

## PENGARUH NANOPARTIKEL ZINC OKSIDA (ZnO) TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR PATOGEN PADA INFEKSI KULIT

Windi Pratama Ningrum<sup>1</sup>, Garnadi Jafar<sup>2</sup>

[pratamawindi94@gmail.com](mailto:pratamawindi94@gmail.com)<sup>1</sup>, [garnadi.jafar@bku.ac.id](mailto:garnadi.jafar@bku.ac.id)<sup>2</sup>

Universitas Bhakti Kencana Bandung

### ABSTRAK

Nanopartikel adalah kelompok atom yang memiliki ukuran 1-100 nanometer. Salah satu nanopartikel yang berpotensi dalam menangani infeksi kulit akibat UPEC adalah nanopartikel seng oksida. ZnO telah terbukti meningkatkan penyembuhan luka dengan merangsang proliferasi, migrasi, dan diferensiasi sel. Artikel ini menyajikan tinjauan literatur tentang pengaruh nanopartikel zinc oksida (ZnO) terhadap pertumbuhan jamur patogen pada infeksi kulit. Penelitian deskriptif dengan pendekatan kualitatif studi literature review. Penelusuran Google Scholar dan ScienceDirect dan PubMed mengulas pengaruh nanopartikel zinc oksida (ZnO) terhadap pertumbuhan jamur patogen pada infeksi kulit. Sebanyak 8 studi yang dilakukan antara tahun 2014-2024 dimasukkan dalam tinjauan ini. Secara keseluruhan 51 judul diidentifikasi didapatkan 8 studi yang memenuhi syarat/kriteria yang membahas tentang pengaruh nanopartikel zinc oksida (ZnO) terhadap pertumbuhan jamur patogen pada infeksi kulit. ZnO memiliki efek mikrobisida yang kuat terhadap beberapa patogen infeksi kulit ketika direduksi oleh mikroba. ZnO yang dihasilkan melalui biosintesis dapat dimanfaatkan untuk tujuan biologis seperti penyembuhan luka.

**Kata Kunci:** Nanopartikel Zinc Oksida (ZnO), Pertumbuhan Jamur Pathogen, Infeksi Kulit.

### ABSTRACT

*Nanoparticles are groups of atoms that have a size of 1-100 nanometers. One of the nanoparticles that has the potential to treat skin infections caused by UPEC is zinc oxide nanoparticles. ZnO has been shown to improve wound healing by stimulating cell proliferation, migration, and differentiation. This article presents a literature review on the effect of zinc oxide (ZnO) nanoparticles on the growth of pathogenic fungi in skin infections. Descriptive research with a qualitative approach to literature review studies. Google Scholar and ScienceDirect and PubMed searches reviewed the effect of zinc oxide (ZnO) nanoparticles on the growth of pathogenic fungi in skin infections. A total of 8 studies conducted between 2014-2024 were included in this review. In total, 51 titles were identified and 8 studies met the requirements/criteria which discussed the effect of zinc oxide (ZnO) nanoparticles on the growth of pathogenic fungi in skin infections. ZnO has a strong microbicidal effect against several skin infection pathogens when reduced by microbes. ZnO produced through biosynthesis can be utilized for biological purposes such as wound healing.*

**Keywords:** Zinc Oxide (ZnO) Nanoparticles, Growth of Pathogenic Fungi, Skin Infections..

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi kulit pada manusia merupakan jenis penyakit yang sangat sering terjadi. Penyakit infeksi kulit sering disebut sebagai penyakit menular karena dapat menginfeksi dari satu individu ke individu lain, baik melalui kontak langsung maupun tidak. Faktor yang berperan dalam penularan penyakit kulit adalah sosio ekonomi yang rendah, hygiene perorangan yang jelek, lingkungan yang tidak bersih dan perilaku yang tidak mendukung kesehatan.

Menurut Direktur Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2021 penyakit kulit dan subkutan berdasarkan prevalensi 10 penyakit terbanyak pada masyarakat Indonesia, menduduki peringkat kedua setelah infeksi saluran pernapasan akut dengan jumlah 501.280 kasus. Penyakit infeksi kulit biasanya disebabkan oleh bakteri seperti, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus > hemolyticus*. Data epidemiologi di Indonesia memperlihatkan bahwa 97% dari 389 kasus penyakit kulit adalah dermatitis kontak sebanyak 66,3% dari kasus tersebut adalah dermatitis kontak iritan dan 33,7% adalah dermatitis kontak alergi.

Kemajuan era sekarang ini sudah mulai memanfaatkan nanopartikel sebagai penanganan berbagai penyakit karena ukurannya yang kecil dan efektivitasnya yang baik. Nanopartikel adalah kelompok atom yang memiliki ukuran 1-100 nanometer. Salah satu nanopartikel yang berpotensi dalam menangani infeksi kulit akibat UPEC adalah nanopartikel seng oksida. Nanopartikel seng oksida memiliki properti katalis, magnet, optik, dan biologis, seperti aktivitas antimikroba. Ukurannya yang kecil dan luas permukaannya yang besar membuat nanopartikel menjadi materi yang dapat meningkatkan aktivitas antimikroba dan properti lainnya.

ZnO-NP memiliki aktivitas antibakteri spektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Mekanisme kerja antibakteri diperkirakan melibatkan pelepasan ion seng dan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) pada permukaan NP. Ion seng dan ROS ini dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel bakteri, yang menyebabkan kematian sel. Sebagai perbandingan, beberapa nanopartikel logam dan oksida logam lainnya, seperti nanopartikel perak (AgNPs) dan nanopartikel tembaga oksida (CuO NPs), juga menunjukkan aktivitas antibakteri dengan melepaskan ion logam dan ROS. Beberapa nanopartikel logam dan oksida logam lainnya, seperti nanopartikel titanium dioksida (TiO<sub>2</sub> -NPs) dan nanopartikel emas (AuNPs), juga telah terbukti meningkatkan penyembuhan luka.

ZnO-NP memiliki toksisitas yang relatif rendah dibandingkan dengan nanopartikel logam dan oksida logam lainnya. Hal ini diduga disebabkan oleh terbentuknya protein corona pelindung di sekitar NP, yang dapat mengurangi interaksinya dengan sel dan jaringan. ZnO-NP telah terbukti meningkatkan penyembuhan luka dengan merangsang proliferasi, migrasi, dan diferensiasi sel.

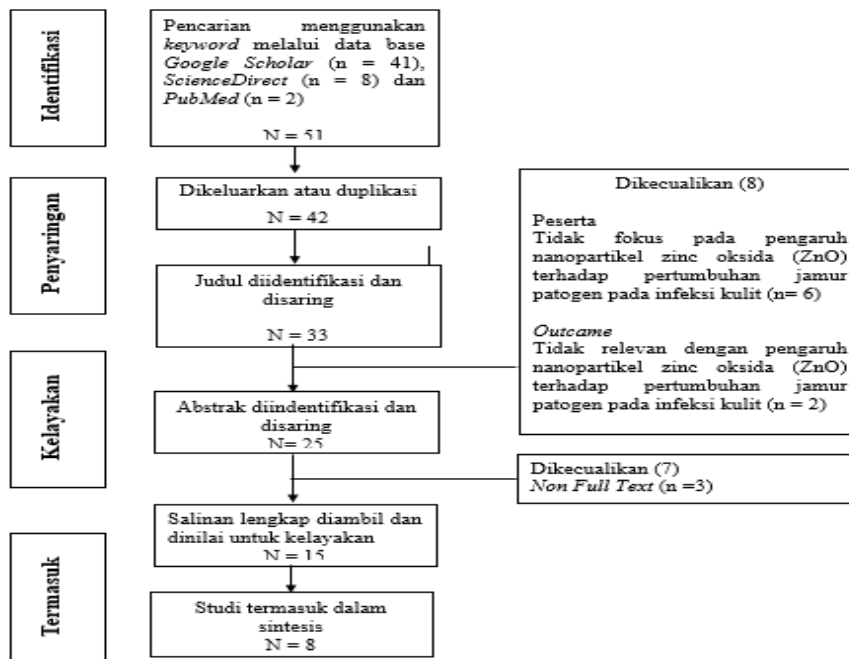
Mekanisme kerjanya diperkirakan melibatkan pelepasan ion seng, yang dapat mengaktifkan jalur sinyal yang terlibat dalam penyembuhan luka. ZnO-NP juga dapat meningkatkan angiogenesis dan sintesis matriks ekstraseluler, yang penting untuk regenerasi jaringan. Keuntungan signifikan dari ZnO-NP yang dibiosintesis adalah ramah lingkungan dan berkelanjutan. Metode biosintesis biasanya menggunakan sumber alami dan terbarukan, seperti ekstrak tumbuhan, dan mikroorganisme (jamur, aktinomikta, dan bakteri). Keuntungan lain dari ZnO-NP yang dibiosintesis adalah potensinya untuk meningkatkan biokompatibilitas dan mengurangi tingkat toksisitas. Metode biosintesis dapat menghasilkan nanopartikel dengan ukuran dan bentuk yang terkendali, meningkatkan biokompatibilitasnya dan mengurangi potensi toksisitasnya. Selain itu, kehadiran senyawa alami dalam proses sintesisnya dapat memberikan manfaat tambahan, seperti sifat antioksidan atau anti inflamasi, yang dapat bermanfaat untuk aplikasi penyembuhan luka.

Metode biosintesis dapat dianggap sebagai strategi yang terjangkau karena pemanfaatan sumber daya alam dan hijau, pengurangan biaya energi dan peralatan, dan potensi produksi skala besar. Sebaliknya, nanopartikel yang disintesis secara kimia seringkali memerlukan pelarut beracun dan zat pereduksi, yang dapat berbahaya bagi lingkungan dan kesehatan masyarakat. Mikrobiota kulit memainkan peran penting dalam pengembangan dan homeostatis imunitas kulit. Kulit adalah rumah bagi beragam komunitas mikroorganisme, termasuk bakteri, jamur, dan virus, yang secara kolektif dikenal sebagai mikrobiota kulit. Mikrobiota kulit berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh dan membantu menjaga kesehatan kulit serta melindungi terhadap patogen. Mikrobiota kulit dapat mempengaruhi perkembangan sistem kekebalan tubuh di awal kehidupan. Penelitian menunjukkan bahwa komposisi mikrobiota kulit pada bayi berhubungan dengan perkembangan sistem kekebalan tubuh dan risiko penyakit alergi di kemudian hari. Misalnya, bayi dengan jumlah *Staphylococcus aureus* yang lebih tinggi pada kulitnya diketahui memiliki risiko lebih tinggi terkena dermatitis atopik. Mikrobiota kulit juga dapat memodulasi respon imun pada kulit. Mikrobiota kulit dapat berinteraksi dengan sel kekebalan di kulit, seperti sel Langerhans dan sel T, serta dapat mempengaruhi produksi sitokin dan molekul kekebalan lainnya. Interaksi ini dapat membantu menjaga homeostatis imun pada kulit dan melindungi terhadap infeksi dan peradangan.

Berdasarkan uraian diatas, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul “pengaruh nanopartikel zinc oksida (ZnO) terhadap pertumbuhan jamur patogen pada infeksi kulit”.

## **METODE PENELITIAN**

Rancangan penelitian yang digunakan adalah metode penelitian deskriptif dengan pendekatan kualitatif studi literature review atau tinjauan pustaka dengan menggunakan internet dan pencarian manual. Data dikumpulkan menggunakan database dan mesin pencarian PubMed, Google Scholar dan ScienceDirect. Penelusuran dilakukan dengan menggunakan kata kunci “pengaruh nanopartikel zinc oksida (ZnO) terhadap pertumbuhan jamur patogen pada infeksi kulit”. Kriteria inklusi penelitian ini adalah artikel yang dijadikan literatur adalah artikel penelitian, baik original article maupun kajian/review. Artikel atau literatur membahas tentang pengaruh nanopartikel zinc oksida (ZnO) terhadap pertumbuhan jamur patogen pada infeksi kulit yang diterbitkan dari 2014-2024. Peneliti menemukan artikel yang sesuai kata kunci tersebut dengan rincian Google Scholar (n = 41), ScienceDirect (n = 8) dan PubMed (n = 2), N = 51. Hasil pencarian yang sudah didapatkan kemudian diperiksa duplikasi dengan mendeley dan tidak ditemukan artikel yang sama sehingga ada artikel yang dikeluarkan atau duplikasi (n = 42). Peneliti melakukan skrinning berdasarkan judul (n = 33), kemudian di dapatkan abstrak (n=25) kemudian dilakukan skrinning berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi pada keseluruhan teks (full text) sehingga didapatkan sebanyak (n = 8) yang dapat digunakan dalam literature review. Hasil seleksi artikel dapat digambarkan dalam Diagram Flow dibawah ini.



Gambar 1. PRISMA Flow Chart

## HASIL DAN PEMBAHASAN

No	Penulis Dan Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Nisar Ahmad, Shujat Ali, Muhammad Abbas, Hina Fazal, Saddam Saqib, Ahmad Ali, Zahid Ullah, Shah Zaman, Laraib Sawati, Ahmad Zada & Sohail (2023)	<i>Antimicrobial efficacy of Mentha piperata-derived biogenic zinc oxide nanoparticles against UTI-resistant pathogens</i>	<i>Systematic Literature Review</i>	Penyalahgunaan antibiotik menyebabkan penyebaran resistensi antibiotik di seluruh dunia, yang memotivasi para ilmuwan untuk menciptakan antibiotik baru. ISK yang berulang akibat mikroorganisme yang kebal antibiotik menjadi tantangan bagi para ilmuwan secara global. Nanopartikel biogenik mempunyai potensi untuk memenuhi kebutuhan agen antimikroba baru yang semakin meningkat. Sintesis nanopartikel hijau (NP) mendapat lebih banyak perhatian karena aplikasinya yang andal melawan mikroba yang resisten. Penelitian saat ini mengevaluasi NP ZnO biogenik dari ekstrak Mentha piperata terhadap patogen infeksi saluran kemih yang resisten dengan uji

---

difusi sumur agar. NP ZnO biogenik menunjukkan penghambatan yang relatif maksimum dibandingkan dengan antibiotik sintetik terhadap dua strain bakteri (*Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*) dan strain jamur (*Candida albicans*). NP ZnO biogenik yang disintesis sendiri menunjukkan aktivitas maksimum dibandingkan kombinasi ekstrak tanaman (PE ) dan ZnO NP, dan PE saja. Ciri fisiokimia NP ZnO dikarakterisasi melalui spektroskopi UV-Vis, FTIR, XRD, SEM, dan EDX. Spektroskopi UV-Vis menunjukkan panjang gelombang 281,85 nm; pola XRD mengungkapkan struktur kristal NP ZnO. Analisis FTIR mengungkapkan adanya gugus karboksilat dan nitro, yang dapat dikaitkan dengan ekstrak tumbuhan. Analisis SEM mengungkapkan simetri berongga bola karena gaya elektrostatik. Analisis melalui EDX mengkonfirmasi keberadaan Zn dan oksigen dalam sampel. Fitur fisiokimia NP ZnO yang disintesis memberikan informasi penting seperti kualitas dan efektivitas. Penelitian saat ini menunjukkan aktivitas antimikroba yang bergantung pada dosis terhadap isolat patogen dari pasien yang resisten terhadap ISK. Konsentrasi ZnONP yang lebih tinggi berinteraksi dengan membran sel yang memicu ledakan oksidatif. Mereka mungkin berikatan dengan enzim dan protein dan membawa perubahan epigenetik yang menyebabkan gangguan

---

			membran atau kematian sel.
2.	Bahaa A. Hem dan,Mehrez E. El-Naggar,Sh. E. Abd-Elgaw ad, Nessma A. El Zawawy, Yehia A.-G. M ahmoud (2023)	<i>Bacterial Cell-Free Metabolites-Based Zinc Oxide Nanoparticles For Combating Skin-Causing Bacterial Infections</i>	Dengan adanya kebutuhan global untuk tidak menggunakan bahan kimia yang berbahaya bagi manusia dan lingkungan sekitar, maka fokus penelitian saat ini adalah penggunaan green chemistry dalam pembuatan nanopartikel zinc oxide (ZnO-NPs) dengan konsentrasi berbeda untuk mengetahui kemampuan ekstraseluler. Metabolit E. coli untuk menstabilkan seng oksida dalam bentuk nano. Dengan demikian, ZnO-NP secara biologis disintesis dari metabolit ekstraseluler E. coli, yang merupakan strategi murah dan ramah lingkungan untuk mensintesis ZnONP dengan sifat antimikroba untuk digunakan secara potensial selama perbaikan dan penyembuhan luka. Morfologi partikel yang ditingkatkan dan ukurannya yang sangat kecil memungkinkan mereka untuk menyusup ke membran sel dengan mudah. ZnO-NP biogenik memiliki efek mikrobisida yang kuat terhadap beberapa patogen infeksi kulit ketika direduksi oleh mikroba, dan penelitian toksikologi menunjukkan bahwa mereka memiliki fitur biokompatibilitas. Oleh karena itu, ZnO-NP biogenik yang dihasilkan melalui biosintesis dapat dimanfaatkan untuk tujuan biologis seperti penyembuhan luka.
3.	Osama A. Madkhali	<i>A comprehensive review on</i>	Jamur patogen pada manusia bertanggung jawab menyebabkan

(2023)	<p><i>potential applications of metallic nanoparticles as antifungal therapies to combat human fungal diseases</i></p>	<p>berbagai jenis infeksi termasuk mukosa, kulit, dan infeksi invasif. Infeksi jamur invasif (FI) yang mengancam jiwa dan invasif bertanggung jawab atas kematian dan morbiditas, terutama bagi individu dengan fungsi kekebalan tubuh yang lemah. Jumlah saat ini agen terapeutik yang tersedia untuk melawan FI invasif terbatas dibandingkan dengan obat untuk melawan infeksi bakteri. Selain itu, peningkatan mortalitas dan morbiditas yang disebabkan oleh FI terkait dengan terbatasnya jumlah obat antijamur yang tersedia, resistensi antijamur, dan peningkatan toksisitas obat tersebut. Agen antijamur yang tersedia saat ini memiliki beberapa kelemahan dalam hal efisiensi, kemanjuran, toksisitas, spektrum aktivitas, dan selektivitas. Hal ini telah dibuktikan dengan banyak nanopartikel logam (MNPs). Nanopartikel dapat menjadi solusi yang efektif dan alternatif sebagai agen fungisida. MNP sangat bagus potensi karena sifat antijamur intrinsiknya dan potensi untuk menghasilkan obat antijamur. Misalnya, nanopartikel emas (AuNPs) memiliki kapasitas untuk mengganggu homeostasis kalsium mitokondria menginduksi kematian sel yang dimediasi AuNP pada <i>Candida albicans</i>. Selain itu, baik nanopartikel tembaga maupun tembaga nanopartikel oksida memberikan sifat penekan yang signifikan terhadap jamur patogen. Nanopartikel perak menunjukkan sifat antijamur yang kuat terhadap berbagai jamur patogen, seperti</p>
--------	--	--

				<p>Stachybotrys chartarum, Mortierella alpina, Chaetomium globosum, A. fumigatus, Cladosporium cladosporioides, Penicillium brevicompactum, Trichophyton rubrum, C. tropicalis, dan C. albicans. Nanopartikel besi oksida menunjukkan aktivitas antijamur yang kuat terhadap A. niger dan P. chrysogenum. Seng oksida juga telah dilaporkan nanopartikel secara signifikan dapat menghambat pertumbuhan jamur. NP ini telah memberikan antijamur yang manjur sifat terhadap sejumlah spesies jamur patogen termasuk Candida, Aspergillus, Fusarium, dan banyak lainnya. Beberapa strategi saat ini digunakan untuk penelitian dan pengembangan NP antijamur termasuk modifikasi kimia NP dan kombinasi dengan obat yang tersedia.</p>
4.	<p>Kelvin Kohar, Grady Krisandi, Stephanie Amabella Prayogo (2021)</p>	<p>Analisis Potensi Nanopartikel Seng Oksida Sebagai Terapi Alternatif Terhadap Uropathogenic Escherichia Coli Penyebab Infeksi Saluran Kemih</p>	<p><i>Literature Review</i></p>	<p>Nanopartikel seng oksida dapat disintesis dari ekstrak tumbuhan Aloe vera. Pada konsentrasi yang sangat kecil, 0,3 µg/ml, nanopartikel ini memiliki efek antiadhesi dengan menurunkan ekspresi gen flu dan fimH, sebagai faktor virulensi UPEC. Efektivitas dan keamanan penggunaan nanopartikel pada konsentrasi ini juga telah dibuktikan secara in vitro. Selain itu, nanopartikel seng oksida dengan konsentrasi tinggi juga dapat berperan sebagai antibiofilm dan antibakteri. Nanopartikel seng oksida memiliki sifat anti-adhesi, antibakteri, dan antibiofilm yang menjanjikan. Keamanan nanopartikel seng oksida telah</p>



dibuktikan secara in vitro dan in vivo. Kedua hal ini menunjukkan potensi besar nanopartikel seng oksida untuk menjadi alternatif tatalaksana pada ISK akibat UPEC.

5.	Yulianto Ade Prasetya, Khoirun Nisyak, A'yunil Hisbiyah, dan Elvina Dhiaul Iftitah (2019)	<i>Aktivitas Nanokomposit ZNO-Ag dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Literature Review</i>	Nanokomposit ZnO-Ag mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan konsentrasi yang paling efektif yakni 70 µg/ml yang mampu menghambat Methicillin Resistant Staphylococcus aureus. Perlu penelitian lebih lanjut berkenaan studi formulasi konsentrasi ZnO-Ag dan studi metode lain dalam membentuk nanokomposit.
6.	Hidayat Mohd Yusof, Rosfarizan Mohamad, Uswatun Hasanah Zaidan and Nor' Aini Abdul Rahman (2019)	<i>Microbial Synthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles And Their Potential Application As Antimicrobial Agent And A Feed Supplement In Animal Industry: A Review</i>	<i>Systematic Literature Review</i>	Dalam beberapa tahun terakhir, nanopartikel seng oksida (ZnO NPs) telah mendapatkan perhatian luar biasa karena sifat uniknya. Khususnya, bukti menunjukkan bahwa seng merupakan nutrisi penting dalam organisme hidup. Dengan demikian, baik prokariota dan eukariota termasuk bakteri, jamur dan ragi dieksploitasi untuk sintesis NP ZnO dengan menggunakan sel mikroba atau enzim, protein dan senyawa biomolekul lainnya baik dalam rute intraseluler atau ekstraseluler. ZnO NP menunjukkan sifat antimikroba, namun sifat nanopartikel (NP) bergantung pada ukuran dan bentuknya, sehingga membuatnya spesifik untuk berbagai aplikasi. Namun demikian, ukuran dan bentuk NP yang diinginkan dapat diperoleh melalui proses optimasi sintesis yang dimediasi mikroba dengan

---

memanipulasi kondisi reaksinya. Perlu dicatat bahwa ZnO NP disintesis dengan berbagai metode kimia dan fisik. Meskipun demikian, metode ini mahal dan tidak ramah lingkungan. Oleh karena itu, sintesis NP ZnO yang dimediasi oleh mikroba telah berkembang pesat akhir-akhir ini dimana mikroba lebih bersih, ramah lingkungan, tidak beracun dan biokompatibel sebagai alternatif terhadap praktik kimia dan fisik. Selain itu, seng dalam bentuk NP lebih efektif dibandingkan seng dalam bentuk curah sehingga telah dieksplorasi untuk banyak aplikasi potensial termasuk dalam industri peternakan. Khususnya, dengan munculnya strain yang resistan terhadap berbagai obat, ZnO NP telah muncul sebagai agen antimikroba yang potensial. Hal ini terutama disebabkan oleh sifat unggulnya dalam memerangi spektrum patogen yang luas. Selain itu, seng dikenal sebagai elemen penting untuk sebagian besar fungsi biologis dalam tubuh hewan. Dengan demikian, penerapan ZnO NP telah dilaporkan secara signifikan meningkatkan kesehatan dan produksi hewan ternak. Oleh karena itu, makalah ini mengulas sintesis biologis NP ZnO oleh mikroba, mekanisme sintesis biologis, parameter proses optimasi dan potensi penerapannya sebagai agen antimikroba dan suplemen pakan pada industri hewan serta bahaya toksikologinya pada hewan.

---

7.	Khwaja Salahuddin Siddiqi, Aziz ur Rahman, Tajuddin and Azamal Husen (2018)	<i>Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and Their Activity Against Microbes</i>	<i>Literature Review</i>	<p>Seng oksida adalah bahan penting dalam banyak enzim, tabir surya, dan salep untuk menghilangkan rasa sakit dan gatal. Dia</p> <p>mikrokristal adalah penyerap cahaya yang sangat efisien di wilayah spektrum UVA dan UVB karena celah pita yang lebar. Dampak seng oksida pada fungsi biologis tergantung pada morfologi, ukuran partikel, waktu pemaparan, konsentrasi, pH,</p> <p>dan biokompatibilitas. Mereka lebih efektif melawan mikroorganisme seperti <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bacillus megaterium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Sarcina lutea</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Klebsiella pneumonia</i>, <i>Pseudomonas</i></p> <p><i>vulgaris</i>, <i>Candida albicans</i>, dan <i>Aspergillus niger</i>. Mekanisme kerjanya dianggap berasal dari aktivasi seng nanopartikel oksida oleh cahaya, yang menembus dinding sel bakteri melalui difusi. Itu telah dikonfirmasi dari SEM dan gambar TEM dari sel bakteri dimana nanopartikel seng oksida menghancurkan membran sel dan terakumulasi di sitoplasma di mana mereka berinteraksi dengan biomolekul menyebabkan apoptosis sel yang menyebabkan kematian sel.</p>
8.	J. Santhoshkumar, S. Venkat Kumar, S. Rajeshkumar (2017)	<i>Synthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles Using Plant Leaf Extract Against Urinary Tract Infection</i>	<i>Literature Review</i>	<p>Dalam ilmu pengetahuan modern, Nanoteknologi adalah bidang yang menarik bagi para peneliti. Nanopartikel seng oksida (ZnO NP) dikenal sebagai salah satu nanopartikel anorganik paling</p>

multifungsi dengan penerapannya dalam pengobatan infeksi saluran kemih. Nanopartikel disintesis menggunakan daun segar *Passiflora caerulea* ekstrak dan dikarakterisasi dengan spektroskopi UV-visibel (UV-vis), difraktometer sinar-X (XRD), Fourier transformasi spektroskopi inframerah (FT-IR), Pemindaian mikroskop elektron (SEM), Analisis dispersif energi

x-ray (EDAX), mikroskop gaya atom (AFM). Oleh karena itu, penelitian mengungkapkan cara yang efisien dan ramah lingkungan dan metode sederhana untuk sintesis hijau NP ZnO multifungsi menggunakan *P. caerulea*. Saluran kemih mikroba penyebab infeksi diisolasi dari sampel urin pasien yang terkena penyakit. Yang disintesis nanopartikel yang telah diuji terhadap kultur patogen menunjukkan zona hambat yang sangat baik dibandingkan dengan ekstrak tumbuhan. Ini menunjukkan kemampuan biomedis NP ZnO.

---

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis *literature review* diperoleh data yaitu sebagai berikut :

### 1. Infeksi Kulit

#### a. Pengertian Infeksi Kulit

Kulit merupakan organ terluas di tubuh manusia yang multifungsi, seperti menutupi seluruh permukaan luar tubuh, mengatur suhu, menerima rangsangan, serta melindungi dari sinar ultraviolet, trauma, dan mikroorganisme. Di lapisan kulit terdapat bakteri kulit berupa *Staphylococcus* dan *Micrococcus*. Bakteri pada kulit ini merupakan flora normal yang berperan pada imunitas kulit.<sup>7</sup>

#### b. Penyebab Infeksi Kulit

Penyebab infeksi kulit adalah mikroorganisme, seperti virus, bakteri, jamur, dan parasit. Berikut adalah beberapa contoh infeksi kulit dan penyebabnya:<sup>7</sup>

##### 1) Infeksi Kulit yang disebabkan oleh Virus

a) Moluskum contagiosum disebabkan oleh *Poxvirus*

b) Herpes zoster disebabkan oleh virus *Varicella zoster*

c) *Hand foot and mouth disease* disebabkan oleh *Coxsackievirus* dan *Enterovirus*

- 2) Infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri
  - a) *Lepra* (kusta) disebabkan oleh *Mycobacterium leprae*
  - b) Tuberkulosis kutis disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*
  - c) Pioderma disebabkan oleh bakteri piogenik, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus beta haemolyticus* grup A
- 3) Infeksi Kulit yang disebabkan oleh Jamur
  - a) Ptiriasis versikolor (panu) disebabkan oleh *Malassezzia sp*
  - b) Kandidiasis disebabkan oleh *Candida albicans*
  - c) Dermatofitosis disebabkan oleh kelompok jamur Dermatofita
- 4) Infeksi Kulit yang disebabkan oleh Parasit
  - a) Creeping eruption disebabkan oleh cacing tambang *Ancylostoma braziliense*
  - b) Skabies disebabkan oleh *Sarcoptes scabiei*

Infeksi kulit ini biasanya ditularkan secara:

  - 1) Kontak langsung dengan kulit yang terinfeksi atau melalui hubungan seksual
  - 2) Kontak tidak langsung dengan menyentuh benda yang terkontaminasi, seperti berbagi handuk, pakaian, pisau cukur, dan mainan.<sup>7</sup>

**c. Gejala Infeksi Kulit**

Infeksi kulit dapat menimbulkan gejala atau tanpa gejala. Gejala infeksi kulit bergantung pada penyebab dan tingkat keparahan. Secara umum, gejala dan tanda infeksi kulit adalah:

- 1) Perubahan warna kulit, seperti ruam kemerahan, kulit menjadi lebih gelap atau lebih cerah dibandingkan dengan kulit normal sekitarnya
- 2) Bintil dapat tunggal, banyak, atau berkelompok
- 3) Kutil
- 4) Kulit bersisik
- 5) Gatal
- 6) Nyeri
- 7) Lesi disertai nanah
- 8) Demam

**d. Faktor Risiko Infeksi Kulit**

Beberapa faktor yang membuat seseorang menjadi lebih rentan terhadap infeksi kulit, yaitu:

- 1) Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (penderita HIV, penderita kanker)
- 2) Dewasa muda yang aktif secara seksual, anak-anak, dan usia lanjut
- 3) Orang yang tinggal di hunian yang padat
- 4) Diabetes melitus
- 5) Obesitas

**e. Diagnosis Infeksi Kulit**

Dokter akan melakukan wawancara medis dan pemeriksaan fisik untuk menentukan diagnosis infeksi kulit. Dokter akan menanyakan keluhan, riwayat kesehatan, dan faktor risiko. Selanjutnya, dapat diperhatikan tanda-tanda lesi di kulit. Sedangkan, pemeriksaan penunjang direkomendasikan berdasarkan hasil wawancara medis dan pemeriksaan fisik. Berikut pemeriksaan penunjang yang dipertimbangkan:<sup>9</sup>

- 1) Pemeriksaan sediaan langsung hasil kerukan kulit atau kuku dengan menggunakan mikroskop
- 2) Pemeriksaan dengan lampu Wood
- 3) Kultur
- 4) Tes serologi
- 5) Metode PCR untuk mengidentifikasi antigen/asam nukleat
- 6) Pemeriksaan histopatologi

#### f. Pengobatan Infeksi Kulit

Pengobatan infeksi kulit bergantung pada penyebabnya. Secara umum, pengobatan infeksi kulit bertujuan mengeliminasi agen penyebab dan mencegah penularan. Mengenai apakah infeksi kulit bisa sembuh sendiri atau tidak, maka hal ini bergantung pada berbagai faktor. Misalnya, penyebab, karakteristik lesi, kondisi penderita, dan penyakit penyerta.

Pada umumnya, infeksi kulit yang disebabkan oleh virus dapat sembuh sendiri. Namun, pada kondisi tertentu juga memerlukan pengobatan. Misalnya, pemberian antivirus pada herpes zoster. Obat antibiotik biasanya dapat digunakan untuk mengobati infeksi kulit karena bakteri. Sedangkan, antijamur untuk mengobati infeksi kulit karena jamur. Hal ini dapat menunjukkan perbedaan infeksi kulit karena jamur dan bakteri dari segi pengobatan.<sup>9</sup>

Infeksi kulit karena parasit dapat diobati dengan antiparasit. Misalnya, pada *creeping eruption* dapat diberikan terapi topikal dan sistemik untuk mematikan larva cacing. Selain obat-obat tersebut, diperlukan terapi untuk meredakan gejala. Misalnya, antihistamin untuk mengobati gatal, antipiretik untuk mengobati demam, dan sebagainya. Juga terdapat terapi untuk mengatasi komplikasi dan kondisi tertentu, seperti obat untuk mengatasi infeksi kulit dengan gejala bengkak atau bernanah, serta terapi bedah kuretase. Konsultasi terlebih dahulu ke dokter untuk memperoleh terapi yang sesuai. Sangat dianjurkan untuk mematuhi anjuran dokter, sebagai upaya untuk mencapai kesembuhan dan mencegah resistensi obat.

Pengobatan infeksi kulit akan disesuaikan dengan penyebab yang mendasarinya. Jenis obat yang dapat diresepkan oleh dokter untuk mengatasi infeksi kulit adalah:<sup>10</sup>

- 1) Antibiotik, seperti amoxicillin, erythromycin, atau doxycycline, untuk mengobati infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri
- 2) Antivirus, misalnya acyclovir, valacyclovir, atau famciclovir, untuk menangani infeksi kulit akibat virus
- 3) Antijamur, seperti clotrimazole, ketoconazole, atau miconazole, untuk mengobati infeksi kulit yang disebabkan oleh jamur
- 4) Antiparasit, misalnya permethrin, ivermectin, atau albendazole, untuk mengatasi infeksi akibat parasit

Selain itu, dokter juga dapat meresepkan obat-obatan berikut:

- 1) Antihistamin, untuk meredakan gatal
- 2) Krim kortikosteroid untuk angka pendek guna meredakan peradangan

#### g. Komplikasi Infeksi Kulit

Beberapa jenis infeksi kulit dapat sembuh dengan sendirinya tanpa pengobatan khusus. Namun, infeksi kulit juga bisa menyebabkan komplikasi serius bila tidak diobati. Komplikasi yang mungkin terjadi antara lain:<sup>10</sup>

- 1) Infeksi yang menyebar ke area kulit lain
- 2) Kematian jaringan akibat kekurangan pasokan darah
- 3) Kerusakan permanen pada kulit
- 4) Infeksi masuk ke dalam darah (sepsis)
- 5) Infeksi menyerang organ lain, seperti otak (meningitis) atau tulang (osteomielitis)
- 6) Abses (kumpulan nanah) di bawah kulit

#### h. Pencegahan Infeksi Kulit

Infeksi kulit dapat dicegah dengan melakukan upaya-upaya sederhana, seperti:<sup>11</sup>

- 1) Cuci tangan dengan sabun dan air mengalir secara rutin.
- 2) Jaga kebersihan pakaian, kaus kaki, dan sepatu.
- 3) Segera ganti pakaian jika sudah terasa lembap atau berkeringat.
- 4) Hindari melakukan kontak dengan orang yang sedang menderita infeksi kulit.
- 5) Jangan berbagi pakai barang pribadi dengan orang lain.
- 6) Mandi dua kali sehari, terutama ketika banyak berkeringat.

- 7) Bagi yang tinggal di daerah endemik cacing, maka gunakan alas kaki untuk menghindari kontak langsung dengan tanah atau pasir
2. Nanopartikel seng oksida (ZnO)
- a. Definisi Nanopartikel seng oksida (ZnO)

Nanopartikel seng oksida (ZnO) dapat diekstraksi melalui metode fisika, kimiawi, dan biologis. Cara fisika dan kimiawi jarang digunakan karena memiliki berbagai kelemahan, termasuk penggunaan peralatan yang mahal serta potensi kerusakan lingkungan yang tinggi. Biosintesis dapat dipilih sebagai alternatif karena mampu menghasilkan zat dengan karakteristik baik dan tetap ramah lingkungan. Sintesis ZnO dapat diperoleh dari ekstrak berbagai tanaman, seperti *Berberis aristata*, *Passiflora caerulea*, *Mimosa pudica*, termasuk juga Aloe vera.

Aloe vera atau dikenal sebagai lidah buaya merupakan tumbuhan yang tidak jarang dijumpai di Indonesia. Nanopartikel zat ini didapatkan melalui pengolahan dari daun Aloe vera dengan metode yang cukup mudah. Awalnya, daun harus dicuci terlebih dahulu dengan air distilasi agar terbebas dari kontaminasi. Selanjutnya, daun dikupas dan dipisahkan dari gel yang berada di bawahnya. Daun tersebut akan dihomogenkan bersama air distilasi menggunakan mortar dan pestle, serta disaring untuk membentuk ekstrak. Proses biosintesis dilakukan dengan penambahan larutan zinc sulphate ( $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) dan natrium hidroksida (NaOH) pada ekstrak tersebut. Pada akhirnya, nanopartikel hasil sintesis akan disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Sebagai upaya melakukan konfirmasi terhadap keberhasilan sintesis nanopartikel tersebut, analisis UV-Vis spectroscopy dapat digunakan. Jika berhasil, UV-Vis spectroscopy akan menunjukkan hasil absorpsi sebesar 200-300 nm. Ketika dianalisis menggunakan X-ray diffraction (XRD), nanopartikel ZnO dari ekstrak Aloe vera menunjukkan gambaran partikel berbentuk heksagonal.

Studi lain menunjukkan bahwa penggunaan metode dan larutan berbeda pada ekstrak yang sama dapat mengubah bentuk nanopartikel. Pada studi tersebut, daun Aloe vera yang telah dipotong dididihkan bersama dengan air deionisasi untuk membentuk ekstrak. Selain itu, larutan yang digunakan untuk proses sintesis nanopartikel ZnO adalah larutan zinc nitrate. Sentrifugasi juga dilakukan dalam kecepatan yang berbeda yaitu 3000 rpm. Pada akhirnya, analisis menggunakan XRD menunjukkan adanya gambaran partikel berbentuk spheric. Kedua bentuk nanopartikel ini diperkirakan memiliki kemampuan dalam menghambat proses infeksi dari UPEC.

b. Mekanisme Kerja Nanopartikel Seng Oksida

Nanopartikel seng oksida dapat menjadi alternatif dalam menangani infeksi penyakit kulit melalui beberapa mekanisme. Pertama, nanopartikel ini ditemukan dapat menghambat pembentukan biofilm bakteri. Shakerimoghaddam, et al. menunjukkan bahwa terdapat inhibisi total pembentukan biofilm pada 20% dari isolat yang diuji, 14% inhibisi menengah, dan 16% mengalami inhibisi lemah pada pemberian nanopartikel seng oksida pada konsentrasi minimal nanopartikel dapat menghambat pertumbuhan isolat. Hasil ini juga didukung studi Kaur, et al. yang menampilkan adanya visualisasi yang jelas efek antibiofilm ini. Studi ini juga menjelaskan lebih lanjut bahwa aktivitas antibiofilm nanopartikel lebih efektif apabila berada pada materi dasar gelas dan logam (aluminium) daripada plastik. Efek inhibisi pembentukan biofilm ini juga dipengaruhi oleh konsentrasi nanopartikel yang digunakan. Pada pemberian konsentrasi setengah dari konsentrasi inhibisi minimum pertumbuhan isolat menampilkan adanya penurunan ekspresi gen flu. Selain itu, gen fimH juga ditemukan mengalami penghambatan dan didukung oleh studi dari Jamal, et al. pula. Gen flu dan fimH merupakan faktor virulensi dominan pada UPEC. Gen flu berperan dalam memproduksi antigen 43, yaitu protein permukaan pada *Escherichia coli* yang bertanggung jawab dalam autoagregasi dan flokulasi, sedangkan Gen fimH mengkode Pili tipe 1 yang merupakan faktor virulensi paling sering (80%) ditemukan pada UPEC. UPEC yang

mengekspressikan fimH dapat menempel pada reseptor glikoprotein monomannose dan trimannose di sel epitel saluran kemih sehingga proses kolonisasi bakteri bisa terjadi.

Oleh karena itu, nanopartikel seng oksida berperan menghambat langkah awal UPEC dalam menginfeksi, yaitu adhesi ireversibel. Bahkan Jamal, et al. juga menyebutkan bahwa netralisasi protein fimH dapat secara signifikan menghalangi kolonisasi UPEC pada saluran kemih. Akan tetapi, pemberian konsentrasi sebesar setengah dari konsentrasi minimal nanopartikel yang dapat menghambat pertumbuhan isolat menunjukkan hasil bahwa pada konsentrasi tersebut tidak bisa menghambat pembentukan biofilm secara sempurna, hanya berupa inhibisi lemah.

Selain sifatnya dalam mencegah adhesi dan pembentukan biofilm, nanopartikel seng oksida memiliki efek antibakteri diduga berasal dari kemampuan nanopartikel seng oksida dalam mempenetrasi membran sel bakteri sehingga mengubah permeabilitas membrannya. Perubahan ini menyebabkan keluarnya asam nukleat bakteri dari sel yang sejalan dengan penemuan studi yang menunjukkan pengeluaran asam nukleat yang cukup banyak. Studi ini juga menyebutkan adanya kemungkinan efek antibakteri yang baik nanopartikel seng oksida diakibatkan oleh luas permukaan nanopartikel yang besar. Penelitian oleh Torabi juga menampilkan adanya efek bakteriostatik dan kemampuan merusak sel membran hingga membunuh sel bakteri.

#### c. Keamanan Nanopartikel Seng Oksida

Keamanan penggunaan nanopartikel seng oksida telah diuji pada berbagai studi. Studi oleh Hong TK, et al. membuktikan toksisitas nanopartikel seng oksida meningkat seiring peningkatan konsentrasi yang diberikan secara *in vitro* maupun *in vivo*. Studi *in vitro* menunjukkan toksisitas pada konsentrasi 100 µg/ml yang dibuktikan dengan penurunan viabilitas sel dan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) intrasel. Studi *in vivo* menunjukkan hal yang konsisten bahwa konsentrasi 100 µg/ml yang dibuktikan dengan perubahan histopatologis yang bervariasi tergantung jalur administrasi nanopartikel seng oksida yang digunakan. Walaupun bervariasi, secara keseluruhan konsentrasi 100 µg/ml menunjukkan perubahan histopatologis berupa apoptosis pada jaringan hati, paru, dan ginjal. Pada dosis rendah yang diujikan menggunakan 1 µg/ml dan 10 µg/ml menunjukkan hasil yang aman secara *in vitro* maupun *in vivo*. Studi *in vitro* membuktikan bahwa konsentrasi tersebut tidak menyebabkan penurunan viabilitas sel secara signifikan, tidak menyebabkan peningkatan ROS intrasel signifikan, serta tidak terjadi peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi. Tidak hanya secara *in vitro*, tetapi studi secara *in vivo* juga menunjukkan adanya perubahan histopatologis yang tidak signifikan berupa inflamasi ringan pada ginjal dan hati.

Temuan ini juga didukung oleh studi Uzar NK, et al. yang menunjukkan peningkatan toksisitas pada sel ginjal manusia seiring dengan peningkatan konsentrasi yang digunakan. Studi ini menguji konsentrasi nanopartikel ZnO dari 25 µg/ml hingga 100 µg/ml dengan 100 µg/ml menunjukkan penurunan viabilitas sel tertinggi dan signifikan. Hasil uji efek genotoksik nanopartikel ZnO dari studi ini menunjukkan bahwa efek genotoksik mulai muncul pada konsentrasi 12,5 µg/ml. Studi lain oleh Sahu D, et al. mendukung temuan bahwa peningkatan toksisitas terjadi seiring dengan peningkatan konsentrasi nanopartikel ZnO. Konsentrasi 5 µg/ml yang diuji tidak menunjukkan efek sitotoksik yang signifikan dibuktikan dengan tidak terjadinya penurunan viabilitas sel yang signifikan; tidak menyebabkan perubahan DNA sel; tidak menyebabkan perubahan histopatologis signifikan, tidak menyebabkan peningkatan kadar ROS intrasel, serta tidak menyebabkan penurunan kadar glutathion intrasel yang merupakan penanda utama progresi apoptosis. Kadar ROS intrasel juga dibuktikan meningkat signifikan mulai dari konsentrasi nanopartikel ZnO 50 µg/ml. Berbagai temuan pada studi menunjukkan bahwa konsentrasi nanopartikel ZnO hingga 10 µg/ml tidak menunjukkan toksisitas signifikan baik dari segi sitotoksitas maupun



genotoksitas sehingga pada kasus ISK akibat UPEC yang telah terbukti penggunaan konsentrasi nanopartikel ZnO yang tidak melebihi 10 µg/ml masih tergolong aman untuk digunakan. Dari temuan ini, konsentrasi antiadhesi tergolong aman dan tidak menimbulkan toksisitas karena hanya dengan konsentrasi 0,3 µg/ml dapat menghasilkan efek antiadhesi yang signifikan. Berbagai temuan sebelumnya menemukan bahwa peningkatan toksisitas terjadi seiring dengan peningkatan konsentrasi nanopartikel ZnO yang digunakan. Penjelasan mengenai peningkatan konsentrasi nanopartikel ZnO yang menyebabkan toksisitas adalah kelarutan nanopartikel ZnO yang rendah sehingga memerlukan konsentrasi tinggi agar dapat diserap oleh sel-sel dalam jumlah cukup banyak yang menyebabkan toksisitas. Terlebih lagi, berbagai macam jalur administrasi juga berpengaruh terhadap bioavailabilitas nanopartikel ZnO dalam tubuh sehingga menimbulkan kemungkinan jalur administrasi tertentu menyebabkan toksisitas walaupun tidak terjadi pada jalur administrasi lain. Berbagai studi in vivo telah menunjukkan bahwa jalur administrasi secara inhalasi terbukti menjadi jalur paling bahaya, sedangkan kulit menjadi jalur masuk yang paling aman. Selain itu, United States Food and Drug Administration (US FDA) juga telah menjamin keamanan penggunaan nanopartikel ZnO untuk patogenpatogen tubuh, salah satunya E. coli. Walaupun demikian, dosis yang tepat perlu diuji lebih lanjut dengan uji klinis untuk memastikan keamanan nanopartikel ZnO, terutama mengenai efek antibakteri dan antibiofilm.

## KESIMPULAN

Nanopartikel seng oksida memiliki potensi sebagai antiadhesi dalam patogenesis UPEC dengan keamanan dan efektivitas yang menjanjikan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa nanopartikel jenis ini mampu menghambat ekspresi gen fimH dan flu pada UPEC yang merupakan faktor virulensi utama dalam menyebabkan infeksi kulit. Terlebih lagi, efek antibiofilm dan antibakteri diidentifikasi pada penggunaan konsentrasi yang lebih tinggi. Akan tetapi, belum ada studi yang memastikan keamanan nanopartikel seng oksida untuk potensi antibiofilm dan antibakteri ini.

Nanopartikel seng oksida (ZnO) dapat diekstraksi melalui metode fisika, kimiawi, dan biologis. Cara fisika dan kimiawi jarang digunakan karena memiliki berbagai kelemahan, termasuk penggunaan peralatan yang mahal serta potensi kerusakan lingkungan yang tinggi. Biosintesis dapat dipilih sebagai alternatif karena mampu menghasilkan zat dengan karakteristik baik dan tetap ramah lingkungan

ZnO disintesis secara biologis dari metabolit ekstraseluler E.coli yang merupakan strategi murah dan ramah lingkungan untuk mensintesis ZnO dengan sifat antimikroba untuk potensi penggunaan selama perbaikan dan penyembuhan luka. Morfologi partikel yang ditingkatkan dan ukurannya yang sangat kecil memungkinkan mereka untuk dengan mudah menyusup ke membran sel. ZnO biogenik memiliki efek mikrobisida yang kuat terhadap beberapa patogen infeksi kulit ketika direduksi oleh mikroba, dan penelitian toksikologi menunjukkan bahwa mereka memiliki fitur biokompatibilitas. Oleh karena itu, ZnO biogenik yang dihasilkan melalui biosintesis dapat dimanfaatkan untuk tujuan biologis seperti penyembuhan luka.

Pada akhirnya, melalui kajian literatur ini, nanopartikel seng oksida diharapkan dapat lebih dikembangkan ke depannya atas potensinya yang menjanjikan dalam menjadi alternatif yang lebih efektif untuk menangani infeksi kulit. Jika berhasil, maka nanopartikel seng oksida dapat menjadi solusi pengobatan utama infeksi kulit yang dapat menggantikan antibiotik, mengingat tingginya angka resistensi saat ini. Hal ini juga sejalan dengan tujuan pembangunan berkelanjutan nomor 3, yaitu menjamin kehidupan yang sehat dan mendorong kesejahteraan bagi semua orang di segala usia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Nisar, Shujat Ali, Muhammad Abbas, Hina Fazal, Saddam Saqib, Ahmad Ali, Zahid Ullah, Shah Zaman, Laraib Sawati, Ahmad Zada & Sohail. 2023. Antimicrobial Efficacy Of Mentha Piperata-Derived Biogenic Zinc Oxide Nanoparticles Against UTI-Resistant Pathogens. *Scientific Reports*, 13:14972, Pages 1-16.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2021. *Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia*. Depkes RI : Jakarta.
- Hemdan, Bahaa A., Mehrez E. El-Naggar, Sh. E. Abd-Elgawad, Nessma A. El Zawawy, Yehia A.-G. Mahmoud. 2023. Bacterial Cell-Free Metabolites-Based Zinc Oxide Nanoparticles For Combating Skin-Causing Bacterial Infections. *Biomass Conversion and Biorefinery*, Pages 1-14.
- Madkhali, Osama A. 2023. A Comprehensive Review On Potential Applications Of Metallic Nanoparticles As Antifungal Therapies To Combat Human Fungal Diseases. *Saudi Pharmaceutical Journal*, Volume 31, Issue 9, September 2023, 101733, Pages 1-18.
- Kohar, Kelvin, Grady Krisandi, Stephanie Amabella Prayogo. 2021. Analisis Potensi Nanopartikel Seng Oksida Sebagai Terapi Alternatif Terhadap Uropathogenic Escherichia Coli Penyebab Infeksi Saluran Kemih. *JIMKI : Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, Volume 9.1, Maret - Juli 2021, Hal. 38-47.
- Prasetya, Yulianto Ade, Khoirun Nisyak, A'yunil Hisbiyah, dan Elvina Dhiaul Iftitah. 2019. Aktivitas Nanokomposit ZNO-Ag Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA). *Seminar nasional sains*, Hal.1-4.
- Yusof, Hidayat Mohd, Rosfarizan Mohamad, Uswatun Hasanah Zaidan and Nor' Aini Abdul Rahman. 2019. Microbial Synthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles And Their Potential Application As An Antimicrobial Agent And A Feed Supplement In Animal Industry: A Review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 10:57, Pages 1-22.
- Siddiqi, Khwaja Salahuddin, Aziz ur Rahman, Tajuddin and Azamal Husen. 2018. Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and Their Activity Against Microbes. *Nanoscale Research Letters* (2018) 13:141, Pages 1-13.
- J. Santhoshkumar, S. Venkat Kumar, S. Rajeshkumar. 2017. Synthesis Of Zinc Oxide Nanoparticles Using Plant Leaf Extract Against Urinary Tract Infection Pathogen. *Resource-Efficient Technologies*, Volume 3, Issue 4, December 2017, Pages 459-465.
- Pastar I, Stojadinovic O, Yin NC et al. 2014. Epithelialization In Wound Healing: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care* 3:445-464.
- Hamdan S, Pastar I, Drakulich S et al. 2017. Nanotechnologydriven Therapeutic Interventions In Wound Healing: Potential Uses And Applications. *ACS Cent Sci* 3:163–175.
- Wang W, Lu KJ, Yu CH et al. 2019. Nano-Drug Delivery Systems In Wound Treatment And Skin Regeneration. *J Nanobiotechnology* 17:1–15.
- Xiong H. 2019. Zno Nanoparticles Applied To Bioimaging And Drug Delivery. *Adv Mater* 25:5329–5335.
- Toduka Y, Toyooka T, Ibuki Y. 2018. Flow Cytometric Evaluation Of Nanoparticles Using Side-Scattered Light And Reactive Oxygen Species-Mediated Fluorescence–Correlation With Genotoxicity. *Environ Sci Technol* 46:7629–7636
- Premanathan M, Karthikeyan K, Jeyasubramanian K, Manivannan G. 2019. Selective Toxicity Of Zno Nanoparticles Toward Grampositive Bacteria And Cancer Cells By Apoptosis Through Lipid Peroxidation. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med* 7:184–192
- Siddiqi KS, ur Rahman A, Tajuddin HA. 2018. Properties Of Zinc Oxide Nanoparticles And Their Activity Against Microbes. *Nanoscale Res Lett* 13(1):1–3.
- Pino P, Bosco F, Mollea C, Onida B. 2023. Antimicrobial Nanozinc Oxide Biocomposites For Wound Healing Applications: A Review. *Pharmaceutics* 15.
- Rayyif SMI, Mohammed HB, Curutiu C et al. 2021. Zno Nanoparticles-Modified Dressings To Inhibit Wound Pathogens. *Mater (Basel, Switzerland)* 14.