

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SUBMIKRO  
PARTIKEL EKSTRAK DAUN GINSENG JAWA (*Talinum paniculatum*  
(jacq.) Gaertn) DENGAN VARIASI KONSENTRASI KALSIUM  
KLORIDA TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**NAZHIFAH OKTAVIANA**

**08061381924070**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : Nazhifah Oktaviana

NIM : 08061381924070

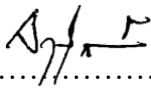
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Juli 2023

Pembimbing :

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si  
NIP. 199201182019032023

(..........)

2. Dr. Miksusanti, M.Si  
NIP. 196807231994032003

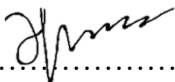
(..........)

Pembahas:

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP.197010011999031003

(..........)

2. Laida Neti Mulyani, M.Si  
NIP. 198504262015042002

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA





Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : Nazhifah Oktaviana

NIM : 08061381924070

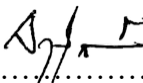
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia siding skripsi.

Inderalaya, 31 Juli 2023



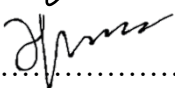
Ketua :

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si  
NIP. 199201182019032023

(..........)

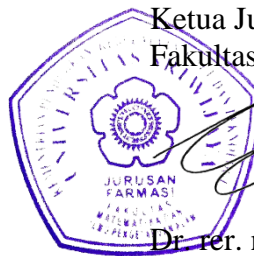
Anggota


1. Dr. Miksusanti, M.Si  
NIP. 196807231994032003
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP.197010011999031003
3. Laida Neti Mulyani, M.Si  
NIP. 198504262015042002

(..........)  
(..........)  
(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA



  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Nazhifah Oktaviana

NIM : 08061381924070

Jurusan : Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 01 Agustus 2023

Penulis



Nazhifah Oktaviana  
NIM.08061381924070

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nazhifah Oktaviana

NIM : 08061381924070

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 01 Agustus 2023

Penulis



Nazhifah Oktaviana

NIM.08061381924070

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Atas izin Allah SWT dan restu dari kedua orang tua, saya persembahkan skripsi ini kepada Ayah, Ibu, Kakak, Kaka, Ayuk, dan Adik. Serta keluarga besar, sahabat seperjuangan, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan support.**

“Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri”

**(Q.S Ar-Ra’d: 11)**

“Sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan, Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

**(Q.S Al-Insyirah: 6-8)**

“Jangan katakan pada Allah ‘aku punya masalah besar’ tapi katakan pada masalah ‘Aku punya Allah yang maha besar’.”

**(Ali bin Abi Thalib)**

“Ketahuilah bahwa kemenangan bersama kesabaran, kelapangan bersama kesempitan, dan kesulitan bersama kemudahan”

**(HR. Tidmidzi)**

**Motto:**

**“Yakinlah dari sekian banyak mendung, akan ada titik Bahagia yang tak mampu kau Hitung”**

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji dan syukur kepada Allah SWT atas limpahan nikmat, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kemampuan dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Fomulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungan kita Nabi Muhammad SAW atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik.
2. Teruntuk dua orang yang paling berharga dalam hidup saya, Ayah (Rasuli, S.Pd) dan Ibu (Dra. Dewi Maisaro) tercinta. Hidup menjadi begitu mudah dan lancar ketika kita memiliki orang tua yang lebih memahami kita daripada diri kita sendiri, yang selalu memberikan cinta dan kasih sayang yang tulus, senantiasa tanpa henti menyebut namaku dalam setiap lantunan doanya, menyemangati, memotivasi, memberikan segala bantuan, serta senantiasa menasehatiku. Terima kasih atas semua cinta yang telah ayah dan ibu berikan kepadaku, terima kasih telah menjadi orang tua yang sempurna.
3. Kepada kakakku (Haris Darmawan, S.T), ayukku (Nabila Rosyada, S.Pd) dan adikku (Aulia Rozanah). Yang selalu mendoakan, menjadi pendengar yang baik dalam setiap keluh kesahku, dan selalu memberikan dukungan dengan caranya sendiri.
4. Keluarga besar yang telah memberikan do'a serta dukungan dalam segala hal untuk segera menyandang gelar S.Farm.

5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas MIPA , dan Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
6. Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing saya. Terima kasih atas perhatian dan pengertian ibu yang selama ini telah tulus dan ikhlas meluangkan waktunya untuk menuntun dan memberikan arahan dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
7. Bapak Dr. Nirwam Syarif, M.Si. dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku dosen pembahas yang telah memvalidasi, memberikan saran dan komentar yang membangun untuk tugas akhir saya.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan ilmu, wawasan yang luas, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (kak Tawan, kak Fitri, kak Isti dan kak Fit) Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partnerku dari zaman maba sampai sekarang Nola Angelita, teman penelitian yang telah berjuang bersama melewati suka duka penelitian, pusing, ngeluh, capek bersama. Terima kasih atas segala bantuan dan selalu sabar sehingga kita bisa menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
11. Sahabat seperjuanganku (Gengster) Nola Angelita, Cyntia Claudia, Maysa Yulianti, Fahdella Ghaniya, Hasuna Nurpalinri, Putri Candra, Myeisy Wilanda yang telah kebersamai dari awal perkuliahan sampai saat ini dan saling memberikan semangat untuk menyelesaikan studi.
12. Teman ngelabku Nadiyah Syahirah, Nola Angelita, Cyntia Claudia, dan Irani Nanda yang telah menemani dan membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.



13. kakak asuhku (Kak Qonita) yang telah memberikan dukungan, semangat, serta saran selama perkuliahan.
14. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2019 terutama Farmasi B terima kasih atas pengalaman dan kebersamaannya yang telah dilewati selama kurang lebih 4 tahun ini.
15. Kakak-kakak Farmasi 2015, 2016, 2017 dan 2018 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2020, 2021 dan 2022 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
16. Semua pihak terkait yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
17. Diriku sendiri terima kasih karena sudah berani mencoba melawan berbagai ketidakmungkinan yang ada, sudah mau berjuang, dan tidak pernah memutuskan untuk menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.  
*I'm so proud of my self!*

Semoga Allah memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 01 Agustus 2023

Penulis



Nazhifah Oktaviana  
NIM.08061381924070

**Formulation and Antibacterial Activity of Submicro Particles Java Ginseng Leaf Extract (*Talinum paniculatum* ( Jacq.) Gaertn) with Variations in Calcium Chloride Concentration against *Staphylococcus aureus*.**

**Nazhifah Oktaviana  
08061381924070**

**ABSTRACT**

Javanese ginseng leaves (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) contains flavonoid compounds, one of which is quercetin as an antibacterial. This study aims to determine the variation in calcium chloride concentration as a crosslinker against the submicro particles produced and determine its antibacterial ability compared to Javanese ginseng leaf extract without polymers. Making submicro particles using the ionic gelation method by dispersing Javanese ginseng leaf extract into chitosan solution, then done drop by drop of sodium alginate and calcium chloride. The best formula is determined based on the highest %EE value, followed by particle characterization, stability test of the heating-cooling cycle method, and antibacterial activity test by disc paper diffusion method. The results of %EE formula 1, 2, and 3 were 89.796 %, 92.793 %, and 89.267 % respectively. The best formula characterization result (F2) shows a particle size of 538.4 nm; PDI 0.434; and zeta potential +15.9 mV. The results of the F2 stability test showed a decrease in percent levels by 4.121%. The results of the F2 antibacterial activity test showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* with an inhibitory zone diameter of 22.00 mm  $\pm$  1.00 (strong category). It can be concluded that submicro particles of Java ginseng leaf extract have fairly good characterization and stability, as well as a greater antibacterial activity than unformulated Java ginseng leaf extract.

**Keywords: Java Ginseng Leaf, Calcium Chloride, Submicro Particle, *Staphylococcus aureus*.**

**Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida terhadap *Staphylococcus aureus*.**

**Nazhifah Oktaviana  
08061381924070**

**ABSTRAK**

Daun ginseng jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) mengandung senyawa flavonoid salah satunya quersetin sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan mengetahui variasi konsentrasi kalsium klorida sebagai *crosslinker* terhadap submikro partikel yang dihasilkan dan mengetahui kemampuan antibakterinya dibandingkan dengan ekstrak daun ginseng jawa tanpa polimer. Pembuatan submikro partikel menggunakan metode gelasi ionik dengan mendispersikan ekstrak daun ginseng jawa ke dalam larutan kitosan, kemudian dilakukan tetes demi tetes natrium alginat dan kalsium klorida. Formula terbaik ditentukan berdasarkan nilai %EE tertinggi, yang dilanjutkan dengan karakterisasi partikel, uji stabilitas metode *heating-cooling cycle* dan uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi kertas cakram. Hasil %EE formula 1, 2, dan 3 berturut turut sebesar 89,796%, 92,793% dan 89,267%. Hasil karakterisasi formula terbaik (F2) menunjukkan ukuran partikel 538,4nm; PDI 0,434; dan zeta potensial +15,9 mV. Hasil uji stabilitas F2 terjadi penurunan persen kadar sebesar 4,121%. Hasil uji aktivitas antibakteri F2 menunjukkan aktivitas atibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 22,00 mm  $\pm$  1,00 (kategori kuat). Dapat disimpulkan bahwa submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa memiliki karakterisasi dan stabilitas yang cukup baik, serta aktivitas antibakteri lebih besar dibandingkan ekstrak daun ginseng jawa tidak diformulasi.

**Kata kunci: Daun Ginseng Jawa, Kalsium Klorida, Submikro Partikel, *Staphylococcus aureus*.**

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACK .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Ginseng Jawa ( <i>Talinum panicuatum</i> (Jaqc.) Gaertn).....	6
2.1.1 Taksonomi Ginseng Jawa.....	6
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi Tanaman .....	7
2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Ginseng Jawa .....	7
2.2 Ekstraksi .....	8
2.2.1 Maserasi .....	9
2.3 Teknologi Partikel .....	10
2.3.1 Metode Gelasi Ionik .....	11
2.4 Bahan Pembuat Submikro Partikel .....	12
2.4.1 Kitosan .....	13
2.4.2 Natrium Alginat.....	14

2.4.3	Kalsium Klorida .....	15
2.5	Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	15
2.6	Karakterisasi Partikel .....	16
2.6.1	Dynamic Light Scattering (DLS) .....	17
2.6.2	Zeta Potensial .....	18
2.7	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	18
2.8	Metode Pengujian Antibakteri .....	20
2.8.1	Difusi Agar .....	20
2.8.2	Dilusi Cair atau Dilusi Padat .....	22
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>23</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
3.2	Alat dan Bahan .....	23
3.2.1	Alat .....	23
3.2.2	Bahan.....	23
3.3	Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1	Determinasi Tanaman .....	24
3.3.2	Persiapan Simplisia .....	24
3.3.3	Ekstraksi .....	24
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak Parameter Non Spesifik .....	25
3.3.5	Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Ginseng Jawa.....	26
3.3.6	Formula .....	29
3.3.7	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa.....	30
3.3.8	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	31
3.3.9	Analisis Data Penentuan %EE.....	32
3.3.10	Karakterisasi Partikel.....	32
3.3.11	Uji Stabilitas Submikro Partikel Metode <i>Heating-cooling Cycle</i> .	33
3.3.12	Uji Aktiivitas Antibakteri.....	33
3.3.13	Analisis Data .....	35
<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>		<b>36</b>
4.1	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ginseng Jawa .....	36
4.2	Karakterisasi Ekstrak Parameter Non Spesifik .....	37
4.3	Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Ginseng Jawa.....	39
4.3.1	Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Ginseng Jawa...	40
4.4	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa.....	42

4.5	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	44
4.6	Karakterisasi Submikro Partikel.....	46
4.6.1	Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersty Index</i> (PDI) .....	46
4.6.2	Zeta Potensial .....	48
4.7	Uji Stabilitas Submikro Partikel Metode <i>Heating-cooling Cycle</i> .....	49
4.8	Uji Aktivitas Antibakteri .....	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		53
5.1	Kesimpulan.....	53
5.2	Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA .....		55
LAMPIRAN.....		66

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1 Tanaman Ginseng Jawa (Andarwulan <i>et al.</i> , 2012).....	6
Gambar 2 Struktur kimia kuersetin (Furia <i>et al.</i> , 2014).....	8
Gambar 3 Tipe morfologi enkapsulasi (Agustin, 2021).....	11
Gambar 4 Struktur Senyawa Kitosan (Murat, 2020) .....	14
Gambar 5 Struktur Senyawa Natrium Alginat (Putriyana, 2018).....	15
Gambar 6 Skema hamburan cahaya partikel bergerak melewati gelombang cahaya datang (Kim <i>et al.</i> , 2013). .....	17
Gambar 7 Gambar mikroskopik <i>Staphylococcus aureus</i> (Rahmawati, 2018)....	19
Gambar 8 Tanaman Ginseng Jawa.....	36
Gambar 9 Ekstrak kental daun ginseng Jawa.....	37
Gambar 10 Submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa.....	42
Gambar 11 Interaksi ekstrak, polimer, dan <i>crosslinker</i> (Mardiyanto, 2019).....	43

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1 Formula Submikro Partikel Ekstrak Daun Ginseng Jawa.....	29
Tabel 2 Uji aktivitas antibakteri submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa ...	35
Tabel 3 Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun ginseng jawa.....	38
Tabel 4 Uji kandungan kimia ekstrak daun ginseng jawa.....	39
Tabel 5 Hasil persen efisensi enkapsulasi (%EE) ekstrak daun ginseng jawa.....	44
Tabel 6 Hasil pengukuran PSA dan zeta potensial .....	46
Tabel 7 Persen penurunan kadar formula submikro partikel .....	49
Tabel 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	50



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1 Skema Kerja Umum .....	66
Lampiran 2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Ginseng Jawa.....	67
Lampiran 3 Preparasi Bahan Pembuatan Submikro Partikel .....	68
Lampiran 4 Skema Pembuatan Submikro Partikel .....	70
Lampiran 5 Skema Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel .....	71
Lampiran 6 Hasil Determinasi Tumbuhan Ginseng Jawa.....	72
Lampiran 7 Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	73
Lampiran 8 Hasil Karakterisasi Ekstrak Daun Ginseng Jawa .....	74
Lampiran 9 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ginseng Jawa .....	76
Lampiran 10 Preparasi Bahan dan Formulasi Submikro Partikel.....	77
Lampiran 11 Pembuatan Kurva Baku Standar Kuersetin .....	78
Lampiran 12 Penentuan Total Flavonoid Ekstrak Daun Ginseng Jawa.....	81
Lampiran 13 Hasil penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	82
Lampiran 14 Perbandingan Kuersetin dalam ekstrak dan formula terbaik.....	83
Lampiran 15 Analisis Data Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	84
Lampiran 16 Hasil Pengukuran partikel dan PDI .....	86
Lampiran 17 Hasil Pengukuran Zeta Potensial .....	89
Lampiran 18 Hasil Uji Stabilitas Persen Penurunan Kadar .....	92
Lampiran 19 Analisis Data Persen Penurunan Kadar .....	93
Lampiran 20 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	94
Lampiran 21 Hasil Analisis Data Statistik Uji Aktivitas Antibakteri .....	95
Lampiran 22 Sertifikat Kuersetin.....	97

Lampiran 23 Sertifikat Kitosan dan Natrium Alginat.....	98
Lampiran 24 Sertifikat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	100
Lampiran 25 Sertifikat <i>Nutrient agar</i> .....	101

## DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/mL}$	: Mikrogram/ milimeter
$\mu\text{L}$	: Mikroliter
Anova	: <i>Analysis Of Variance</i>
API	: <i>Aqua pro Injection</i>
$^{\circ}\text{C}$	: Derajat Celsius
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
%EE	: Persen efisiensi enkapsulasi
mg	: Miligram
mgQE/g	: miligram Quercetin Ekuivalen/ gram
mm	: mikrometer
mV	: Milivolt
NA	: Nutrient Agar
nm	: Nanometer
PDI	: Poli dispersi indeks
PSA	: <i>Particle size analyzer</i>
p-value	: <i>Probability-value</i>
rpm	: <i>Revolution per minute</i>
S.aureus	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SD	: Standar deviasi
SPSS	: <i>Statistical Package For The Social Sciences</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) merupakan salah satu tanaman bahan baku obat dan sayuran yang cukup potensial untuk dikembangkan (Sartini, 2014). Berdasarkan penelitian Cerdeira *et al.*, (2020) menyatakan bahwa ekstrak kasar daun ginseng jawa memiliki potensi sebagai obat herbal alternatif untuk infeksi kulit yang disebabkan oleh Bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Wahyuni *et al.*, (2020) menyatakan bahwa ekstrak daun ginseng memiliki aktivitas antibakteri dengan konsentrasi 5% dan 10% dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Diperoleh rata-rata zona hambat optimal pada konsentrasi 5% yaitu 13,3 mm.

Dibandingkan dengan penelitian lain oleh Wijayanti, (2018) menggunakan ekstrak daun belimbing wuluh 5% menghasilkan zona hambat sebesar 9,67 mm. Dapat dikatakan bahwa ekstrak daun ginseng jawa memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan ekstrak daun lain. Pada penelitian yang dilakukan oleh Setyani *et al.*, (2016) memperoleh bahwa ekstrak daun ginseng jawa yang dibuat dalam bentuk sediaan mengalami penurunan zona hambat dibandingkan dengan ekstrak daun ginseng jawa yang tidak dibuat dalam bentuk sediaan.

Ekstrak daun ginseng jawa mengandung senyawa flavonoid yang berperan sebagai antibakteri (Setyani *et al.*, 2016). Salah satu jenis flavonoid dalam daun ginseng jawa yaitu kuersetin (Andarwulan, 2012). Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat sintesis peptidoglikan, sehingga menyebabkan

kerusakan morfologi pada sel. Senyawa flavonoid tidak stabil terhadap pengaruh oksidasi, cahaya dan perubahan kimia, sehingga jika teroksidasi strukturnya akan berubah dan fungsinya sebagai bahan aktif akan menurun (Handayani, 2008).

Sistem submikro partikel dapat membantu melindungi dan meningkatkan kestabilan senyawa flavonoid dengan cara melapisi ekstrak menggunakan polimer. Zat aktif dalam suatu rongga yang dikelilingi oleh polimer akan terlindungi dari pengaruh luar sehingga stabilitas zat aktif akan terjaga (Wandani, 2020). Pada penelitian ini polimer yang digunakan adalah kitosan dan alginat dengan rentang target ukuran partikel yaitu 200-500 nm, hal ini sejalan dengan penelitian Mardiyanto (2019) bahwa partikel berukuran 200-500 nm lebih efisien dalam menembus *hair follicles* dibandingkan partikel berukuran diatas 1 mikron.

Mardiyanto *et al.* (2020) dalam penelitiannya melakukan pengembangan teknologi submikro partikel dengan pembawa ekstrak daun ketepeng cina menggunakan polimer kitosan-alginat dengan variasi konsentrasi kalsium klorida (20, 40, dan 100  $\mu\text{L}$ ) sebagai *crosslinker*. Penelitian tersebut menghasilkan formula optimum pada konsentrasi kalsium klorida 40  $\mu\text{L}$  dengan persen efisiensi, diameter partikel, PDI, dan zeta potensial yaitu 81,718%, 525,945nm; 0,433 dan +3,5 mV. Serta dari hasil uji antibakteri diketahui bahwa submikro partikel lebih efektif menghantarkan ekstrak membunuh bakteri dibandingkan dengan ekstrak yang tidak diformulasi (Mardiyanto, 2019).

Kombinasi polimer kitosan dan alginat dipilih karna dapat menghasilkan partikel yang bersifat mukoadhesif dimana polimer ini dapat meningkatkan efektifitas penghantaran zat aktif dalam ekstrak menuju lokasi target jalur *trans*

*follicular*. Biopolimer yang bersifat mukoadhesif dapat bertahan dan tidak mudah lepas dari dorongan sebum ataupun rambut yang terus tumbuh. Kemudian biopolimer ini akan terdegradasi dan melepaskan ekstrak (Mardiyanto, 2019). Kalsium klorida sebagai *crosslinker* dapat mencegah terjadinya penggumpalan pada submikro partikel ekstrak (Mardiyanto, 2013).

Kalsium klorida dipilih sebagai *crosslinker* karena kemampuan ion  $\text{Ca}^{2+}$  berikatan dengan natrium alginat menghasilkan matriks yang lebih stabil dibandingkan dengan *crosslinker* lain seperti ion  $\text{Fe}^{2+}$  dari  $\text{FeCl}_3$  (Vijian *et al.*, 2022). Konsentrasi kalsium klorida saat pembuatan submikro partikel sangat berpengaruh terhadap partikel yang dihasilkan, dimana peningkatan konsentrasi kalsium klorida mempengaruhi nilai persen EE yang dihasilkan selain itu, jika konsentrasi kalsium klorida terlalu tinggi akan menyebabkan terlalu banyak ikatan  $\text{Ca}^{2+}$  dengan anion alginat, sehingga terlalu banyak terbentuk padatan yang terlarut membuat ukuran partikel yang dihasilkan terlalu besar (Khakim, 2017).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian mengenai submikro partikel kitosan-alginat pembawa ekstrak daun ginseng jawa dengan variasi konsentrasi kalsium klorida. Penentuan formula terbaik dilakukan dengan cara menentukan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa. Formula terbaik kemudian digunakan untuk mengetahui karakteristik fisik partikel yang dihasilkan melalui analisis ukuran partikel, pengukuran zeta potensial dan PDI, serta mengamati penurunan kadar submikro partikel pada uji stabilitas. Selanjutnya formula terbaik dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka didapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi kalsium klorida terhadap persen efisiensi enkapsulasi dari submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa?
2. Bagaimana karakteristik formula terbaik submikropartikel ekstrak daun ginseng jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn)?
3. Bagaimana hasil uji stabilitas formula terbaik dari submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa menggunakan metode *heating-cooling cycle*?
4. Bagaimana aktivitas antibakteri formula terbaik submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini, yaitu :

1. Menentukan pengaruh konsentrasi kalsium klorida terhadap persen efisiensi enkapsulasi dari submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa.
2. Menentukan karakteristik formula terbaik submikropartikel ekstrak daun ginseng jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn).
3. Menentukan hasil uji stabilitas formula terbaik dari submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa menggunakan metode *heating-cooling cycle*.

4. Menentukan aktivitas antibakteri formula terbaik submikro partikel ekstrak daun ginseng jawa dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*?

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi pada penelitian-penelitian selanjutnya dalam bidang teknologi farmasi bahan alam terkait formulasi dan karakterisasi enkapsulasi kitosan-alginat pembawa ekstrak etanol daun ginseng jawa. Selain itu juga dapat memberikan informasi mengenai formula terbaik partikel ekstrak etanol daun ginseng jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., & Aminabhavi, T.M. (2004). Recent advances in chitosan based micro and nanoparticles in drug delivery, *J Control Release*, **100**, 5–28.
- Agus, M., Soerja, K., Erwin. (2020). Sintesis Nanopartikel Kitosan-Magnetit Tersambung Silang Tripolifosfat sebagai Antibakteri *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Atomik*, **6 (1)**, 16-21.
- Agustin, D.A., dan Wibowo, A.A. (2021). Teknologi Enkapsulasi: Teknik dan Aplikasinya. *Jurnal Teknologi Separasi*, **7(2)**,202-209.
- Aja, P.M., Okaka, A.N.C., Onu, P.N., Ibiam, U., and Urako, A.J. (2010). Phytochemical Composition of *Talinum triangulare* (Water Leaf) Leaves. *Pakistan Journal of Nutrition*, **9 (6)**, 527-530.
- Amiliza, M., Leni, L. (2022). Ketidakpastian Pengukuran Analisa Kadar Biuret, Kadar Nitrogen, dan Kadar Oil Pada Pupuk UREA Di Laboratorium Kontrol Produksi PT Pupuk Sriwidjaja Palembang. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, **2(3)**, 861-874.
- Andarwulan, N., dan Faradilla, R.H.F. (2012). *Senyawa Fenolik pada Beberapa Sayuran Indigenous dari Indonesia*. Bogor: South East Asian Food and Agricultural Science and Technology (Seafast) Center.
- Anggorowati, D.A., Priandini, G., dan Thufail (2016). Potensi Daun Alpukat (*Persea Americana miller*) sebagai Minuman Teh Herbal yang Kaya Antioksidan. *Jurnal Industri Inovatif*, **6 (1)**, 1-7.
- Asa, F. N. M., Sumarsih, S., & Zaidan, A. H. (2016). Komposit Kolagen Fibril-Alginat Sebagai Kandidat Membran Hidrogel Skin Substitute. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, **18(2)**, 112-122.
- Boualem, A., Jabloun, M., Ravier, P., Naiim, M., dan Mocha, A. (2014). An Improved Bayesian Inversion Method for the Estimation of Multimodal Particle Size Distributions using Multiangle Dynamic Light Scattering Measurements. *Proceeding of IEEE Workshop on Statistical Signal Processing (SSP)*, Australia.
- Cathareeya, T., Pittaya, P., Suthida, C., & Sajeera K. (2013). *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gertn: a medicinal plant with potential estrogenic activity in ovariectomized rats. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, **5**, 478-485.
- Cerdeira,C.D., *et al.* (2020). *Talinum paniculatum* leaves with in vitro antimicrobial activity against reference and clinical strains of

*Staphylococcus aureus* interfere with oxacillin action. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, **49(2)**, 432-451.

Chang, C.C., Yang, M. H., Wen, H.M., & Chern, J.C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Ana*, **10(1)**, 178-182.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2015). *Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing Twenty-Fifth Informational Supplement*. Pennsylvania: Clinical Laboratory Standards Institute.

Delmifiana, B. dan Astuti. (2013). Pengaruh Sonikasi Terhadap Struktur dan Morfologi Nanopartikel Magnetik yang Disintesis dengan Metode Kopresipitasi. *Jurnal Fisika Unand.*, **2(3)**, 186-189.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(2008). *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Eka, K., Dhea, A., dan Novia, A. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bawang Dayak (*Eletherina palmifolia* Merr.) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **3(1)**, 75-84.

Evi, K. (2015). Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunah Bambu Apus Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Wiyata*, **2 (2)**, 193-199.

Fauziya, R., Rollando, Yoedistira, C.D. (2022). Formulasi Sediaan Tonik Rambut Penumbuh Rambut Ekstrak Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn). *Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi*, **3(1)**.

Furia, E., Marino, T., & Russo, N. (2014). Insight into the coordination mode of quercetin with the Al (III) ion from a combined experimental and theoretical study. *Dalt Trans*, **43(19)**, 72-74.

Garrity, G.M., Lilburn, J.R., Cole, S.H., Harrison, J., Euzeby, & Tindall, B.J. (2007). *Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea*, Release 7.7 Michigan State University Board of Trustees, New York.

Habibi, A.I. (2017). *Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (Syzygium polyanthum)*, Skripsi Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo, Semarang, Indonesia.

- Handayani, R., dan Sulisty, J. (2008). Sintesis Senyawa Flavonoid- $\alpha$ -Glikosida secara Reaksi Transglikosilasi Enzimatis dan Aktivitasnya sebagai Antioksidan. *Biodiversitas*, **9** (1), 1-4.
- Hayatus, S. Henny, N., dan Vivi, P. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dengan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech*, **1**(1), 1-9.
- Herlina, N., Fifi, A., Aditia, D.C., Poppy, D.H., Qurotunnada dan Baharuddin T. (2015). Isolasi dan identifikasi *Staphylococcus aureus* dari susu mastitis subklinis di Tasikmalaya, Jawa Barat. *Prosiding Seminar Nasional Masy Biodiv Indon*, **1**(3), 413-417.
- Hidayat, S. 2005, *Ginseng Multivitamin Alami Berkhasiat*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Hulwatul, B., Okzelia, S.D., dan Rohenti, I.R. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap Luka Bakar Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Nusantara Hasana Journal*, **2**(3), 319-330.
- Indriani, N.N. (2021). *Sintesis dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Ekstrak Etanol Lengkuas Merah (Alpinia purpurata (Vieill) K. Schum) Sebagai Antibakteri Klebsiella pneumoniae*. Skripsi FMIPA UII. Tidak dipublikasikan.
- Istiqomah, N., Akuba, J. (2021). Formulasi Emulgel Dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) serta Evaluasi Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **3** (1), 9-18.
- Iswandana, R., dan Sihombing, L.K.M. (2017). Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper bettle*. L). *Pharmacy Science Research.*, **4**(3), 121-131.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., dan Adelberg, E.A. (1995). *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 20. Nugroho, Maulany, R.F., Penerjemah: Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: Medical Microbiology.
- Kemenkes RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Khakim, A.N., dan Sri, A. (2017). Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Kunci Pepet (*Kaempferia rotunda*) dengan Alginat pada Berbagai Variasi Konsentrasi Ion Kalsium. *Jurnal Kimia Dasar*, **6**(1), 43-51.

- Khattak, S.U.R. (2010). Stability of Betamethasone Esters in Some topical Dosage Forms and its Impact on Their Biological Potential, Thesis, Ph.D., Departement of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Hamdard University, Karachi, Pakistan.
- Khusnan, S.I., Salasia, Soegiyono. (2008). Isolasi, Identifikasi dan Karakterisasi Fenotip Bakteri *Staphylococcus aureus* dari Limbah Penyembelihan dan Karkas Ayam Potong. *Jurnal Veteriner Maret*, **9(1)**, 45-51
- Kim, C.S., Qi, W., Zhang, J., Kwon, Y.J., dan Chen, A. (2013). Imaging and Quantifying Brownian Motion of Micro- and Nanoparticles using Phase-Resolved Doppler Variance Optical Coherence Tomography. *Journal of Biomedical Optics*, **18**.
- Kim, T.H., Park, I.K., Nah, J.W., Choi, Y.J. & Cho, C.S. (2004). Galactosylated chitosan/DNA nanoparticles prepared using water-soluble chitosan as a gene carrier. *Biomaterials*, **25**, 3783–3792.
- Kiswando, A.A. (2011). Skrining Senyawa Kimia dan Pengaruh Metode Maserasi dan Refluks pada Biji Kelor (*Moringa oliefera*, Lamk) terhadap Rendemen Ekstrak yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, **1(2)**, 126-134.
- Lestario, L.N., Christian, A.E., Yohanes, M. (2009). Aktivitas Antioksidan Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum Gaertn*). *AGRITECH*, **29 (2)**, 71-78.
- Li, P., Dai, Y., Zhang, J.P., Wang, A.Q. & Wei, Q. (2008). Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipin. *International Journal Biomed Sci.*, **4(3)**, 221– 228.
- Listari, Y. (2009). Efektifitas Penggunaan Metode Pengujian Antibiotik Isolat *Streptomyces* dari Rizosferfamilia poaceae terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal online*, 1-6.
- Maharani, P., Ikasari, E.D., Purwanto, U.R.E., Bagiana, I.K. (2022). Optimasi Na-Alginat dan Ca-Klorida pada Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan dari Rumpun Laut Cokelat (*Sargassum polycystum*). *Pharmacy Medical Journal*, **5(2)**, 38-45.
- Mardikasari, S.A., Suryani, Akib, N.I., dan Rezki, I. (2020). Mikroenkapsulasi Asam Mefenamat Menggunakan Polimer Kitosan dan Natrium Alginat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Galenika*, **6(2)**, 192-203.
- Mardiyanto. (2013). *Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle*, Disertasi, Department of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.

- Mardiyanto, Fithri, N.A., dan Raefty, W. (2018). Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (*Lactic-co-Glycolic Acid*) Pembawa Betametason Valerat dengan Variasi Konsentrasi Poly (*Vinyl Alcohol*) dan Waktu Sonikasi. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, **5(1)**, 55-65.
- Mardiyanto, Herlina, H., Fithri, N. A., & Rahmi, Y. (2019). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* Sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **6(2)**, 171-179.
- Mardiyanto, Sholihah, I., & Jaya, T. G. (2020). The Chitosan-Sodium Alginate Submicro Particles Loading Herbal of Ethanolic Extract of Leaves Senna Alata. L for Curing of Bacterial Infection on Skin. *Science and Technology Indonesia*, **5(3)**, 85-89.
- Mardiyanto, Sholihah, I., & Qodaruddin. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Suspensi Submikro Kitosan-Alginat Pengenkapsulasi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Dengan Stabilizer Kalsium Klorida. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*. Semarang.
- Marpaung, M.P., Anggun, S. (2020). Penentuan Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibrauarea chloroleuca* Miers). *Journal of Pharmacopolium*, **3 (2)**, 58-67.
- Martín, A., Salima Varona, Alexander Navarrete, and María José Cocero. (2010). Encapsulation and Co-Precipitation Processes with Supercritical Fluids: Applications with Essential Oils. *TOCENGJ*, **31 (4)**, 31-41.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V. Sari, D.P. (2012). Perkembangan Teknologi Nanopartikel sebagai Sistem Penghantaran Obat, *J Pharm*, **8**, 133–139.
- Marvita, S.S., Chaerunisaa, A.Y., dan Dolih, G. (2021). Penggunaan Polimer Golongan Polisakarida, untuk Enkapsulasi Zat Aktif dengan Perbedaan Sifat Keasaman. *Majalah Farmasetika*, **6(4)**, 322-343.
- Mohanraj, V.J., and Chen, Y. (2006). Nanoparticles : A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**, 561-573.
- Mourtzinou, I., and Biliaderis, C.G. (2017). *Principles and Applications of Encapsulation Technologies to Food Material, in Thermal and Nonthermal Encapsulation Methods*. Dalam M.K. Krokida, editor. CRC Press: Boca Raton.
- Mourya, V.K., Inamdar, N.N., & Tiwari A. (2010). carboxymethyl chitosan and its applications. *Advance Material Letter*, **1(1)**, 11–33.

- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**, 361-367.
- Murat, T. and Topal, E.I.A. (2020). Optimization of Tetracycline Removal With Chitosan Obtained From Mussel Shells Using RSM. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **84**, 315-321.
- Murdock, R.C., Braydich-Stolle, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J., & Hussain, S.M. (2008). Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Technique. *Toxicol Sci*, **101 (2)**, 239-253.
- Nurhayati, L. S., Nadhira, Y., Akhmad, H. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, **1(2)**, 41-46.
- Octora, D.D., Karismawati, W. (2022) Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Jurnal Farmasi*, **4 (2)**, 103-109.
- Ozbilgin, S., Acikara, O.B., Akkol, E.K., Suntar, I., Keles, H., & Iscan, G.S. (2018). In vivo wound-healing activity of *Euphorbia characias* subsp. *wulfenii*: Isolation and quantification of quercetin glycosides as bioactive compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 1-22.
- Paju N., Yamlean P.V., Kojong N. (2013). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, **2(1)**, 51–61.
- Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P., and Manavalan, R. (2011). Nanoparticle: An overview of preparation and characterization. *J Pharm Sci*, **1(6)**, 228–238.
- Patil, J.M., Hirlekar, R.S., Glide, P.S. Kadam V.J. (2005). Trends in floating drug delivery systems. *Journal of Scientific & Industrial Research*, **65**, 11–21.
- Patil A, Kinoshita K, & nakamura H. (2010). Hub Promiscuity in Protein-protein Interaction networks. *IJMS*, **11**, 1930-1943.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2016). Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Prasetiowati, A.L., Prasetya, A.T., dan Sri, W. (2018). Sintesis Nanopartikel Perak dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Avverhoa bilimbi L.*) sebagai Antibakteri. *Indo.J.Chem.Sci*, **7(2)**, 160-166.
- Pratiwi, R. (2008). Perbedaan daya hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari beberapa pasta gigi yang mengandung herbal. *Majalah Kedokteran Gigi*, **38(2)**, 64-67.
- Pratiwi, S. T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Purwani, M.V., Prayitno. (2014). Ekstraksi Konsentrat Neodimium Memakai Tri Oktil Amin. *Jurnal Iptek Nuklir Ganendra*, **17 (1)**, 17-26
- Puspitaningrum, I., dan Franyoto, Y.D. 2018, *Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Som Jawa serta Potensinya sebagai Imunodulator*. Modul Karya Teknologi STIFAR, Semarang, Indonesia.
- Putriyana, R.S., Ibnu, A., Ining, P., Lusiana, S. (2019). Sintesis Natrium Alginat Dari *Sargassum dp.* dengan Proses Leaching. *Prosiding Industrial Research Workshop and National Seminar 9*. Bandung.
- Qonita. (2022). *Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum sanctum folium) Dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Secara In Vitro*. Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- Rabaan, et. al. (2022). Promising Antimycobacterial Activities of Flavonoids against Mycobacterium sp. Drug Targets: A Comprehensive Review. *Molecules*, **27(16)**, 5335.
- Rahmawati, Eva, A., dan Agus. (2018). Identifikasi *Staphylococcus aureus* Pada Daging Ayam yang Dijual Di Pasar Besar Kota Palangka Raya. *Borneo Journal of Medical Laboratory technology*, **1(1)**.
- Rajalakshmi, R., Muzib, I., Aruna, U., Vinesha, V., Rupangada, V. & Krishna, M.S.B. (2014). Chitosan nanoparticles-an emerging trend in nanotechnology. *Int J Drug Deliv*, **6**, 204 – 229.
- Rakhmaningtyas, W.A. (2012). *Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil hidroklorida*, Skripsi Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Rawat, M., Singh, D., Saraf, S. (2006). Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs, *Biol Pharm Bull*, **29 (9)**, 1790-1798.

- Riasari, H., Fitriansyah, S.N., Hoeriah, I.S. (2022). Perbandingan Metode Fermentasi, Ekstraksi, dan Kepolaran Pelarut Terhadap Kadar Total Flavonoid dan Steroid pada Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg). *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, **11** (1), 1-17.
- Rifkia, V., Imam, P. (2020). Pengaruh Variasi Suhu dan Waktu Terhadap Rendemen dan Kadar Total Flavonoid pada Ekstraksi Daun *Moringa Oleifera* Lam. dengan Metode Ultrasonik. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **17** (2), 387-395.
- Risky, Y.T., Agrijanti, Nurul, I. (2019). Uji Screening Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Menggunakan Antibiotik Cefoxitin (fox) 30 µg pada Pasien Penderita Abses Gigi di Klinik BPJS Mataram. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, **6** (2), 98-104.
- Ririn, S., dan Ariani, L.W. (2019). Potensi Tabir Surya serta Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Jati Cina (*Cassia angustifolia*) pada Berbagai Konsentrasi Pelarut. *Media Farmasi Indonesia*, **14** (1), 1421-1426.
- Ronny, M., Adhyatmika, Irianto, D.K.I., Verda, F., dan Sari, D.P. (2012). Perkembangan Teknologi Nanopartikel sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmaseutik*, **8**(1), 133-144.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Owen, S.C. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmaceuticists Association.
- Safitri, A.U. 2016, *Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Kitosan Berbasis Cangkang Lobster terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Staphylococcus epidermidis*, FPIK IPB, Bogor, Indonesia.
- Sandi, S., Miksusanti, Mardiyanto, Yosi, F., & Liana, S.M. (2018). Preparation and Characterization of Bio-Polymeric Nano Feed Incorporating Silage-Derived Organic-Acid and the Polar Fraction of Papaya Leaf Extract. *JPCS*, (1), 141-149.
- Saputra, H. A. (2021). Prarancangan Pabrik Kalsium Klorida Dari Batu Kapur dan Asam Klorida dengan Metode Netralisasi Kapasitas Produksi 10.000 Ton/Tahun. *Jurnal Tugas Akhir Teknik Kimia*, **4**(1), 25-30.
- Sari, D.K., dan Siwi, H. (2020). Analisis Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Seligi (*Phyllanthus buxifolius muell. Arg*) dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Indonesian Journal on Medical Science*, **7**(1).



- Sari, F.M. (2021). *Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Inai (Lawsonia inermis Linn.) dengan Variasi Konsentrasi CaCl<sub>2</sub>*, Skripsi Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Sartini, & Usman, M. (2014). Uji Antimikroba Ekstrak Akar Som Jawa (*Talinum paniculatum*, (Jacq). Gaertn). *Jurnal Biologi Lingkungan Industri kesehatan*, **1(1)**, 18-26.
- Sembiring, T., Agustian, L., & Ariani. (2013). Peran zinkum terhadap pertumbuhan anak, *Sari Pediatri*, **11(4)**, 244–249.
- Septiani D, Angelina, M., & Kusmana, D. (2021). Aphrodisiac activity of java ginseng (*Talinum paniculatum* Gaertn.) leaves ethanolic extract on libido wistar male rats (*Rattus norvegicus*). *Hermina Health Sciences Journal*, 27-33.
- Setyani, W., Setyowati, H., & Ayuningtyas, D. (2016). Pemanfaatan ekstrak terstandarisasi daun som jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) dalam sediaan krim anti bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, **13(1)**, 44-51.
- Shinta, A.L., Riwu, M., Nurina, R.L., & Pao, R.P. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Ginseng Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn.) Terhadap *Escherichia coli*. *Cendana Medical Journal*, **23(1)**, 166-173.
- Smith, A., Adanlawo, I.G. (2014). In Vitro and In Vivo Antioxidant Activity of Saponin Extracted from The Root of Garcinia Kola (Bitter Kola) on Alloxan-Induced Diabetic Rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **3 (7)**, 8-26.
- Sugiharta, S., dan Widia, N. (2021). Evaluasi Stabilitas Sifat Fisika Kimia Sediaan Krim Ketoconazole dengan Metode Stabilitas Penyimpanan Jangka Panjang. *Majalah Farmasetika*, **6(1)**, 162-175.
- Suryani, Wahyuni, Dian, A., dan Raahmanpiu. (2016). Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan, Tripolifosfat dan Natrium Alginat serta Uji Stabilitasnya Secara *In Vitro*. *Pharmauho*, **2(1)**, 17-21.
- Syamsuni, H.A. 2006, *Ilmu Resep*, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Thariq, M.R.A., Fadli, A., Rahmat, A., dan Handayani, R. (2016). *Pengembangan Kitosan Terkini Pada Berbagai Aplikasi: Revisi*. Seminar Nasional Teknik Kimia-Teknologi Petro Kimia Indonesia, Pekanbaru.
- Thwala, L.N. (2010). *Preparation and characterization of chitosan-alginate nanoparticle as a drug delivery system for lipophilic compounds*. Disertasi Chemistry, University of Johannesburg, Johannesburg, South Africa.
- Utami, D.J., Wawan, S., Hengky, R. (2021). Pengaruh Pelatihan Senam Aerobic terhadap Penurunan Kadar Lemak Ibu-Ibu di Club Keke Studio di Kota Lubuklinggau. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, **3(6)**, 4126-4133.
- Utami, U.A. (2012). *Preparasi dan karakterisasi beads kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelas ionik*, Skripsi Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Utami Y.P., Siska, S., Asril, B. (2020). Pengukuran Parameter Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm) Asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **24 (1)**, 5-10.
- Vauthier, C., and Bouchemal, K. (2009). Methods for the preparation and manufacture of polymeric nanoparticles. *Pharmaceutical Research*, **26(5)**, 1025–1058.
- Vijian, R.S., Mostafa, Y., Kamyar, S. (2022). Plant Extract Loaded Sodium Alginate Nanocomposites for Biomedical Applications: A Review. *Journal of Research in Nanoscience and Nanotechnology*, **6 (1)**, 14-30
- Vllasaliu, D., Exposito-Harris, R., Heras, A., Casettari, L., Garnett, M., Illum, L. and Stolnik, S. (2010). Tight Junction Modulation By Chitosan Nanoparticles: Comparison With Chitosan Solution. *Int. J. Pharm*, **400(1-2)**, 183-193.
- Wandani, R.R., Darusman F., Priani, E.S. (2020). Formulasi Nanoenkapsulasi dari Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) dengan Variasi Bahan Penyalut. *Prosiding Farmasi FMIPA Universitas Islam Bandung*. Bandung.
- Wahyuni, Y.S., Zakiah, T., & Megawati. (2020). Uji Daya Hambat Sediaan Krim Ekstrak Daun Gingseng Jawa (*Talinum paniculatum* Jacq) Dengan Basis Vanishing Krim dan Cold Krim Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, **4(1)**, 111-117.

- Wahyuningsih, T. (2022). *Analisis Perbandingan Kadar Total Fenol dan Flavonoid pada Ekstrak dan Nanopartikel Tersalut Kitosan Jeringau, Temu Mangga, Bawang Putih (Acorus calamus L., Curcuma mangaval., Allium sativum Linn.) Serta Kombinasinya*, Skripsi Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Wendersteyt, N.V., Wewengkang, D.S., dan Abdullah, S.S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *PHARMACON*, **10 (1)**, 706-712.
- Wijayanti, T.R.A., Rani, S. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*, Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Infeksi Nifas. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, **6 (3)**, 277-285.
- Yunilawati, R., Yemirta., C, Agustina, A. A, Silvie, A., Hidayati, N., dan Rahmi, D. (2018). Optimasi Proses Spray Drying Pada Enkapsulasi Antosianin Ubi Ungu. *Jurnal Kimia dan Kemasan*, **40(1)**, 17-24.