

**FORMULASI SEDIAAN NANOPARTIKEL PEMBAWA EKSTRAK
ETANOL BIJI PALEM PUTRI (*Adonidia merrillii*) DAN ISOLAT
BAKTERI ASAM LAKTAT SEBAGAI ANTIDIARE**

SKRIPSI

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



Oleh :

IVAN KURNIAWAN

08061281419035

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

2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : FORMULASI SEDIAAN NANOPARTIKEL
PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI PALEM PUTRI
(*Adonidia merrillii*) DAN ISOLAT BAKTERI ASAM
LAKTAT SEBAGAI ANTIDIARE

Nama Mahasiswa : IVAN KURNIAWAN

NIM : 08061281419035

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 April 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 4 April 2018

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

()

2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

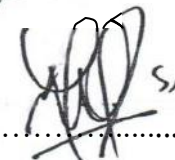
NIP. 197103101998021002

()

Pembahas :

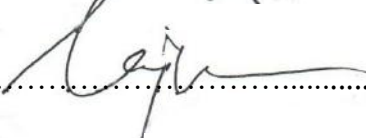
1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

()

2. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

()

3. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

()

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : FORMULASI SEDIAAN NANOPARTIKEL
PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI PALEM PUTRI
(*Adonidia merrillii*) DAN ISOLAT BAKTERI ASAM
LAKTAT SEBAGAI ANTIDIARE

Nama Mahasiswa : IVAN KURNIAWAN
NIM : 08061281419035
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Mei 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 Mei 2018

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

()

Anggota :

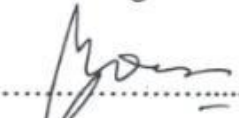
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

()

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt

NIP. 195810261987032002

()

3. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

()

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

()

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Nama Mahasiswa : Ivan Kurniawan
NIM : 08061281419035
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 yang 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, April 2018
Penulis,



Ivan Kurniawan
NIM. 08061281419035

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

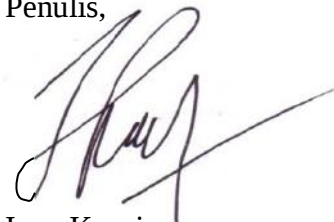
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ivan Kurniawan
NIM : 08061281419035
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii*) dan Isolat Bakteri Asam Laktat Sebagai Antidiare” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, 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.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, April 2018
Penulis,



Ivan Kurniawan
NIM. 08061281419035

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

*Skripsi ini saya persembahkan untuk keluarga,
para sahabat, serta teman-teman penuntut ilmu*

*“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya,
sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari
sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan
hanya kepada Rabb-mulah hendaknya kamu berharap” (Q.S Al-Insyirah: 5-8)*

Motto:

**NEVER EXPECT ANYTHING FROM ANYONE, AND YOU WON'T BE
DISAPPOINTED**

-SOURCE: ME

The one allowing how great a man can be is the man
himself

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan Natrium Alginat Pembawa Biolarvasida Ekstrak Etanol Daun Pepaya Dengan Variasi Kecepatan *Magnetic Stirrer*”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

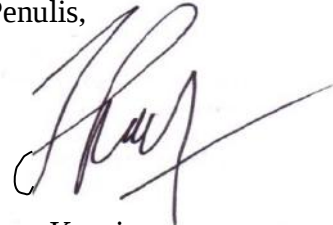
1. Ayah (Emrizal.), Ibu (Jasmawati), Adik (Widya Bismi Ramadhani), dan keluarga Besar tercinta, dan terkasih, atas seluruh, doa, semangat, kasih sayang, dukungan, serta nasihat yang tak henti-hentinya selalu diberikan kepada penulis sehingga penulis bisa mendapatkan gelar sarjana farmasi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Ishak Iskandar, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
3. Ibu Herlina, M.Kes., Apt, selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, serta memberikan ilmu, bimbingan, dan saran kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan ilmu, semangat, motivasi, kepercayaan, doa, saran, dan nasihat kepada penulis selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.

5. Ibu Nikita Suryadarma, M.Farm, Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
6. Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M. Si., Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt, dan Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt., selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. Seluruh staf di farmasi UNSRI (Eka Ria, A.Md dan Supriadi) dan seluruh analis di farmasi UNSRI atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Teman-teman MRCL (MARCOL) (Kak Yu, Wak Edi, Bang Dul, Bang Arief, Wak Yadin, Kak Yasin, Kak Thio, Kak Fithri, Ridho, KakQori, Wendy, Kak Agus, Pj, Ucok, Adnan, Rahman, Bross Bersaudara Kak Imam, Kak Iman, Tot,Kak Irvan, Mario, Kak Okta, Kak Herpi) karena kalian beban hidup terasa tidak terlalu berat.
10. Teman-teman DALEMAN (Diva, Puput, Dyah, Merie, Della, Arin) dengan adanya kalian kuliah jadi sedikit menyenangkan.
11. Teman-teman seperjuangan FARMASI UNSRI 2014, terima kasih atas segala dukungan, semangat, motivasi, suka, dan duka yang telah kita lewati bersama selama masa kuliah, semoga kita dipertemukan kembali dalam kesuksesan di masa depan.
12. Seluruh kakak tingkat 2011, 2012, 2013, dan adik-adik angkatan 2015, 2016 dan 2017 yang telah memberikan dukungan dan semangat yang kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.

13. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, baik terlibat langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 2018
Penulis,

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'Ivan Kurniawan', written over a faint circular stamp.

Ivan Kurniawan
NIM. 08061281419035

Formulation of Nanoparticle Loaded With Christmas Palm (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) Seeds Ethanol Extract and Lactic Acid Bacteria Isolate As Antidiarrhea

**Ivan kurniawan
08061281419035**

ABSTRACT

Preparation of christmas palm seeds ethanol extract and lactic acid bacteria isolate loaded nanoparticle aim to increases the activity of extract as an antidiarrheal therefore inhibiting the diarrhea caused by *Escherichia coli*. Preparation of christmas palm seeds ethanol extract and lactic acid bacteria isolate for the nanoparticle was done by ionic gelation method. There were three formulas (F) which will be evaluated in this study based on the difference of Ca(OH)_2 concentration, 12.5 mg for F1, 17.5 mg for F2, and 22.5 mg for F3. All formulas produce entrapment efficiency percentage of 75.489 ± 0.563 (F1); 76.885 ± 0.046 (F2); dan $74.844 \pm 0.724\%$ (F3). The second formula or F2 produce the highest %EE so it was chosen as the optimum formula. The result of nanoparticle characterization for the optimum formula such as average diameter, poly dispersity index (PDI), and zeta potential using particle size analyzer were 1230,1 nm; 0,482; dan 27,5 mV respectively. Antidiarrheal assay of the optimum formula of 1 gram of extract showed that nanoparticle posses the same antidiarrheal activity as intraperitoneal gentamicin sulfate 8 mg/kg body weight with diarrhea inhibitory activity of 71.539%.

Keyword: *Adonidia merrillii* (Becc.) Becc., nanoparticle, lactic acid bacterial isolate, antidiarrheal, *Escherichia coli*

Formulasi Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) dan Isolat Bakteri Asam Laktat Sebagai Antidiare

Ivan kurniawan

08061281419035

ABSTRAK

Pembuatan sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) dan isolat bakteri asam laktat bertujuan untuk meningkatkan aktivitas ekstrak sebagai antidiare sehingga dapat menghambat penyakit diare yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*. Preparasi ekstrak biji palem putri dan isolat bakteri asam laktat menjadi nanopartikel menggunakan metode *ionic gelation*. Terdapat tiga formula (F) yang dievaluasi pada penelitian ini dibedakan pada konsentrasi basa pengendap isolat Ca(OH)_2 , 12,5 mg untuk F1, 17,5 mg untuk F2, dan 22,5 mg untuk F3. Ketiga formula menghasilkan efisiensi enkapsulasi (%EE) masing – masing sebesar $75,489 \pm 0,563$; $76,885 \pm 0,046$; dan $74,844 \pm 0,724\%$. Formula 2 menghasilkan %EE tertinggi sehingga dipilih sebagai formula optimum. Hasil karakterisasi nanopartikel seperti rata-rata diameter, PDI (*Poly Dispersity Index*), dan zeta potensial menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*) pada formula optimum masing-masing adalah 1230,1 nm; 0,482; dan 27,5 mV. Hasil uji aktivitas antidiare pada formula optimum dengan dosis 1 gram ekstrak menunjukkan bahwa sediaan nanopartikel memiliki aktivitas antidiare yang sama dengan gentamisin sulfat 8 mg/kg BB terhadap diare terinduksi *E.coli* ($p>0,05$) dengan aktivitas daya hambat diare sebesar 71,539%.

Kata kunci: *Adonidia merrillii* (Becc.) Becc., nanopartikel, isolat bakteri asam laktat, antidiare, *Escherichia coli*

DAFTAR ISI

	Halaman
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
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Uraian Tanaman Palem Putri	7
2.1.1 Taksonomi Tanaman Palem Putri.....	7
2.1.2 Morfologi Tanaman Palem Putri	8
2.1.3 Kandungan Kimia	8
2.1.4 Efek Farmakologi	9
2.2 Bakteri Patogen dan Non Patogen.....	10
2.3 Diare	10
2.4 Probiotik dan Isolat Probiotik	12
2.5 Polimer dan <i>Crosslinker</i>	13
2.5.1 Kitosan	13
2.5.2 Natrium Alginat	14
2.5.3 Kalsium Klorida.....	16
2.6 Teknologi Partikel	17
2.7 Metode Pembuatan Nanopartikel	18
2.7.1 Metode Gelasi Ionik.....	19
2.7.2 Metode Penguapan Pelarut.....	19
2.7.3 Metode Polimerisasi.....	20
2.7.4 Metode Emulsifikasi Spontan.....	20
2.8 Karakterisasi Partikel.....	20
2.8.1 Diameter dan Distribusi Partikel	21
2.8.2 Zeta Potensial	24
2.8.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	24

BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.2 Alat dan Bahan	26
3.2.1 Alat.....	26
3.2.2 Bahan	26
3.2.3 Subyek Uji.....	27
3.3 Metode Penelitian.....	27
3.3.1 Ekstraksi.....	27
3.3.2 Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid	28
3.3.3 Penetapan Kadar Air	28
3.4 Preparasi Bahan.....	28
3.4.1 Preparasi Ekstrak	28
3.4.2 Preparasi Kitosan.....	29
3.4.3 Preparasi Natrium Alginat.....	29
3.4.4 Preparasi Kalsium Klorida	29
3.4.5 Preparasi Isolat Bakteri Asam Laktat	29
3.4.6 Preparasi Isolat BAL Dalam Larutan Kalsium Klorida	29
3.5 Formula	30
3.6 Pembuatan Nanopartikel	30
3.7 Purifikasi Partikel dan Penentuan %EE	31
3.8 Penentuan Konsentrasi Kuersetin dalam Ekstrak	32
3.9 Evaluasi dan Karakterisasi Partikel	32
3.9.1 Penentuan Karakterisasi Partikel	32
3.10 Penyiapan Bahan Uji	33
3.10.1 Pembuatan Kontrol Negatif.....	33
3.10.2 Pembuatan Larutan Suspensi Bakteri <i>Eschericia coli</i>	33
3.10.3 Pembuatan Larutan Gentamisin.....	33
3.10.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Palem Putri 4%.....	33
3.10.5 Penyiapan Hewan Uji.....	34
3.10.6 Rancangan Percobaan Uji Antidiare	34
3.10.7 Prosedur Uji Antidiare	35
3.11 Analisis Data	36
3.11.1 Analisis Data Hasil PSA	36
3.11.2 Analisis Hasil % EE.....	36
3.11.3 Analisis Data Hasil Uji Antidiare	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Ekstraksi.....	38
4.2 Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid.....	39
4.3 Penetapan Kadar Air.....	41
4.4 Preparasi Bahan.....	41
4.5 Pembuatan Nanopartikel.....	43
4.6 Purifikasi Nanopartikel	45
4.7 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	46
4.8 Pengukuran Kadar Kuersetin dalam Ekstrak	46
4.9 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	47
4.10 Karakterisasi Partikel.....	50
4.11 Uji Aktivitas Antidiare	52
4.12 Analisis Data	60

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula nanopartikel ekstrak etanol biji palem putri	30
Tabel 2. Kelompok hewan uji	34
Tabel 3. Persen efisiensi enkapsulasi	48
Tabel 4. Hasil uji aktivitas antidiare	56
Tabel 5. Tabel persen inhibisi diare	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman palem putri: pohon (a) dan biji (b)	7
Gambar 2. Struktur senyawa kitosan	14
Gambar 3. Struktur senyawa natrium alginat	15
Gambar 4. Ikatan kimia dari natrium alginat dan kalsium klorida	17
Gambar 5. Prinsip alat <i>particle size analyzer</i> (PSA)	23
Gambar 6. Prinsip alat spektrofotometer UV-Vis	25
Gambar 7. Reaksi flavonoid dengan NaOH	40
Gambar 8. Reaksi flavonoid dengan Mg + HCl	41
Gambar 9. Reaksi kitosan dalam asam kuat	42
Gambar 10. Pelepasan natrium alginat dan <i>crosslinker</i> dalam tubuh	45
Gambar 11. Struktur permukaan nanopartikel	49
Gambar 12. Pengaruh Ca^{2+} terhadap zeta potensial	52
Gambar 13. Mekanisme diare seluler	53
Gambar 14. Grafik persen perubahan berat badan rata-rata hewan uji	56
Gambar 15. Grafik rata-rata diameter cairan feses	58
Gambar 16. Grafik frekuensi diare rata-rata hewan uji	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	74
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Biji Palem Putri	75
Lampiran 3. Preperasi Bahan	76
Lampiran 4. Skema Pembuatan Nanopartikel	77
Lampiran 5. Rancangan Hewan Uji.....	78
Lampiran 6. Skema Kerja Uji Antidiare	79
Lampiran 7. Perhitungan Dosis	80
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen.....	82
Lampiran 9. Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid	83
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Air.....	84
Lampiran 11. Preparasi Bahan	85
Lampiran 12. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	87
Lampiran 13. Kurva Kalibrasi Kuersetin	88
Lampiran 14. Perhitungan %EE	89
Lampiran 15. Hasil pengukuran PSA	90
Lampiran 16. Karakterisasi Partikel	91
Lampiran 17. Hasil Uji Aktivitas Antidiare	93
Lampiran 18. Foto Penelitian	97
Lampiran 19. Analisis Data.....	99
Lampiran 20. Persetujuan Etik	101

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
Becc.	: Beccari
b/v	: Berat/Volume
cfu	: <i>Colony Forming Unit</i>
cm	: Sentimeter
Da	: Dalton
DLS	: <i>Dynamic Light Scaterring</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dosage 50%</i>
g	: Gram
kg	: Kilogram
kgBB	: Kilogram Berat Badan
L	: Liter
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
m	: Meter
mg	: Miligram
ml	: Mililiter
mm	: Milimeter
mV	: Milivolt
nm	: Nanometer
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
ppm	: <i>Part per million</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
r	: <i>Correlation Coefficient</i>
rpm	: <i>Rotation Per Minute</i>
SPSS®	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
°C	: Derajat Celsius
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
µl	: Mikroliter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diare merupakan kondisi tubuh yang ditandai dengan pengeluaran feses yang cair setidaknya tiga kali dalam sehari yang dapat berlangsung selama beberapa hari mengakibatkan dehidrasi akibat hilangnya cairan melalui feses. Terdapat setidaknya 2,5 milyar kasus diare di seluruh dunia yang berakibat kematian pada 1,5 juta anak di bawah 5 tahun yang lebih dari setengah dari jumlah ini merupakan anak asal Afrika dan Asia Selatan. Diare tetap menjadi penyebab utama terjadinya kematian anak kedua terbesar setelah pneumonia (Mandell *et al.*, 2004; WHO, 2017).

Penyebab diare adalah infeksi saluran pencernaan oleh virus, bakteri, atau parasit kondisi seperti ini biasa disebut gastroenteritis. Infeksi sering didapatkan dari makanan atau minuman yang telah terkontaminasi oleh feses, atau melalui penularan secara langsung dari penderita. Selain infeksi beberapa penyebab yang dapat memicu diare seperti intoleransi laktosa, *irritable bowel syndrome*, *non celiac gluten sensitivity*, *celiac disease*, *inflammatory bowel disease*, dan beberapa obat-obatan (Sapone *et al.*, 2012).

Bakteri yang hidup pada lingkungan tubuh organisme dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu bakteri patogen dan bakteri flora normal. Bakteri patogen adalah bakteri yang hidup pada lingkungan tubuh organisme lain melalui simbiosis parasitisme dengan cara membentuk koloni di dalam tubuh inang, memperbanyak diri dengan menggunakan nutrisi yang didapat dari inang, dapat menghindari sistem pertahanan tubuh inang dan memiliki kemampuan untuk

keluar dan menyebarkan diri menuju inang baru. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh bakteri patogen adalah diare. Bakteri non patogen sebaliknya hidup dalam tubuh inang namun tidak menyebabkan kerusakan pada tubuh inang dan beberapa spesies bakteri non patogen seperti kelompok *lactate utilizing bacteria* dapat menghasilkan senyawa butirir yang mampu merangsang pembentukan *host defense peptide* (Albert *et al.*, 2002; Xiong *et al.*, 2016).

Penanganan penyakit diare yang penting terdiri dari pemberian cairan untuk menggantikan cairan yang hilang melalui feses berupa sediaan oralit agar tidak terjadi dehidrasi lebih lanjut, pemberian makanan yang teratur untuk pemulihan fungsi gastrointestinal, pemberian antibiotik yang diperlukan pada tipe diare akut tertentu yang biasanya tidak digunakan kecuali pada situasi spesifik tertentu, dan pemberian sediaan probiotik yang dapat mengurangi durasi gejala. Penggunaan probiotik juga dapat mengurangi kemungkinan gejala bertahan lebih lama dari empat hari sebesar 60 % (Dryden *et al.*, 1999; Allen *et al.*, 2010).

Palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) adalah jenis palem hias tropis yang banyak dibudidayakan sebagai penyusun tanaman tepi jalan terutama di kota-kota (Sumiasri dkk., 2010). Palem putri mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, tanin, terpenoid, saponin, dan flavonoid (Balqis dkk., 2016). Menurut Cowan (1999) senyawa flavonoid dalam ekstrak etanol biji palem putri memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Hal ini didukung oleh Hasanah (2015) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi hambat minimum 2%. Zona hambat yang dihasilkan ekstrak etanol biji palem putri terhadap *Staphylococcus aureus* dan

Escherichia coli masing-masing sebesar $1,17 \pm 0,12$ mm dan $1,43 \pm 0,17$ mm yang lebih kecil dibandingkan nilai zona hambat kontrol positif tetrasiklin 30 ppm yang masing-masing sebesar $9,42 \pm 0,42$ mm dan $9,77 \pm 0,73$ mm. Aktivitas antibakteri tersebut menyebabkan biji palem putri berpotensi bila dikombinasikan dengan isolat probiotik sebagai antidiare.

Menurut Sandi dkk. (2010) salah satu sumber bakteri penghasil probiotik adalah silase hijauan rawa seperti tanaman kumpai, tanaman legum, dan pakan ternak basah hasil fermentasi yang berasal dari rawa. Kemudian Sandi dan Miksusanti (2013) melaporkan silase ransum komplit yang berbahan baku ubi kayu dapat menghasilkan asam organik seperti asam laktat (57,12 ppm), asam sitrat (139,93 ppm) dan asam asetat (586,17 ppm). Formula yang akan dibuat menggunakan isolat bakteri yang di isolasi dari tumbuhan kumpai dengan konsentrasi basa pengkristal yang berbeda-beda.

Beberapa probiotik dianjurkan sebagai pengobatan berbagai bentuk gastroenteritis. Berdasarkan tinjauan komprehensif yang dilakukan *Cochrane Collaboration* mengenai penggunaan probiotik untuk mengobati diare akut menular pada literatur medis selama 2010 menyatakan bahwa penggunaan formulasi probiotik yang telah diuji terlihat mengurangi durasi diare dengan mean 25 jam (Allen, 2010). Berdasarkan penelitian oleh Sandi dkk. (2010), penggunaan isolat bakteri asam laktat sebagai *acidifier* pada pakan ternak dapat mengurangi pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* di dalam saluran gastrointestinal hewan ternak melalui metabolisme asam laktat yang ada pada isolat dapat di oleh bakteri flora normal menjadi senyawa butirat yang dapat merelaksasi otot halus usus dan menstimulasi sel imun. Aktivitas relaksan otot

halus dan stimulan sistem imunitas inilah yang menjadikan isolat bakteri asam laktat berpotensi sebagai antidiare jika dikombinasikan dalam sediaan nanopartikel dengan ekstrak bahan alam dengan aktivitas antibakteri seperti ekstrak biji palem putri (Bourriaud *et al.*, 2005; Xiong *et al.*, 2016).

Nanopartikel merupakan bahan dengan ukuran partikel pada skala nanometer. Beberapa bahan nanopartikel dengan ukuran partikel di atas 100 nm telah berhasil disintesis untuk produk yang berasal dari bahan alam antara lain ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dengan ukuran partikel sebesar $337,1 \pm 177,8$ nm (Putra, 2015). Kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, dan kemampuannya yang lebih tinggi untuk menembus dinding sel (Buzea *et al.*, 2007).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai potensi ekstrak etanol biji palem putri dan isolat bakteri asam laktat sebagai antidiare dalam sediaan nanopartikel. Hal ini dilakukan karena belum adanya informasi mengenai potensi antidiare ekstrak biji palem putri dan isolat bakteri asam laktat dalam sediaan nanopartikel. Bakteri *Eschericia coli* dipilih karena merupakan termasuk bakteri yang merupakan penyebab umum terjadinya diare (Brooks *et al.*, 2007).

Polimer yang digunakan dalam pembuatan sediaan nanopartikel ini adalah kitosan dan natrium alginat dengan *plasticizer* CaCl_2 menggunakan metode *ionic gelation*. Pengujian aktivitas antidiare dilakukan dengan mengukur perubahan berat badan, frekuensi defekasi, dan diameter cairan tikus diare terinduksi *Eschericia coli*. Penentuan %EE dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-

Vis, dan pengukuran diameter partikel dan PDI (*polydispersity index*), dilakukan dengan PSA (*Particle Size Analyzer*) (Haskel, 2009).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain:

1. Berapa persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) (Becc.) dan isolat bakteri asam laktat?
2. Bagaimana variasi ukuran, PDI, dan zeta potensial dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) (Becc.) dan isolat bakteri asam laktat?
3. Bagaimana aktivitas sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) (Becc.) dan isolat bakteri asam laktat sebagai antidiare?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu:

1. Memperoleh nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) (Becc.) dan isolat bakteri asam laktat.
2. Mendapatkan nilai variasi ukuran, PDI, dan zeta potensial dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) (Becc.) dan isolat bakteri asam laktat.

3. Mengetahui aktivitas antidiare dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) (Becc.) dan isolat bakteri asam laktat.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini antara lain, mengetahui persen enkapsulasi, variasi ukuran, PDI, dan mengetahui aktivitas sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri dan isolat bakteri asam laktat sebagai antidiare.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Adawiyah. 2016, Kandungan fitokimia dan bioaktivitas ekstrak metanol biji palemputri (*Veitchia merrillii*), *Kimia valensi: Jurnal Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kimia*, **2(1)**: 63-70.
- Ahmad, I., Owais, M., Shahid, M., & Aqil, F. 2010, *Combating Fungal Infections*, New York, USA.
- Al-Daihan, S., & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial Activities of Extract of Leaf, Fruits, Seed, and Bark of *Phoenix dactylifera*, *Afr. J. Biotechnol.*, **11(42)**: 10021-10025
- Albert, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Robert, K. & Walter, P. 2002, *Molecellar Biology of the Cell*, Garland science, New York, USA.
- Allen, S.J., Dans, L.F., Gregorio, G.V. & Martinez, E.G. 2010, Probiotic for treating acute infectious diarrhoea, *Cochrane Database Syst Rev*, **10(11)**
- Annusavice, K.J. 2003, *Philips science of dental materials*, 11th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, USA.
- Arini, M.F. 2014, 'Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak *n*-heksan lumut hati *Mastighopora diclados* terhadap tikus putih jantan strain *sprague dawley*', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Balqis, U., Darmawi, Maryam, Muslina, Hamzah, A., Daun, R., dkk. 2016, Motilitas *Ascaridia galli* dewasa dalam larutan dalam ekstrak etanol biji palem putri (*Veitchia merrillii*), *Agripet*, 16(1): 9 – 15.
- Berial, M.A. 2016, 'Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly (lactic co-glycolic acid) pembawa deksametason dengan stabilizer polyvinyl alcohol', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Berne, B.J. & Pecora, R. 2000, *Dynamic light scattering: With application to chemistry, biology, and physic*, Dover Publication, New York, USA.
- Bourriaud, C., Robins, J., Martin, M., Kozlowski, F., Tenailleau, E., Cherbut, C. *et al.* 2005, Lactate is mainly fermented to butyrate by human intestinal microfloras but inter-individual variation is evident, *Journal of Applied Microbiology*, **99**: 201 – 212.

- Brooks, G.F., Butel, J.S. & Morse, S.A. 2007, *Mikrobiologi kedokteran*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Buzea, C., Blandino, I.I.P. & Robbie, K. 2007, Nanomaterial and nanoparticles: sources and toxicity, *Biointerphase*, **2**: MR170-MR172
- Chakravarthi, S.S. & Dennis, H.R. 2008, *Biodegradable nanoparticle*, University of Nebraska Medical Center, College of Pharmacy, Nebraska, USA.
- Chaplin, M. 2005, *Alginate water structure and behavior*, Applied Science, London South Bank University, London, United Kingdom.
- Chen, F., Zhu, L. & Qiu, H. 2016, Isolation and probiotic potential of *Lactobacillus salivarius* and *Pediococcus pentosaceus* in specific pathogen free chicken, *Brazilian Journal of Poultry Science*, **19**(2): 325 – 332.
- Cherng, J.M., Shieh, D.E., Chiang, W., Chang, M.Y. & Chiang, L.C. 2007, Chemopreventive effects of minor dietary constituents in common foods on human cancer cells, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **71**: 1500–1504.
- Chithrani, D.B. 2011, Optimization of bio-Nano interface using gold nanostructures as a model nanoparticle system, *Int Sci J*, **1**(3):115 - 135.
- Cowan, M.M. 1999, Plant product as antimicrobial agents, *Clin Microbiol Rev*, **12**(4): 564
- Departemen Kesehatan RI. 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Drugbank.2015, Gentamicin, diakses pada tanggal 11 februari 2018, <www.drugbank.ca/drugs/DB00798.html>.
- Drugfuture.2006, Quercetin, diakses pada tanggal 11 Februari 2018, <www.drugfuture.com/chemdata/quercetin.html>.
- Dryden, M.S., Gabb, R.J. & Wright, S.K. 1999, Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin, *Clin. Infect. Dis*, **22**(6): 1019–25.
- Evans Jr., D.J. & Evans, D.G. 1996, *Escherichia coli* in Diarrheal Disease, In Baron, S. (eds), *Medical Microbiology*, 4th edition, Galveston, Texas, USA.

- Fachrurrazie. 2012, 'Mikroenkapsulasi ibuprofen tersalut poli(asam laktat)-lilin lebih dengan pengemulsi poli (vinil alkohol)', *Skripsi*, S.Si., program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Federer, W.T., 1991, *Statistic and society: Data collection and interpretation*, 2nd edition, Marcel Dekker Inc, New York, USA.
- Gandjar, G.I. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gandjar, G.I. & Rohman, A. 2012, *Analisis obat secara spektrofotometri dan kromatografi*, Penerbit Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gaskell, E.E., Hobbs, G., Rostron, C. & Hutcheon, G.A. 2008, Encapsulation and release of α -chymotrypsin from polyglyceroladipate-co- ω -pentadecalactone) microparticles, *J Microencapsul*, **25(3)**: 187 - 195.
- Gopala, J. 2016, 'Pengaruh kecepatan sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan sedimen urin pagi metode konvensional', *Skripsi*, S.ST., Analisis Kesehatan, Ilmu Keperawatan, Universitas Muhammadiyah, Semarang, Indonesia.
- Guilatt, L.R., Couvreur, P., Lambert, G., Goldstein, D., Benita, S. & Dubernet, C. 2004, Extensive surface studies help to analyse zeta potential data: the case of cationic emulsions, *J Chem Phys*, **13**: 1 - 13.
- Gyliene, O., Razmute, I., Tarozaite, R. & Nivinskiene, O. 2003, Chemical composition and sorption properties of chitosan produced from fly larva shells, *Journal Chemical*, **14**: 121 - 127.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara modern menganalisis tumbuhan*, Terjemahan Kosasih dan Iwang S.J., Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. & Williams, C.A. 2000, Advances in flavonoid research since 1992, *Phytochemistry*, **55**: 481–504.
- Hasanah, R.A. 2016, 'Standarisasi dan uji aktivitas antibakteri ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445 - 456.

- Haskel, R. 2009, *Nanotechnology in drug discovery and development*, Myers Squibb, Bristol, UK.
- Herlina & Yusuf, S. 2013, *Pengembangan fraksi aktif dari daun puding merah (Graptophyllum pictum (L.) Griff) menjadi sediaan topikal antibakteri dan antiinflamasi*, Laporan Tahunan Penelitian Hibah Bersaing Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Huliselan, Y.M., Rutuwenw, M.R.J. & Wewengkang, D.S. 2015, Aktivitas antioksidan ekstrak etanol, etil asetat, dan *n*-heksan dari daun sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.), *Pharmacon*, **4(3)**: 155 – 163.
- Indra. M. 2016, *Palem putri: Biodiversity warriors by kehati*, diakses pada 13 September 2017, <<http://www.biodiversitywarriors.org/isikatalog.php?idk=5802&judul=Palem-Putri>>
- Jerome, P.P., Erik, V.D.L., Cees, V.R. & Leonard, M.C.S. 2014, Preparation methods of alginate nanoparticles, *Advances in Colloid and Interface Science*, **209(3)**: 163 - 171.
- Kawashima, Y., Yamamoto, H., Takeuchi, H. & Kuno, Y. 2000, Mucoadhesive DL-lactide / glycolide copolymer nanospheres coated with chitosan to improve oral delivery of elcatoni, *Pharmaceutical Development and Technology*, **5(1)**: 77 - 85.
- Khan, T.A., Peh, K.K. & Chang, H.S. 2002, Reporting degree of deacetylation values of chitosan: the influence of analytical methods, *J Pharm Sci*, **5(3)**: 205 - 212.
- Kim, K. 2014, *Chitin and chitosan derivatives*, CRC Press, New York, USA.
- Kopic, S. & Geibel, J.P. 2010, Toxin Mediated Diarrhea in the 21st Century: The Pathophysiology of Intestinal Ion Transport in the Course of ETEC, *V. cholerae* and Rotavirus Infection, *Toxin*, **2010(2)**: 2132-2157.
- Kumar, D.P., Subas, D., Subrata, C. & Soumen, R. 2012, Formulation and evaluation of solid lipid nanoparticles of a poorly water soluble model drug ibuprofen, *J Pharm*, **3(12)**: 132 - 137.
- Larasaty, W. 2013, 'Uji antifertilitas ekstrak etil asetat biji jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) pada tikus jantan (*Rattus novvergicus*) galur Sprague-Dawley secara *in vivo*', *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Larasaty, E.K., Ahmad, I. & Ibrahim, A. 2015, Efek antidiare ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) terhadap mencit putih, *Jurnal sains dan kesehatan*, **1(2)**: 2407 – 6082.

- Luo, Y., Zi, T. & Qin, W. 2012, Development of zein nanoparticle coated with carboxymethyl chitosan for encapsulation and controlled release of vitamin D3, *Journal of agricultural and food chemistry*, **5**: 561 - 573.
- Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. 2004, *Mandell's Principles and Practices of Infection Diseases*, 6th edition, Churchill Livingstone, London, UK
- Mardiyanto, 2013, 'Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle', *Dissertation*, Dr.rer.nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.
- Mardiyanto. 2015, Preparation and characterization of submicro particles of PLGA incorporation rifampisin using emulsion solvent diffusion method, *Proceed International Conference ICB Pharma 2nd*, **1**: 13 - 16.
- Marsetya, Y.R. 2009, 'Aktivitas antioksidan, kadar fenolat dan flavonoid ekstrak buah pare belut (*Trichosanthes anguina* L.)', *Skripsi*, S.Si., Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Martien, R., Adhyatmika., Iramie, D.K.I., Verda, F. & Dian, P.S. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Majalah Farmaseutik*, **8**: 133 - 144.
- Maryanto, S., Fatimah, S., Sugiri. & Marsono, Y. 2013, Efek pemberian buah jambu biji merah terhadap produksi SCFA dan kolesterol dalam caecum tikus hiperkolesterolemia, *AGRITECH*, **33(3)**
- Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles-A review, *Trop J Pharm Res*, **5(1)**: 561 - 573.
- Moradhaseli, S., Abbas, Z.M., Ali, S., Nasser, M.D., Saman, S. & Mehrasa, R.B. 2013, Preparation and characterization of sodium alginate nanoparticle containing ICD-85 (venom derived peptides), *International journal of innovation and applied studies*, **4**: 534 - 542.
- Mufrod, Y.J. 2013, Formulasi tablet hisap ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang mengandung flavonoid dengan kombinasi bahan pengisi manitol-sukrosa, *Traditional Medicine Journal*, **18(2)**: 103 – 108.
- Mura, S., Hillarieau, H., Nicolas, J., Droumaguet, B.L., Gueutin, C., Zanna, S., *et al.* 2011, Influence of surface charge on potential toxicity of PLGA nanoparticle towards calu-3 cell, *Int J Nano*, **6**: 2591 – 2605.

- National Center for Biotechnology Information (NCBI). 2016, *Adonidia merrilli manila palm*, diakses pada 13 September 2017, <http://www.eol.org/pages/1089454/hierarchyentries/57195221/names>.
- Newbury, D.C. 2003, *Scanning electron microscopy and x-ray microanalysis*, 1st edition, Plenum Press, Boston, USA.
- Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle: An overview of preparation and characterization, *J Pharm Sci*, **6**: 228 - 238.
- Pamungkas, A., Fitra, R. & Wina, E. 2015, Karakteristik dan aplikasi partikel nano dalam hormon reproduksi pada ternak, *Jurnal Peternakan Indonesia*, **4(25)**: 171 - 180.
- Pham, T.T., Jaafar-Maalej, C., Charcosset, C. & Fessi, H. 2012, Liposome and niosome preparation using a membrane cofactor for scale-up, *Colloids and Surface B: Biointerface*, **94**: 15 – 21.
- Patel, Y.L., Sher, P. & Pawar, A.P. 2006, The effect of drug concentration and curing time on processing and properties of calcium alginate beads containing metronidazole by response surface Methodology, *AAPS Pharm Sci Tech*, **7(86)**: 1 – 7.
- Pawar, A.P., Gadhe A.R., Venkatachalam, P., Sher, P. & Mahadik, K.R. 2008, Effect of core and surface cross-linking on the entrapment of metronidazole in pectin beads, *Acta Pharm*, **58**: 75 – 85.
- Pelczar, M.J. & Chan, E.S.C. 2006, *Dasar – dasar mikrobiologi*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Pinilih, P.P. 2014, Optimasi kombinasi matriks natrium alginat dan *hydroxypropyl methylcellulose* untuk tablet lepas lambat kaptopril dengan system mucoadhesive, *Jurnal Pangan Indonesia*, **21**: 1 - 14.
- Putra, M.Y. 2015, 'Preparasi dan karakterisasi sub-mikropartikel *poly (lactic co-glycolic acid)* (PLGA) dengan ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.)', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Rakhmaningtyas, W.A. 2012, 'Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil hidroklorida', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Ramos, S. 2007, Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention. *Jurnal Ilmiah Sains*, **18**: 427 - 442.

- Rajeshwari, A., Prathna, T.C., Balajee, J., Chandrasekaran, N., Mandal, A.B. & Mukherjee, A. 2013, Computational approach for particle size measurement of silver nanoparticle from electron microscopic image, *IJPPS*, **5**: 619 - 623.
- Rawat, M.D., Singh, S. & Saraf. 2006, Nanocarriers: Promising vehicle for bioactive drugs, *Biol Pharm Bull*, **29(9)**: 1790 – 1798.
- Riyansyah, Y., Mulqie, L. & Choesrina, R. 2015, Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) terhadap tikus wistar jantan, *Kesehatan dan Farmasi*, ISSN: 2460 – 6472.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Sakaguchi, R.L. & Powers, J.M. 2012, *Craig's restorative dental materials*, 13th edition, Mosby Elsevier, New Jersey, USA.
- Sandi S.E., Lakoni, A., Sudarman, K.G., Wiryawandan D. & Mangunjaja. 2010, Kualitas nutrisi silase yang diberi enzim cairan rumen sapi dan *Leuconostoc mesenteroides*, *Jurnal Media Peternakan*, **33(1)**: 25-30.
- Sandi S.E. & Miksusanti. 2013, The influence of fermented feed to the exterior and interior quality of pegagan duck eggs, *International Journal of Chemical Engineering and Applications*, **11**: 46-50.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: a promising cross linking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, **2(1)**: 234 - 238.
- Sapone, A., Ba, J.C., Ciacci, C., Dolinsek, J., Green, P.H., Hadjivassiliou, M., *et al.* 2012, Spectrum of gluten-related disorder: consensus on new nomenclature and classification, *BMC Medicine*, **10**: 13.
- Saputra, T. 2016, 'Preparasi dan karakterisasi submikro partikel *poly (lactic-co-glycolic acid)* pembawa eritromisin stearate dengan *stabilizer poly(vinyl alcohol)*', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Sarmiento, B., Ferreira, D., Veiga, F. & Ribeiro A. 2006, Characterization of insulin-loaded alginate nanoparticles produced by ionotropic pre-gelation through DSC and FTIR studies, *Carbohydrate Polymers*, **66**: 1 - 7.
- Saumiati, M. 2006, 'Spesies kutu putih (*Hemiptera: Pseudococcidae*) pada tanaman palem hias *Veitchia merrillii* (Becc.) Moore di kota bogor – Jawa Barat', *Skripsi*, S.Si, Jurusan Hama dan Penyakit Tumbuhan, Fakultas Pertanian, Institut Pertanian, Bogor, Indonesia.

- Schved, F., Lalazar, A., Henis, Y. & Juven B.J. 1992, Purification, parsial characterzation and plasmid linkage of pediosin SJ-1, a bacteriocin produced by *Pediococcus acidilactic*, *Journal of Applied Bacteriology*, **14**: 67-77.
- Sciencelab. 2013, *MSDS sodium alginate 9924955*, diakses pada tanggal 13 September 2016, <<http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9924955>>.
- Shafarina, D.R. 2015, 'Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) becc.) terhadap tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur winstar', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Shargel, L., Pong, S.W. & Yu, A.B.C. 2012, *Biofarmasetika dan farmakokinetika terapan*, edisi ke-5, Penerbit Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Sharma, D.K., Gupta, V.K., Kumar, S., Joshi, V., Mandal, R.S.K., Prakashet *al.* 2015, Evaluation of antidiarrheal activity of ethanolic extract of *Holarrhena antidysenterica* seeds in rats, *Veterinary World*, **8(12)**: 1392-1395.
- Sigma-Aldrich. 2016^a, *Chitosan catalog product*, diakses tanggal 13 September 2017, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/448877?lang=en®ion=ID>>.
- Sigma-Aldrich. 2016^b, *Sodium alginate catalog product*, diakses tanggal 13 September 2017, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w201502?lang=en®ion=ID>>.
- Skoog, D.A., Holter, F.J. & Crouch, S.R. 2007, *Handbook of principles of instrumental analysis*, 6th edition, Thomson Brooks, Belmont, USA.
- Soemarie, Y.B., Astuti, T. & Rochman, N. 2016, Formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* mill.) sebagai *antiacne*, *J Ilmiah Manuntung*, **2(2)**: 224 – 232.
- Stomatognatic. 2013, Sistem penghantaran obat tertarget, macam, jenis-jenis system penghantaran dan aplikasinya, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **10(2)**: 75 - 81.
- Subaryono. 2010, Modifikasi alginate dan pemanfaatan produknya, *Squalen*, **5(1)**: 1-7.
- Sukardjo.1997, *Kimia Fisika*, Rineka cipta, Jakarta, Indonesia.

- Sumiasri, N., Priadi, D. & Kabinawa,. 2010, Pertumbuhan biji palem putri (*Veitchia merrillii* (becc.) h.f. moors) pada berbagai media tumbuhan, *Agrikultura*, **20(1)**: 51 – 55.
- Schved F., Lalazar A., Henis Y. & Juven B.J. 1992, Purification, parsial characterization and plasmid linkage of pediosin SJ-1, a bacteriocine produced by *Pediococcus acidilactic*, *Journal of Applied Bacteriology*, **14**: 67-77.
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98 – 107.
- Susanti, M., Wijayanti, R., Dwi, A., Resty, D., Nurferawati, D. & Aeni, S. 2017, Aktivitas antibakteri in vitro dan efektifitas in vivo ekstrak biji carica (*Carica pubescens*) pada mencit jantan (*Swiss webster*) yang diinduksi minyak jarak, *Jurnal farmasi sains dan praktis*, **3(2)**
- Tamimi, T.H. 2015, Uji aktivitas antidiare ekstrak etanol sabut pinang (*Areca catechu* L.) terhadap tikus, *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat – Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek – Efek Sampingnya*, edisi VI, PT Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Thwala, L.N. 2010, ‘Preparation and characterization of chitosan-alginate nanoparticle as a drug delivery system for lipophilic compounds’, *Disertasi*, Departement of Pharmacy, Faculty of Science, University of Johannesburg, Johannesburg, South Africa.
- Triyati, E. 1985, Spektrofotometri ultra-violet dan sinar tampak serta aplikasi dalam oseanologi, *Oseana LIPI*, **10(1)**: 39 - 47.
- Unaeze, B.C., Ilo, C.E., Egwatu, C., Orabueze, I. & Obi, E. 2017, Anti-diarrhoeal effects of three Nigerian medicinal plant extracts on *E.coli* induced diarrhea, *International journal of Biology and Chemical Science*, **11(3)**: 414-419.
- Utami, U.A. 2012, ‘Preparasi dan karakterisasi *beads* kalsium alginate pentoksifillin dengan metode gelas ionik’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Vafaei, A. 2013, Antioxydant and Cytotoxicity activities of *Veitchia merrillii* fruits, *J Biotechnol Biomater*, **3(3)**: 65
- Wijaya, D.P. 2013, ‘Preparasi nanopartikel sambung silang kitosan-tripolifosfat yang mengandung ginsenosida’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi,

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.

World Health Organization. 2017, *Diarrhoeal disease*, diakses tanggal 17 September 2017, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>>.

Xiong, H., Guo, B., Gan, Z., Song, D., Lu, Z., Yi, H. *et al.* 2016, Butyrate upregulate endogenous host defense peptides to enhance disease resistance in piglets via histone deacetylase inhibition, *Sci Rep*, **6**: 27070

Yuan, Y., Gao, Y., Zhao, J. & Mao, L. 2008, Characterization and stability of beta-carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying condition, *Food Res Intl*, **41**: 61 – 68.

Zulfikar.2008, *Kimia kesehatan*, edisi ke-3, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta, Indonesia.