

## Nanopartikel Perak sebagai Penatalaksanaan Penyakit Infeksi Saluran Kemih

Ahmad Sirajudin<sup>1</sup>, Soraya Rahmanisa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit yang perlu mendapatkan perhatian karena ISK menyebabkan angka kejadian yang besar didalam masyarakat, cenderung berulang (rekuren) dan dapat menimbulkan komplikasi yang berat. Infeksi saluran kemih merupakan infeksi tersering kedua setelah infeksi saluran nafas atas. Kemampuan antibakteri nanopartikel perak dipengaruhi oleh karakteristik fisik nanomaterial seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. Nanopartikel memiliki banyak kegunaan antara lain sebagai detektor, katalis, zat pelapis permukaan, dan antibakteri. Nanopartikel perak bersifat antibakteri akan sangat membantu dalam mengatasi berbagai masalah yang ditimbulkan oleh bakteri yaitu infeksi saluran kemih. Di antara nanopartikel logam, nanopartikel perak banyak mendapat perhatian karena sifat fisik dan kimianya. Perak telah digunakan untuk pengobatan penyakit medis selama lebih dari 100 tahun karena memiliki sifat alami sebagai anti bakteri dan anti jamur serta sifatnya yang tidak toksik terhadap kulit manusia. Dengan nanoteknologi, dimungkinkan untuk pembuatan partikel perak pada skala nano sehingga secara kimia lebih reaktif dibandingkan partikel perak yang lebih besar.

**Kata kunci:** infeksi saluran kemih, nanopartikel, anti bakteri

## Silver Nanoparticles as Management Urinary Tract Infectious Disease

### Abstract

Urinary tract infection is a disease that needs to be concerned because the incidence of UTI is high in society, tend to be repetitive (recurrent) and can cause severe complications. Urinary tract infections are the second most common infection after upper respiratory tract infection. Antibacterial silver nanoparticles are influenced by the physical characteristics of nanomaterials such as size, shape, and surface properties. Nanoparticles have many uses, among others, as a detector, catalysts, surface coating agents, and antibacterial. Antibacterial silver nanoparticles will be very helpful in overcoming the various problems caused by bacteria such as urinary tract infections. Among the metal nanoparticles, silver nanoparticles get much attention because of their physical and chemical properties. Silver has been used for the treatment of medical ailments for over 100 years because it possesses a natural anti-bacterial and anti-fungal, and it is not toxic to human skin. With nanotechnology, it is possible to manufacture in nano scale silver particles that are chemically more reactive than larger silver particles.

**Keywords:** urinary tract infections, nanoparticle, anti-bacterial

Korespondensi: Ahmad Sirajudin, No. HP: 081271966483, e-mail: rajugaskar@gmail.com

### Pendahuluan

Indonesia adalah salah satu negara berkembang di dunia dan memiliki sistem kepemimpinan dan pemerintahan yang berbeda dengan negara yang lain. Indonesia sebagai negara berkembang mempunyai penduduk terbesar keempat di dunia setelah Cina, India, dan Amerika Serikat. Setiap penduduk memiliki kebutuhan yang berbeda tetapi memiliki kebutuhan mendasar yang sama seperti kebutuhan eliminasi (buang air kecil). Kebutuhan eliminasi adalah kebutuhan dasar manusia secara fisiologis, karena bila terjadi gangguan dapat menimbulkan rasa tidak nyaman dalam aktivitas sehari-hari dan dapat mengganggu aktivitas karena ada rasa sakit pada saluran perkemihan. Gangguan yang terjadi seperti infeksi saluran kemih (ISK).<sup>1</sup>

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit yang perlu mendapatkan perhatian, karena ISK menyebabkan angka kejadian yang besar didalam masyarakat, cenderung berulang (rekuren) dan dapat menimbulkan komplikasi yang berat. Infeksi saluran kemih merupakan infeksi tersering kedua setelah infeksi saluran nafas atas.<sup>2</sup> *National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey* pada tahun 1997 menyatakan bahwa ISK menyebabkan hampir 7 juta pasien berkunjung ke praktik dokter dan 1 juta kasus kegawatdaruratan serta terdapat sekitar 100.000 kasus rawat inap di Amerika Serikat.<sup>3</sup> Prevalensi penyakit infeksi saluran kemih di Indonesia mempunyai keberagaman pada tingkatan usia dan jenis kelamin yang ditandai dengan adanya bakteri dalam jumlah tertentu di urin (bakteriuria) yang tidak lazim

ditemukan dalam kondisi normal. Infeksi saluran kemih dapat menyerang pasien dari segala usia, mulai dari bayi baru lahir hingga orang tua.<sup>4</sup> Infeksi saluran kemih banyak terjadi pada bayi laki-laki sebesar (1-2%) daripada bayi perempuan pada masa neonatus. Pada anak remaja usia 5-18 tahun, ISK dapat terjadi pada perempuan sebesar (1,2%) sedangkan pada laki-laki sebesar (0,03%).<sup>5</sup> Pada wanita diatas 65 tahun sebesar (9.3%) dan pada laki-laki diatas 65 tahun sebesar (2.5-11%).<sup>6</sup> Pada laki-laki usia diatas 60 tahun, terjadinya ISK sering disertai dengan kelainan struktur maupun fungsi dari organ-organ saluran kemihnya. Wanita lebih rentan terkena ISK daripada pria, karena uretra wanita lebih pendek dibandingkan pria. Panjang uretra wanita 3,8 cm sedangkan pria 20 cm.<sup>7</sup> Sehingga wanita mempunyai risiko lebih besar mengalami *ascending infection* dari daerah perineum dan sekitarnya, terutama oleh *Escherichia coli*.<sup>8</sup>

Nanopartikel perak dapat diaplikasikan sebagai lapisan antibakteri penyebab luka infeksi. Mikroba penyebab infeksi yang paling sering dijumpai adalah *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Ketiga bakteri tersebut merupakan bakteri penghasil toksin yang berbahaya bagi manusia dan kebal terhadap antibiotik. Pengendalian kehidupan bakteri dalam penyebab infeksi luka dilakukan dengan menambahkan sifat antibakteri nanopartikel perak pada kain pembalut luka. Ketika kain pembalut luka diujikan terhadap bakteri, presentase reduksi bakteri tertinggi terdapat pada kain pembalut luka yang telah direndam dalam koloid nanopartikel perak selama 36 jam. Presentase reduksi bakteri *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus* dalam durasi perendaman 36 jam secara berturut-turut mencapai 100%, 100%, dan 99,33%. Pada perendaman 36 jam persebaran nanopartikel perak diduga lebih merata dan lebih kuat menempel pada serat kain.<sup>9</sup>

## Isi

Infeksi saluran kemih merupakan suatu reaksi inflamasi sel-sel urotelium yang melapisi saluran kemih, sebagai bentuk pertahanan yang disebabkan masuknya bakteri ke dalam saluran kemih dan berkembang biak di dalam media urin. Infeksi pada saluran kemih dapat menjalar sampai ke organ-organ genitalia

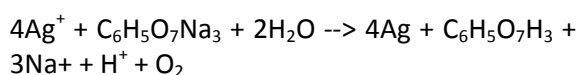
bahkan sampai ke ginjal.<sup>10</sup> Infeksi saluran kemih merupakan infeksi nosokomial dengan penyebab tersering adalah *Escherichia coli* (*E. coli*). *Escherichia coli* merupakan bakteri patogen utama penyebab infeksi pada pasien rawat jalan maupun rawat inap, sekitar 85% penyebab infeksi saluran kemih dengan gejala klinis antara lain polakisuria, disuria, kadang-kadang merasa panas ketika berkemih, dan nyeri suprapubik. Namun, gejala klinis ini tidak selalu ditemukan pada penderita ISK (asimtomatis).<sup>11</sup>

*Escherichia coli* adalah bakteri gram negatif dan anggota flora normal usus. *Escherichia coli* terdapat pada usus makhluk hidup yang berperan penting untuk sintesis vitamin K, mengubah pigmen empedu, dan menyerap sari-sari makanan. *Escherichia coli* termasuk ke dalam bakteri heterotrof yang memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkungannya karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkannya. Zat organik diperoleh dari sisa organisme lain. Bakteri ini menguraikan zat organik dalam makanan menjadi zat anorganik, yaitu CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, energi, dan mineral. *Escherichia coli* dapat menjadi patogen jika jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus. *Escherichia coli* menghasilkan enterotoksin yang dapat menyebabkan diare hingga pendarahan yang serius pada makhluk hidup.<sup>12</sup> Pengobatan infeksi saluran kemih sebagian besar lebih kepada penggunaan antibiotik. Antibiotik yang dipakai untuk ISK pada dasarnya harus memenuhi beberapa syarat seperti aktif terhadap bakteri penyebab, mempunyai kadar dalam kemih yang tinggi dan kadar dalam darah yang rendah, serta tidak boleh mengganggu resistensi kolonisasi dari usus besar. Penggunaan antibiotik yang tepat dibutuhkan untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik. Semakin banyak bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik dalam lima tahun terakhir.<sup>13</sup> Bahaya resistensi antibiotik merupakan salah satu masalah yang dapat mengancam kesehatan masyarakat karena dapat menyebar ke anggota keluarga, teman, tetangga, ataupun orang lain. Sehingga mengancam masyarakat akan hadirnya jenis penyakit infeksi baru yang lebih sulit untuk diobati dan membuat biaya pengobatan menjadi lebih mahal.<sup>14</sup> Oleh karena itu, para peneliti mencari alternatif lain untuk

mencegah resistensi obat antibiotik dengan menggunakan nanoteknologi.

Nanoteknologi adalah ilmu dan rekayasa dalam penciptaan material, struktur fungsional, maupun piranti dalam skala nanometer. Nanoteknologi tidak hanya sebatas bagaimana cara menghasilkan material atau partikel yang berukuran nanometer, melainkan memiliki pengertian yang lebih luas termasuk bagaimana cara memproduksi serta mengetahui kegunaan sifat baru yang muncul dari material nano yang telah dibuat. Nanopartikel memiliki banyak kegunaan antara lain sebagai detektor, katalis, zat pelapis permukaan, dan antibakteri. Nanopartikel perak banyak mendapat perhatian karena sifat fisik dan kimianya di antara nanopartikel logam lain. Perak telah digunakan untuk pengobatan penyakit medis selama lebih dari 100 tahun karena memiliki sifat alami sebagai anti bakteri dan anti jamur serta sifatnya yang tidak toksik terhadap kulit manusia. Dengan nanoteknologi, dimungkinkan untuk pembuatan partikel perak pada skala nano sehingga secara kimia lebih reaktif dibandingkan partikel perak yang lebih besar.<sup>15</sup>

Nanopartikel perak memiliki sifat yang stabil dan aplikasi yang potensial dalam berbagai bidang antara lain sebagai katalis, detektor sensor optik, dan agen antibakteri. Sebagian besar pemanfaatannya adalah sebagai agen antibakteri. Kemampuan antibakteri nanopartikel perak dipengaruhi oleh karakteristik fisik nanomaterial seperti ukuran, bentuk, dan sifat permukaan. Selain itu, rasio luas permukaan terhadap volume semakin meningkat dengan semakin kecilnya ukuran partikel sehingga nanopartikel perak memiliki kemampuan antibakteri yang lebih kuat.<sup>16</sup> Sintesis nanopartikel perak dengan metode reduksi kimia karena prosesnya mudah dan sederhana. Garam perak yang digunakan yaitu perak nitrat ( $\text{AgNO}_3$ )  $1 \times 10^{-3}$  M dan zat pereduksinya adalah natrium sitrat ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ). Reaksi pembuatan nanopartikel perak dari  $\text{AgNO}_3$  dengan agen pereduksi natrium sitrat adalah sebagai berikut .



Keuntungan metode reduksi dibandingkan dengan metode lainnya adalah mudah dilakukan, biaya murah, peralatan yang

digunakan sederhana, dan dapat digunakan untuk skala kecil.<sup>17</sup> Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi ukuran partikel dalam sintesis yaitu temperatur larutan, konsentrasi garam, agen pereduksi, dan waktu reaksi.<sup>18</sup>

Proses pengujian dengan menggunakan cakram kertas yang telah direndam dalam koloid nanopartikel perak kemudian ditempelkan pada media pertumbuhan bakteri dan diinkubasi selama 24 jam. Hasil uji kualitatif aktivitas antibakteri nanopartikel perak terbukti efisien menghambat pertumbuhan bakteri dengan 3 ml nanopartikel perak yang digunakan dalam campuran dapat mereduksi 98,82% bakteri *Escherichia coli*.<sup>19</sup> Kemampuan antibakteri nanopartikel perak antara lain merusak dinding sel bakteri, mengganggu metabolisme sel, dan menghambat sintesis sel bakteri. Nanopartikel perak mempunyai aktivitas antibakteri karena luas permukaan yang besar yang memungkinkan untuk kontak yang sangat baik dengan mikroorganisme. Nanopartikel perak mendekat pada membran sel bakteri dan melakukan penetrasi kedalam bakteri. Selanjutnya nanopartikel perak melakukan difusi dan menyerang rantai pernapasan bakteri, hingga pada akhirnya sel tersebut menjadi mati.<sup>20</sup> Selain itu, mekanisme antibakteri nanopartikel perak secara molekular yaitu adanya interaksi antara ion perak dengan kelompok tiol sulfidril pada protein. Ion perak akan menggantikan kation hidrogen ( $\text{H}^+$ ) dari kelompok tiol sulfidril menghasilkan gugus S-Ag yang lebih stabil pada permukaan sel bakteri. Hal ini dapat menonaktifkan protein, menurunkan permeabilitas membran, dan pada akhirnya menyebabkan kematian selular.<sup>21</sup> Nanopartikel perak bersifat antibakteri akan sangat membantu dalam mengatasi berbagai masalah yang ditimbulkan oleh bakteri yaitu infeksi saluran kemih. Saat ini, efektivitas dari nanopartikel perak terhadap kesehatan manusia sedang dikembangkan termasuk pemberian dosis yang meminimalkan efek samping. Hasil penelitian secara in vivo dengan perbedaan rute administrasi adalah sebagai berikut.

1. Pemberian nanopartikel perak secara intravena selama 12 hari dengan konsentrasi rendah terhadap mencit jantan dapat mengubah fungsi sel leydig

sehingga menyebabkan peningkatan kadar serum testosterone.<sup>22</sup>

2. Pemberian secara inhalasi akan menyebabkan penumpukan di hati dan dapat menginduksi neurotoksik yang pada akhirnya menyebabkan kematian.<sup>23,24</sup>
3. Pemberian nanopartikel perak kepada mencit betina yang sedang hamil secara intravena menyebabkan penumpukan di *yolk sac* dan endometrium.<sup>25</sup>
4. Pemberian nanopartikel perak secara oral dan intravena dapat menyebabkan penumpukan di ginjal dan otak tetapi dapat diekskresikan lewat feses dan urin.<sup>26,27,28</sup> Pemberian perak tanpa dijadikan nanopartikel akan menyebabkan argyria yaitu suatu kondisi yang disebabkan oleh pengaruh perak dan menyebabkan kulit berwarna abu-abu kebiruan.<sup>29</sup>

### Ringkasan

Infeksi saluran kemih merupakan penyakit yang perlu mendapatkan perhatian, karena ISK menyebabkan angka kejadian yang besar didalam masyarakat, cenderung berulang (rekuren) dan dapat menimbulkan komplikasi yang berat. Prevalensi penyakit infeksi saluran kemih di Indonesia mempunyai keberagaman pada tingkatan usia dan jenis kelamin yang ditandai dengan adanya bakteri dalam jumlah tertentu di urin (bakteriuria) yang tidak lazim ditemukan dalam kondisi normal. Nanopartikel perak dapat diaplikasikan sebagai lapisan antibakteri penyebab luka infeksi. Mikroba penyebab infeksi yang paling sering dijumpai adalah *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Ketiga bakteri tersebut merupakan bakteri penghasil toksin yang berbahaya bagi manusia dan kebal terhadap antibiotik.

Nanopartikel perak memiliki sifat yang stabil dan aplikasi yang potensial dalam berbagai bidang antara lain sebagai katalis, detektor sensor optik, dan agen antibakteri. Sebagian besar pemanfaatannya adalah sebagai agen antibakteri. Hasil uji kualitatif aktivitas antibakteri nanopartikel perak terbukti efisien menghambat pertumbuhan bakteri dengan 3 ml nanopartikel perak yang digunakan dalam campuran dapat mereduksi 98,82% bakteri *Eschericia coli*.

### Simpulan

Nanopartikel perak terbukti efisien dalam menghambat *Escherichia coli*. Pemberian nanopartikel perak dengan dosis 3 ml secara intravena lebih baik daripada rute administrasi lainnya karena efek samping yang minimal. Nanopartikel perak dapat membantu dalam mengatasi resisten obat antibiotik untuk infeksi saluran kemih yang sering terjadi didalam masyarakat dan dapat digunakan sebagai modalitas mutakhir dalam penatalaksanaan infeksi saluran kemih.

### Daftar Pustaka

1. Nettina, Sandra M. Pedoman praktik keperawatan. Jakarta: EGC; 2001.
2. Mims C, Playfair J, Roitt I. Medical microbiology. Edisi 3. London: Mosby International; 2004.
3. Price AS, Wilson ML. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Jakarta: EGC; 2006.
4. Coyle EA, Prince RA. Urinary tract infection. Dalam: Dipiro JT, editor. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach. Edisi 6. Stamford: Appleton & Lange; 2005.
5. Tim Dokter RSUD dr. Soetomo. Pedoman diagnosis dan terapi SMF ilmu penyakit dalam rumah sakit dr soetomo. Surabaya: Tim Dokter RSUD dr. Soetomo; 2008.
6. Smyth EG, O'Connell N. Complicated urinary tract infection, drug & therapy perspective. 2004; 11(1):63-6.
7. Moore KL, Arthur F, Dalley II, Anne MRA. Anatomi berorientasi klinis. Jakarta: Erlangga; 2013.
8. Hvidberg HC, Struve K, Krogfelt N. Christensen SNR, Frimodt-Møller N. Development of a long term ascending urinary tract infection mouse model for antibiotic treatment studies. Antimicrob Agents Chemother. 2000; 44:156-63.
9. Ariyanta HA, Wahyuni S, Priatmoko S. Preparasi nanopartikel perak dengan metode reduksi dan aplikasinya sebagai antibakteri penyebab infeksi. J Chem Sci. 2014; 3(1):1-6.
10. Basuki BP. Dasar-dasar urologi. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya; 2003.
11. Wahyono H. Peran mikrobiologi klinik pada penanganan penyakit infeksi.

- Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2007.
12. Alexandru MG, Monica CG, Alina MH, Valentina G, Bogdan SV, Laurentiu M, et al. Biocompatible Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> increases the efficacy of amoxicillin. *Molecules*. 2014; 19(4):5013-27
  13. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya. Edisi 6. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2007.
  14. BPOM RI. Peraturan kepala badan pengawasan obat dan makanan republik indonesia nomor HK 03.1.2.3.06.11.5629 tahun 2011 tentang persyaratan teknis cara pembuatan obat tradisional yang baik. Jakarta : Kepala BPOM; 2011.
  15. Abdullah M, Khaerurijjal. Karakterisasi nanomaterial: teori, penerapan, dan pengolahan data. Bandung: Rezeki Putera; 2009.
  16. Haryono A, Dewi S, Harmami SB, Randy M. Sintesa nanopartikel perak dan potensi aplikasinya. *J Riset Industri*. 2008; 2(3): 156-63.
  17. Mailu SN, Tesfaye TW, Peter MN, Fanelwa R. Determination of anthracene on Ag-Au alloy nanoparticles/overoxidized-polypyrrole composite modified glassy carbon electrodes. *Sensors*. 2008; 10:9449-65.
  18. Sileikaite A, Igoris P, Judita P, Algimantas J, Asta G. Analysis of silver nanoparticles produced by chemical reduction of silver salt solution. *Materials Science*. 2006; 12(4):1-5.
  19. Ristian I. Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat (AgNO<sub>3</sub>) terhadap ukuran nanopartikel perak [skripsi]. Semarang: FMIPA UNNES; 2013.
  20. Mahendra R, Yadav A, Gade A. Nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotech Adv*. 2009; 27:76–83.
  21. Purnamasari MD. Sintesis antibakteri nanopartikel perak menggunakan bioreduktor ekstrak daun sirih (piper betle linn) dengan irradiasi microwave [skripsi]. Semarang: FMIPA UNNES; 2015.
  22. Garcia TX, Costa GM, Franca LR, Hofmann MC. Sub-acute intravenous administration of silver nanoparticles in male mice alters Leydig cell function and testosterone levels. *Reprod Toxicol*. 2014; 45:59–70.
  23. Takenaka S, Karg E, Roth C, Schulz H, Ziesenis A, Heinzmann U, et al. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environ Health Perspect* 2001; 109(Suppl 4):S547–51.
  24. Ji JH, Jung JH, Kim SS, Yoon JU, Park JD, Choi BS, et al. Twenty eight-day inhalation toxicity study of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats. *Inhal Toxicol*. 2007; 19:857–71.
  25. Austin CA, Umbreit TH, Brown KM, Barber DS, Dair BJ, Francke-Carroll S, et al. Distribution of silver nanoparticles in pregnant mice and developing embryos. *Nanotoxicology*. 2012; 6:912–22.
  26. Lee Y, Kim P, Yoon J, Lee B, Choi K, Kil KH, et al. Serum kinetics, distribution and excretion of silver in rabbits following 28 days after a single intravenous injection of silver nanoparticles. *Nanotoxicology*. 2013; 7:1120–30.
  27. Park K, Park EJ, Chun IK, Choi K, Lee SH, Yoon J, et al. Bioavailability and toxicokinetics of citrate-coated silver nanoparticles in rats. *Arch Pharm Res*. 2011; 34:153–8.
  28. Dziendzikowska K, Gromadzka-Ostrowska J, Lankoff A, Oczkowski M, Krawczyńska A, Chwastowska J, et al. Time dependent biodistribution and excretion of silver nanoparticles in male Wistar rats. *J Appl Toxicol*. 2012; 32:920–8.
  29. Wadhera A, Fung M. Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. *Dermatol Online J*. 2005; 11:12.