i>
- Geneidy, A. K., Abdelnaby, M. A., Habib, D. A., Elbedaiwy, H. M., & Shoueir, K. R. (2025). Green synthesis of a lactoferrin-infused silver nanoparticle gel for enhanced wound healing. *Scientific Reports*, 15, 15243. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-94450-y>
- Ghosh, R. (2021). Chemistry of silver(III) and some of its compounds: A review. *Journal of the Indian Chemical Society*, 98(12), 100238. <https://doi.org/10.1016/j.jics.2021.100238>
- Girma, A., Mebratie, G., Mekuye, B., Abera, B., Bekele, T., & Alamnie, G. (2024). Antibacterial Capabilities of Metallic Nanoparticles and Influencing Factors. *Nano Select*, 5(12). <https://doi.org/10.1002/nano.202400049>
- Girón-Vázquez, N. G., Gómez-Gutiérrez, C. M., Soto-Robles, C. A., Nava, O., Lugo-Medina, E., Castrejón-Sánchez, V. H., Vilchis-Nestor, A. R., & Luque, P. A. (2019). Study of the effect of Persea americana seed in the green synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial properties. *Results in Physics*, 13, 102142. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2019.02.078>
- Hano, C., & Abbasi, B. H. (2021a). Plant-based green synthesis of nanoparticles: Production, characterization and applications. *Biomolecules*, 11(9), 1376. <https://doi.org/10.3390/biom11091376>
- Hano, C., & Abbasi, B. H. (2021b). Plant-Based Green Synthesis of Nanoparticles: Production, Characterization and Applications. *Biomolecules*, 12(1), 31. <https://doi.org/10.3390/biom12010031>
- Hedberg, J., Eriksson, M., Kesraoui, A., Norén, A., & Odnevall Wallinder, I. (2021). Transformation of silver nanoparticles released from skin cream and mouth spray in artificial sweat and saliva solutions: particle

- size, dissolution, and surface area. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(10), 12968–12979.
<https://doi.org/10.1007/s11356-020-11241-w>
- Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., & Zolfaghari, B. (2014). Synthesis of silver nanoparticles: Chemical, physical and biological methods. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 9(6), 385–406.
- Jadhav, K., Dhamecha, D., Bhattacharya, D., & Patil, M. (2016). Green and ecofriendly synthesis of silver nanoparticles: Characterization, biocompatibility studies and gel formulation for treatment of infections in burns. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 155, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.01.002>
- Jelvehgari, M., Rashidi, M. R., & Mirza mohammadi, S. H. (2007). Adhesive and Spreading Properties of Pharmaceutical Gel Composed of Cellulose Polymer. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 2(1), 45–58.
- Khaydarov, R. R., Khaydarov, R. A., Estrin, Y., Evgrafova, S., Scheper, T., Endres, C., & Cho, S. Y. (2009). Silver Nanoparticles. In *Nanomaterials: Risks and Benefits* (pp. 287–297). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9491-0_22
- Kim, S., & Ryu, D. (2013). Silver nanoparticle-induced oxidative stress, genotoxicity and apoptosis in cultured cells and animal tissues. *Journal of Applied Toxicology*, 33(2), 78–89. <https://doi.org/10.1002/jat.2792>
- Liao, C., Li, Y., & Tjong, S. C. (2019). Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 449. <https://doi.org/10.3390/ijms20020449>
- Liaqat, N., Jahan, N., Khalil-ur-Rahman, Anwar, T., & Qureshi, H. (2022). Green synthesized silver nanoparticles: Optimization, characterization, antimicrobial activity, and cytotoxicity study by hemolysis assay. *Frontiers in Chemistry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.952006>
- Lukic, M., Filipovic, M., Pajic, N., Lunter, D., Bozic, D., & Savic, S. (2021).

- Formulation of topical acidic products and acidification of the skin – Contribution of glycolic acid. *International Journal of Cosmetic Science*, 43(4), 419–431. <https://doi.org/10.1111/ics.12707>
- Maneewattanapinyo, P., Pichayakorn, W., Monton, C., Dangmanee, N., Wunnakup, T., & Suksaeree, J. (2023). Effect of Ionic Liquid on Silver-Nanoparticle-Complexed *Ganoderma applanatum* and Its Topical Film Formulation. *Pharmaceutics*, 15(4), 1098. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041098>
- Mekkawy, A., El-Mokhtar, M., Nafady, N., Yousef, N., Hamad, M., El-Shanawany, S., Ibrahim, E., & Elsabahy, M. (2017). In vitro and in vivo evaluation of biologically synthesized silver nanoparticles for topical applications: effect of surface coating and loading into hydrogels. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 12, 759–777. <https://doi.org/10.2147/IJN.S124294>
- Mulfinger, L., Solomon, S. D., Bahadory, M., Jeyarajasingam, A. V., Rutkowsky, S. A., & Boritz, C. (2007). Synthesis and Study of Silver Nanoparticles. *Journal of Chemical Education*, 84(2), 322. <https://doi.org/10.1021/ed084p322>
- Muslim, M. R. F., Chabib, L., Suryaningsih, B. E., Hayati, F., & Annisa, V. (2025). Green-synthesized silver nanoparticle hydrogels for biofilm-infected wounds: Bridging sustainability and clinical translation. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1694144>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Parums, D. V. (2021). Narrative review articles and systematic reviews in medical journals. *Medical Science Monitor*, 27, e933785. <https://doi.org/10.12659/MSM.933785>
- Patel, B. H., Channiwala, M. Z., Chaudhari, S. B., & Mandot, A. A. (2016).

- Biosynthesis of copper nanoparticles; its characterization and efficacy against human pathogenic bacterium. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4(2), 2163–2169. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.03.046>
- Pathi, B. K., Mishra, S., Moharana, N., Kanungo, A., Mishra, A., Sahu, S., Dash, R. K., Dubey, R., & Das, M. K. (2024). Effect of Topical Silver Nanoparticle Formulation on Wound Bacteria Clearance and Healing in Patients With Infected Wounds Compared to Standard Topical Antibiotic Application: A Randomized Open-Label Parallel Clinical Trial. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.60569>
- Poudel, D. K., Niraula, P., Aryal, H., Paudel, S., Aryal, P., Pant, B., & Sharma, K. H. P. (2022). Plant-mediated green synthesis of silver nanoparticles and their possible applications: A critical review. *Journal of Nanomaterials*, 2022, 2779237. <https://doi.org/10.1155/2022/2779237>
- Prasad, R. (2013). *Nanobiotechnology: Applications of Nanobiotechnology in Biomedical Sciences*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-81-322-1689-6>
- Proksch, E. (2018). pH in nature, humans and skin. *The Journal of Dermatology*, 45(9), 1044–1052. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14489>
- Rafique, M., Sadaf, I., Rafique, M. S., & Tahir, M. B. (2017). A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 45(7), 1272–1291. <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1241792>
- Rahuman, H. B. H., Dhandapani, R., Narayanan, S., Palanivel, V., Paramasivam, R., Subbarayalu, R., Thangavelu, S., & Muthupandian, S. (2022). Medicinal plants mediated the green synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications. *IET Nanobiotechnology*, 16(4), 115–144. <https://doi.org/10.1049/nbt2.12078>

- Roy, A., Bulut, O., Some, S., Mandal, A. K., & Yilmaz, M. D. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles: biomolecule-nanoparticle organizations targeting antimicrobial activity. *RSC Advances*, 9(5), 2673–2702. <https://doi.org/10.1039/C8RA08982E>
- Sahana, R., Kiruba Daniel, S. C. G., Sankar, S. G., Archunan, G., Vennison, S. J., & Sivakumar, M. (2014). Formulation of bactericidal cold cream against clinical pathogens using *Cassia auriculata* flower extract-synthesized Ag nanoparticles. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 7(1), 64–72. <https://doi.org/10.1080/17518253.2014.895859>
- Scandorieiro, S., de Camargo, L. C., Lancheros, C. A. C., Oliveira, A. G., Corrêa, A. G., de Oliveira, A. L. M., & Nakazato, G. (2023). Hydrogel-containing biogenic silver nanoparticles: Antibacterial action, evaluation of wound healing, and bioaccumulation in Wistar rats. *Microorganisms*, 11(7), 1815. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071815>
- Vidyasagar, R., Patel, R. R., Singh, S. K., & Singh, M. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles: Methods, biological applications, delivery and toxicity. *Materials Advances*, 4, 1831–1849. <https://doi.org/10.1039/D2MA01105K>
- Yokota, J., & Kyotani, S. (2018). Influence of nanoparticle size on the skin penetration, skin retention and anti-inflammatory activity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of the Chinese Medical Association*, 81(6), 511–519. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2018.01.008>