

**UJI ANTIINFLAMASI SEDIAAN NANOPARTIKEL
PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BIJI PALEM PUTRI
(*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) TERHADAP TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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



Oleh:

SEPTI DIKA DAMAYANTI

08061281320020

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Antiinflamasi Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Septi Dika Damayanti

NIM : 08061281320020

Program Studi : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 Juni 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Juli 2017

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(.....)

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

NIP. 197103101998021002

(.....)

Pembahas :

1. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

(.....)

2. Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt. (.....)

NIPUS. 198711272013012201

3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.

NIPUS. 199009152016011201

(.....)



Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Antiinflamasi Sediaan Nanopartikel Pembawa
Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii*
(Becc.) Becc.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Septi Dika Damayanti

NIM : 08061281320020

Program Studi : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 25 Juli 2017 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 26 Juli 2017

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

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

Anggota :

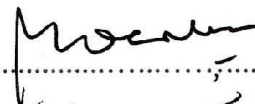
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

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

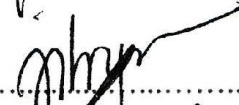
2. Hj. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

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

3. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

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

4. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (..........)

NIP. 198803252015042002



Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Septi Dika Damayanti

NIM : 08061281320020

Fakultas/Program Studi : 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, Juli 2017

Penulis,



Septi Dika Damayanti
NIM. 08061281320020

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

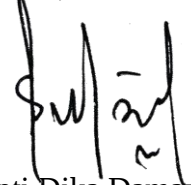
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Septi Dika Damayanti
NIM : 08061281320020
Fakultas/Program Studi : 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: “Uji Antiinflamasi Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar” 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, Juli 2017
Penulis,



Septi Dika Damayanti
NIM. 08061281320020

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam

Dengan rahmat Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

Saya persembahkan skripsi ini untuk

Keluarga yang telah mengajarkan cara untuk berjuang dalam tiap keterbatasan

Sahabat yang beriringan mengisi lembar demi lembar cerita kehidupan

Dan Para pejuang ilmu pengetahuan

“Hai orang-orang yang beriman, bersabarlah kamu

dan kuatkanlah kesabaranmu dan tetaplah bersiap siaga

(diperbatasan negerimu) dan bertakwalah kepada Allah SWT

supaya kamu beruntung.” (QS. Ali-Imran: 200)

MOTTO

*Success is a journey, not a destination and it would be nice to catch up
sometimes*

- Thomas Dewar -

*Rasulullah shalallahu ‘alaihi wasalam bersabda, “Empat hal yang akan
menjaga dunia : ilmu orang-orang bijak, keadilan para penguasa, doa orang-
orang shalih, dan jiwa ksatria yang pemberani”.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Antiinflamasi Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar”. Shalawat beserta salam senantiasa terlimpah curahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. 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:

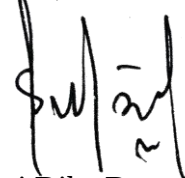
1. Allah SWT, Berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi.
2. Kedua orang tua penulis, Mardiansyah dan Sulhani tersayang, tercinta, dan terkasih, kakekku Hamidin, dan keluarga besarku atas seluruh jasa, doa, semangat, kasih sayang, seluruh jasa, doa, semangat, dukungan, kasih sayang, serta nasihat yang selalu diberikan kepada penulis.
3. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku dosen pembimbing pertama atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, kepercayaan, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
6. Ibu Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Klin., Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.

7. Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Bapak Yosua Maranatha S., S.Farm., M.Farm., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., dan Ibu Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Klin., Apt., selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Seluruh dosen, staf, dan analis laboratorium Program Studi Farmasi dan Laboratorium Dasar Bersama, Universitas Sriwijaya, atas ilmu, bantuan, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis.
9. Motivator pribadi, kekasihku Wanda Talviansyah Putra, A.Md., tersayang atas semangat, dukungan, doa, tenaga, pikiran, perhatian, dan kasih sayang yang telah diberikan kepada penulis selama menyelesaikan studi hingga selesai. Nasihat dan kalimat penenang yang ia berikan membuat penulis mampu kembali bangkit dari rasa putus asa. *Thank you for being who you are and for being with me.*
10. Sahabat seperjuangan Nia Septiana Wijaya, S.Farm., dan Oktia Charmila, S.Farm., atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
11. Sahabat senasib seperjuangan Putri Mundari, S.Farm., Yovia Rizki Arrahman, S.Farm., Winesfin Refti, S.Farm., Putri Novita Sari, S.Farm., Winda Utami, S.Farm., Erin Shabrina, S.Farm., Endang Putria Sukma, S.Farm., Afifah Lufianti, Agus Setiawan Saputra, Rezky Saputra, Tiara Destiana Abee, Meitha Iminiar, Reafy Anjani, Eka Novianti Sari, Elan Aptrio, Resi Purnama Sari, Rosmiyati Harahap, Nurul Baiti Septianoba, Abu Malik, Dwi Purnama Sari dan seluruh mahasiswa Farmasi Universitas Sriwijaya angkatan 2013, atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Sahabat senasib Anggi Gustina Ivoriyanti HG, Eka Susanti, Rini Ariyani, Cahyaning Kartika, Wardini, S.Pd., Dewi Oktaviani, Febri Fitria Marly, dan teman-teman serta adik-adikku di kos-kosan Rinea Gumay, atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.

13. Kakak-kakak yang telah banyak membantu penulis, Dwi Rahmawati Shafarina, S.Farm., Apt., Rizka Amalia, S.Farm., Apt., Monica Marcella, S.Farm., Ahmad Faiz, S.Farm., Indra Wijaya Prasta, S.Farm., dan Thio Hasbullah, S.Farm., selama proses penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
14. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2014, 2015, dan 2016 serta teman seperjuangan pengurus di Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya, atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, kepengurusan himpunan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

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, Juli 2017
Penulis,



Septi Dika Damayanti
NIM. 08061281320020

Anti-inflammatory Effects of Nanoparticles Ethanolic Extract Palem Putri Seeds (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) in Male Wistar Rats

Septi Dika Damayanti

08061281320020

ABSTRACT

Palem putri seeds (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) is one of the Arecaceae family. The results of phytochemical screening showed positive to flavonoid and steroid compounds. It possess active compound as anti-inflammatory ability to inhibit COX and lipoxygenase. This study aims to determine the anti-inflammatory effects of nanoparticles ethanolic extract palem putri seeds in male wistar rats by inducing with carrageenan 1%. Ethanolic extract palem putri seeds preparation into nanoparticle dosage form using polymer PLGA and stabilizer PVA with double emulsion solvent evaporation method aims to improve the stability of it. Preparation formula in this study was done by varying the concentration of extract, 160 mg for F1, 80 mg for F2, and 40 mg for F3 with a result of percent efficiency encapsulation (%EE) value 88.533 ± 0.172 , 73.853 ± 0.041 , and 51.246 ± 0.386 respectively. The optimum formula obtained from the highest value of %EE. The analysis of average diameter, poly dispersity index (PDI), and zeta potential using particle size analyzer (PSA) are 169.122 nm, 0.068, and -8.6 mV respectively. Anti-inflammatory effects was done using white rats were divided into four treatment groups, namely control negative (PLGA + PVA), control positive (diclofenac sodium 0.82 mg/200 gBB), extract (dose 800 mg/kgBB), and test groups (optimum formula of nanoparticles). The result showed nanoparticle dosage form manage to increase anti-inflammatory effects which percent inhibition of inflammation is 55.672%.

Keywords : *Adonidia merrillii* (Becc.) Becc., nanoparticles, anti-inflammatory, PLGA, PVA

Uji Antiinflamasi Sediaan Nanopartikel Pembawa Ekstrak Etanol Biji Palem Putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar

Septi Dika Damayanti

08061281320020

ABSTRAK

Biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) termasuk famili Arecaceae. Hasil uji fitokimia menunjukkan reaksi positif terhadap senyawa flavonoid dan steroid. Senyawa ini berpotensi aktif sebagai antiinflamasi dengan kemampuannya dalam menghambat COX dan lipoksigenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan 1%. Preparasi ekstrak etanol biji palem putri menjadi bentuk sediaan nanopartikel menggunakan polimer penjerap PLGA dan *stabilizer* PVA dengan metode *double emulsion solvent evaporation* bertujuan untuk meningkatkan stabilitas ekstrak biji palem putri. Formulasi sediaan dalam penelitian ini dilakukan dengan memvariasikan ekstrak, yaitu 160 mg untuk F1, 80 mg untuk F2, dan 40 mg untuk F3. Masing-masing formula secara berturut-turut memiliki nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE), yaitu sebesar $88,533 \pm 0,172$, $73,853 \pm 0,041$, dan $51,246 \pm 0,386$. Formula optimum diperoleh dari nilai %EE yang terbesar. Hasil rata-rata diameter, distribusi ukuran (PDI), dan zeta potensial menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) adalah 169,122 nm, 0,068, dan -8,6 mV. Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (PLGA + PVA), kontrol positif (Na Diklofenak 0,82 mg/200 gBB), kelompok ekstrak (Dosis 800 mg/kgBB), dan kelompok uji (formula optimum nanopartikel). Hasil pengujian menunjukkan bahwa bentuk sediaan nanopartikel berhasil meningkatkan efek antiinflamasi dibuktikan dengan nilai persen inhibisi radang yang dihasilkan sebesar 55,672%.

Kata Kunci : *Adonidia merrillii* (Becc.) Becc., nanopartikel, antiinflamasi, PLGA, PVA

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	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 5
2.1 Tanaman Palem Putri (<i>Adonidia merrillii</i> (Becc.) Becc.)	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman	5
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	6
2.1.3 Kandungan Kimia	6
2.1.4 Efek Farmakologi.....	7
2.2 Ekstraksi	8
2.3 Inflamasi	9
2.3.1 Mekanisme Terjadinya Inflamasi	9
2.3.2 Mediator Inflamasi.....	11
2.4 Obat Antiinflamasi	12
2.4.1 Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS)	12
2.4.2 Kortikosteroid	16
2.5 Herbal sebagai Antiinflamasi	17
2.6 Mekanisme Flavonoid sebagai Antiinflamasi	18
2.7 Metode Uji Antiinflamasi.....	19
2.7.1 Model Inflamasi Akut.....	20
2.7.1.1 Induksi Karagenan.....	20
2.7.1.2 Induksi Histamin	22
2.7.1.3 Induksi Asam Asetat.....	23
2.7.1.4 Induksi Xylene pada Udem Daun Telinga	23
2.7.1.5 Induksi Asam Arakidonat.....	23
2.7.2 Model Inflamasi Kronik	24
2.8 Nanopartikel.....	24
2.8.1 Metode Pembuatan Nanopartikel	25

2.8.1.1	Metode Penguapan Pelarut	25
2.8.1.2	<i>Double Emulsion and Evaporation</i>	26
2.8.1.3	Dialisis	27
2.8.1.4	<i>Salting</i> , xii	27
2.8.1.5	Presipitasi	28
2.8.2	Bahan Pembuat Nanoenkapsulasi.....	29
2.8.2.1	PLGA.....	29
2.8.2.2	PVA	31
2.8.3	Karakterisasi Partikel.....	33
2.8.3.1	<i>Dynamic Light Scattering</i>	33
2.8.3.2	Spektrofotometri UV-Vis	35
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	37
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	37
3.2	Alat dan Bahan	37
3.2.1	Alat.....	37
3.2.2	Bahan.....	37
3.3	Metode Penelitian	38
3.3.1	Ekstraksi.....	38
3.3.2	Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid	38
3.3.3	Uji Fitokimia Senyawa Steroid	39
3.3.4	Penetapan Kadar Air	39
3.3.5	Preparasi Bahan.....	39
3.3.5.1	Preparasi Ekstrak	39
3.3.5.2	Preparasi PLGA.....	40
3.3.5.3	Preparasi PVA	40
3.3.6	Formulasi	40
3.3.7	Pembuatan Nanosuspensi.....	41
3.3.8	Preparasi Larutan Induk Kuersetin.....	41
3.3.9	Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum	42
3.3.10	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	42
3.3.11	Karakterisasi Partikel	42
3.3.12	Penyiapan Bahan Uji.....	42
3.3.12.1	Pembuatan Kontrol Negatif.....	42
3.3.12.2	Pembuatan Na Diklofenak	43
3.3.12.3	Kelompok Ekstrak.....	43
3.3.12.4	Karagenan 1% b/v	43
3.3.13	Penyiapan Hewan Uji.....	43
3.3.14	Rancangan Percobaan Uji Antiinflamasi	44
3.3.15	Prosedur Uji Antiinflamasi	44
3.3.16	Analisis Data	45
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1	Ekstraksi.....	46
4.2	Uji Fitokimia	47
4.3	Kadar Air.....	50
4.4	Preparasi Bahan.....	51
4.5	Pembuatan Nanopartikel	52
4.6	Purifikasi Nanopartikel	54
4.7	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	55

4.8 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	55
4.9 Karakterisasi Partikel	57
4.10 Pengujian Aktivitas Antiinflamasi	59
4.11 Analisis Data xii	68
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	79
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	126

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula nanopartikel ekstrak etanol biji palem putri.....	41
Tabel 2. Kelompok hewan uji	44
Tabel 3. Hasil uji fitokimia	48
Tabel 4. Nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE)	56
Tabel 5. Perbandingan aktivitas antiinflamasi	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Tanaman palem putri (b) Biji palem putri	5
Gambar 2. Skema terjadinya inflamasi	10
Gambar 3. (a) Ikatan asam arakidonat (b) penghambatan COX	15
Gambar 4. Struktur kuersetin	18
Gambar 5. Struktur karagenan	20
Gambar 6. <i>Cascade</i> karagenan.....	22
Gambar 7. PLGA	29
Gambar 8. Degradasi PLGA	31
Gambar 9. PVA.....	32
Gambar 10. Kerja alat <i>dynamic light scattering</i>	34
Gambar 11. Kerja alat spektrofotometer UV-Vis	36
Gambar 12. Reaksi uji flavonoid	49
Gambar 13. Reaksi uji steroid	50
Gambar 14. Prinsip kerja gaya sentrifugal	55
Gambar 14. <i>Cascade</i> histamin menyebabkan inflamasi	63
Gambar 15. Grafik hubungan persen radang rata-rata kelompok perlakuan	64
Gambar 16. Grafik hubungan persen inhibisi radang antar perlakuan	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	79
Lampiran 2. Skema Kerja Ekstraksi.....	80
Lampiran 3. Preparasi Bahan	81
Lampiran 4. Skema Kerja Pembuatan Nanopartikel.....	82
Lampiran 5. Rancangan Hewan Uji	83
Lampiran 6. Skema Kerja Uji Antiinflamasi	84
Lampiran 7. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	85
Lampiran 8. Hasil Uji Fitokimia	86
Lampiran 9. Perhitugan Kadar Air.....	87
Lampiran 10. Hasil Preparasi Bahan.....	88
Lampiran 11. Spektra Baku Kuersetin	89
Lampiran 12. Kurva Kalibrasi Kuersetin	90
Lampiran 13. Perhitungan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	91
Lampiran 14. Hasil Pengukuran PSA	92
Lampiran 15. Perhitungan Dosis Na Diklofenak	95
Lampiran 16. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	96
Lampiran 17. Volume Edema Rata-Rata Kaki Tikus	99
Lampiran 18. Contoh Perhitungan Persen Radang dan Persen Inhibisi Radang ..	100
Lampiran 19. Tabel Persen Radang Rata-Rata Kaki Tikus	102
Lampiran 20. Tabel Persen Inhibisi Radang Rata-Rata Kaki Tikus	103
Lampiran 21. Analisis Statistika	104
Lampiran 22. Dokumentasi Foto Penelitian.....	123
Lampiran 23. Sertifikat Persetujuan Etik	125

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki risiko dalam masalah kesehatan. Masalah kesehatan utama yang sering terjadi diantaranya radang atau inflamasi yang disebabkan oleh berbagai rangsangan yang mencakup luka fisik, infeksi, panas, dan interaksi antigen–antibodi (Corwin, 2008). Inflamasi adalah respon protektif normal untuk cedera jaringan dan melibatkan berbagai proses fisiologis di dalam tubuh. Proses fisiologis tersebut seperti aktivasi enzim, pelepasan mediator, diapedesis (keluarnya leukosit dari darah ke dalam jaringan), migrasi sel, kerusakan, dan perbaikan jaringan. Reaksi inflamasi juga merupakan upaya perlindungan tubuh untuk menghilangkan rangsangan yang merugikan serta memulai proses penyembuhan untuk jaringan. Proses penyembuhan reaksi inflamasi dapat diatasi dengan menggunakan kelompok obat antiinflamasi (Apriani, 2011).

Obat yang dapat menghambat pengeluaran mediator inflamasi yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, bengkak, merah, dan disertai gangguan fungsi disebut antiinflamasi. Definisi antiinflamasi juga sebagai golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan (Houglum *et al.*, 2005). Obat-obat antiinflamasi yang banyak digunakan oleh masyarakat adalah obat antiinflamasi non steroid (AINS). Selain obat sintetik, senyawa yang dapat menekan atau merangsang respon inflamasi juga dapat diperoleh dari tanaman. Salah satu tanaman yang mampu mempengaruhi respon inflamasi adalah palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) (Shafarina, 2015).

Palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) adalah jenis palem hias tropis yang banyak dibudidayakan sebagai penyusun taman maupun tanaman tepi jalan terutama di kota-kota (Sumiasri, 2010). Ekstrak metanol biji palem putri memiliki kandungan total polifenol dan flavonoid masing-masing sebesar 642,8 asam galat/g ekstrak sampel dan 543,3 kuersetin/g ekstrak sampel (Adawiah, 2016). Hasil penelitian Vafaei (2013) menunjukkan bahwa ekstrak metanol, ekstrak etanol, dan ekstrak air dari buah palem putri mengandung senyawa flavonoid dan fenolik. Ekstrak tersebut memiliki aktivitas antioksidan dan sitotoksik.

Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak palem putri berpotensi aktif terhadap penyakit degeneratif seperti inflamasi (Adawiah, 2016). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Shafarina (2015) melaporkan bahwa persentase penghambatan radang rata-rata selama 3 jam ekstrak etanol adalah 46,05%; ekstrak etil asetat 29,95%; dan ekstrak n-heksan 34,64%. Ekstrak etanol biji palem putri dengan dosis 800 mg/kgBB adalah ekstrak yang memiliki aktivitas antiinflamasi paling besar dengan ED₅₀ sebesar 640,42 mg/kgBB. Aktivitas dari suatu sediaan dapat ditingkatkan efektivitasnya dengan mengenkapsulasinya menjadi sediaan nanopartikel, sehingga diharapkan dapat menurunkan dosis ekstrak dan dapat meningkatkan stabilitas ekstrak.

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, 2016). Pemanfaatan biji palem

putri akan lebih efektif bila ekstrak etanol biji palem putri dienkapsulasi menjadi sediaan nanopartikel, dengan tujuan agar lebih mudah dimodifikasi sesuai dengan target pengobatan. Ekstrak etanol tersebut akan dienkapsulasi oleh polimer PLGA dan ditunjang dengan *stabilizer* PVA (Delie *and* Blanco, 2005). Pelapisan ini akan membuat nanoenkapsulasi ekstrak etanol biji palem putri menjadi semakin stabil, terlindungi, dan dapat diaplikasikan dalam penghantaran obat tertarget. 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, biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) memiliki aktivitas antiinflamasi, dengan diformulasi dalam sediaan nanopartikel diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi dari biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.). Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol biji palem putri dalam sediaan nanopartikel untuk mengetahui bagaimana efektivitas dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) sebagai antiinflamasi. Pengujian ini akan dilakukan terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi karagenan dengan metode *rat paw edema*.

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.)?

2. Bagaimana variasi ukuran, *polydispersity index* (PDI) dan zeta potensial dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.)?
3. Bagaimana aktivitas sediaan nanopartikel pembawa ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) sebagai antiinflamasi?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.)
2. Mendapatkan variasi ukuran, *polydispersity index* (PDI) dan zeta potensial dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.).
3. Mengkaji aktivitas antiinflamasi dari sediaan nanopartikel pembawa ekstrak etanol biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini antara lain, mengetahui persen enkapsulasi (%EE), variasi ukuran, PDI, dan mengetahui aktivitas sediaan nanopartikel ekstrak etanol biji palem putri sebagai antiinflamasi. Hasil dari penelitian ini juga dapat dijadikan objek penelitian tentang stabilitas zat aktif di dalam ekstrak etanol biji palem putri pada sediaan nanopartikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Adawiah. 2016, Kandungan fitokimia dan bioaktivitas ekstrak metanol biji palem putri (*Veitchia merillii*), *Kimia VALENSI*, **2(1)**: 63 – 70.
- Addio, S.M., Saad, W., Ansell, S.M., Squiers, J.J., Adamson, D.H, Alonso, M.H., *et al.* 2012, Effect of block copolymer properties on nanocarrier protection from in vivo clearance, *J Cont. Rel.*, **162**: 208 – 217.
- 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 Extracts of Leaf, Fruit, Seed, and Bark of *Phoenix dactylifera*, *Afr. J Biotechnol.*, **11(42)**: 10021 – 10025.
- Andershon, F., Suissa, S. & Garbe, E. 2006, Use of first-and second-generation cyclooxygenase-2-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute myocardial infarction, *Circulation*, **113**: 1950 – 1957.
- Apriani, D.R. 2011, ‘Uji efek antiinflamasi kombinasi ekstrak air akar tanaman akar kucing (*Acalypha indica* Linn.) dan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap udem telapak kaki tikus yang diinduksi karaginan’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Arini, M.F. 2014, ‘Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak n-heksan lumut hati mastigophora diclados terhadap tikus putih jantan strain sprague dawley’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Asghar, W., Islam, M., Aniket S.W., Yuan, W., Azhar, I., Kytai T.N., *et al.* 2012, PLGA micro- and nanoparticles loaded into gelatin scaffold for controlled drug release, *IEEE Transactions On Nanotechnology*, **11(3)**: 546 – 552.
- Athari, S.S., Mortaz, E., Pourpak, Z., Moin, M. & Moazzeni, S.M. 2003, VIP-loaded PLGA as an anti-asthma nanodrug candidate, *Comp Clin Pathol*, **1** – 6.
- Berial, M.A. 2016, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel *poly (lactic co-glycolic acid)* pembawa deksametason dengan *stabilizer polyvinyl alcohol*, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Bodmeier, R. & Chen, H. 1988, Preparation of biodegradable poly(±)lactide microparticles using a spray-drying technique, *J Pharm. Pharmacol*, **40**: 754 – 757.

- Buzea, C., Blandino, I.I.P. & Robbie, K. 2007, Nanomaterial and nanoparticles: sources and toxicity, *Biointerphases*, **2**: MR170 - MR172.
- Corwin, E.J. 2008, *Handbook of Patophysiology*, 3rd edition, Lippincort Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- Cowan, M.M. 1999, Plant Products as Antimicrobial Agents, *Clin. Microbiol. Rev.*, **12(4)**: 564.
- De, S. & Robinson, D.H. 2004, Particle size and temperature effect on the physical stability of PLGA nanospheres and microspheres containing bodipy, *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **5(4)**: 18 – 24.
- Delie, F. & Blanco. M.J. 2005, Polymeric particulates to improve oral bioavaibility of peptide Drugs, *Molecules*, **10**: 65 – 75.
- Deni, K. 2010, Obat antihistamin, diakses pada 13 Juli 2017, <www.denikrisna.wordpress.com/tag/farmakologi>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986, *Sediaan Galenika*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standard umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dewick, P.M. 2002, *Medicinal natural product: a biosynthetic approach*, 2nd edition, John Willey & Sons, New York, USA.
- Drugfuture. 2006, Quersetin, diakses pada 17 Maret 2017, <www.drugfuture.com/chemdata/quersetin.html>.
- Ekowati, J. & Diyah, N.W. 2013, Aktivitas antinoceptiv dan uji *in silico* terhadap *cyclooxygenase* dari asam *p*-metoksisinamat dan asam *m*-metoksisinamat, *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, **2(1)**: 33 – 40.
- Fachrurrazie. 2012, Mikroenkapsulasi ibuprofen tersalut poli(asam laktat)-lilin lebah dengan pengemulsi poli(vinil alkohol), *Skripsi*, S.Si, Departemen Kimia, MIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Favacho, H.A.S., Oleveira, B.R., Santos, K.C., Medeiros, B.J.L., Sousa, P.J.C., Perazzo, F.F., *et al.* 2011, Euterpe oleracea, *Braz. J Pharmacog*, **21(1)**: 105 – 114.
- Federer, W.T. 1991. *Statistics and society: data collection and interpretation*, 2nd edition, Marcel Dekker Inc., New York, USA.

- Gandjar, G.I. & Rohman, A. 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.
- Gentile, P., Chiono, V., Carmagnola, I. & Hatton, P.V. 2014, An overview of poly (lactic co-glycolic acid) (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering, *Int J Mol Sci*, **15**: 3640 – 3659.
- Gomez-Curet, I. 2012, *Nanoparticle fabrication and characterization for biomedical research applications*, Thermo Scientific Nanodrop Product, New York, USA.
- 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.
- Hallagan, J.B. 2003, *Polyvinyl alcohol notification*, diakses pada 21 Januari 2017, <<http://www.fda.gov/downloads/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/UCM267720>>.
- Hasanah, A.N., Nazaruddin, F., Febrina, E. & Zuhrotun, A. 2011, Analisis kandungan minyak atsiri dan uji aktivitas antiinflamasi ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galangal* L.), *Matematika & Sains*, **16(3)**: 147 – 152.
- Hasanah, R.A. 2015, Standardisasi dan uji aktivitas antibakteri ekstrak biji palem putri (*Adonidia Merrillii* (Becc.) Becc.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Hassan, C.M. & Peppas, N.A. 2000, Structure and applications of poly (vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods, *Advance in Polymer Science*.
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Harmita. 2006, *Analisis kuantitatif bahan baku dan sediaan farmasi*, Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Herowaty, R., Rahman, E.K., Ketut, I.K., Nuraini, H. & Tutus, G.K. 2008, aktivitas antiinflamasi kuersetin-3-monoasetat, hasil asetilasi selektif kuersetin, *Artocarpus*, **8(2)**: 60 – 67.
- 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.
- Houglum, P. 2005, *Therapeutic exercise for musculoskeletal injuries*. Champaign, US.

- Indra, M. 2016, *Palem putri: biodiversity warriors by kehati*, diakses pada 13 September 2016, <<http://www.biodiversitywarriors.org/isikatalog.php?idk=5802&judul=Palem-Putri>>.
- Istiqomah. 2013, 'Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar piperin buah cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*)', *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Jahanshahi, M. & Babaei, Z. 2008, Protein nanoparticle: A unique system as drug delivery vehicles, *J Biotech*, **7(25)**: 4926 – 4934.
- Judarwanto, W. 2015, *Respon imunologi dan inflamasi terhadap demam dan nyeri*, diakses pada 29 Januari 2017, <<http://infodemam.com/2015/03/09/respon-imunologi-dan-inflamasi-terhadap-demam-dan-nyeri/>>.
- Junghanns, J.U.A.H. & Miller. 2008, Nanocrystal technology drug delivery and clinical application. *Int. J Nanomedicine*, **3(3)**: 295 – 309.
- Katzung, B.G. 2007, *Farmakologi dan terapi*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B.G. 2010, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi X, Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Khan, S., Mehmood, M.H., Ali, A.N.A., Ahmed, F.S., Dar, A. & Gilani, A.H. 2011, Studies on anti-inflammatory and analgesic activities of betel nut in rodents. *J Ethnopharmacol*, **135**: 654 – 661.
- Krisyanella, Susilawati, N. & Rivai, H. 2013, Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Farmasi Higea*, **5(1)**.
- Lakshmi, P. & Kumar, G.A. 2010, Nanosuspension technology, *International Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, India, **2**: 0975 – 1491.
- Larasty, W. 2013, 'Uji antifertilitas ekstrak etil asetat biji jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur Sprague-Dawley secara *in vivo*', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Lutfiana. 2013, 'Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan metode stabilisasi membrane sel darah merah secara *in vitro*', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Makadia, H.K. & Siegel, S.J. 2011, Poly lactic jo-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier, *Polymers* (Basel), **3(3)**: 1377 – 1397.

- Malvern. 2008, *Dynamic light scattering: an introduction in 30 minutes*, Malvern Instrument, UK.
- Manivannan, E. & Chaturvedi, S.C. 2008, QSAR analysis of centrally fused 1,5-diaryl pyrazoles for cyclooxygenase inhibition using MOE-Qua-SAR descriptors, *Med. Chem. Res*, **18**: 396 – 405.
- Mardiyanto. 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery to hair follicles, *Dissertation*, Dr.rer.nat., Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, Saarland University, Saarbrücken, Germany.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V. & Sari, P.D. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Majalah Farmasetik*, **8(1)**: 1 – 12.
- Meek, I.L., Laar, M.A.F.J. & Vonkeman, H.E. 2010, non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview of cardiovascular risks, *Pharmaceuticals*, **3**: 2146 – 2162.
- Mohanraj, V.J. & Chen Y. 2006, Nanoparticles-a review, *Trop J Pharm Res*, **5(1)**: 561 – 573.
- Muhaimin. 2013, Study of microparticle preparation by the solvent evaporation method using focused beam reflectance measurement (FBRM) dissertation, Berlin University, Berlin, Germany.
- Mura, S., Hillaireau, H., Nicolas, J., Droumaguet, B.L., Gueutin, C., Zanna, S., *et al.* 2011, Influence of surface charge on the potential toxicity of PLGA nanoparticles towards calu-3 cells, *Int J Nano*, **6**: 2591 – 2605.
- Murakami, H. & Kobayashi, M. 1999, Preparation of poly (DL-lactide-co-glycolide) nanoparticles by modified spontaneous emulsification solvent diffusion method, *International Journal of Pharmaceutics*, **187**: 143 – 152.
- National Centre for Biotechnology Information. 2016, *Anonidia merrilli mania palm*, diakses pada 13 September 2016, <http://www.eol.org/pages/1089454/hierarchy_entries/57195221/names>.
- Nijveldt, R.J., Nood, E.V., Hoorn, D.E.V., Boelens, P.G., Norren, K.V. & Leeuwen, P.A.V. 2001, Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications, *Am. J Clin. Nutr.*, **74**: 418 – 425.
- Pal, S.L., Utpal, J.P.K. Manna, G.P., Mohanta & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle an overview of preparation and characterization, *J Appl. Pharm. Sci*, **1(6)**: 228 – 234.
- Patel, M., Murugananthan. & Gowda, S. (2012). In vivo animal models in preclinical evaluation of anti-Inflammatory activity – a review. *Int. J Pharm. Res. Allied Sci.*, **1(2)**: 01 – 05.

- Popov, I., Weatherbee, A.S. & Vitkin, I.A. 2014, Dynamic light scattering arising from flowing brownian particles: analytical model in optical coherence tomography conditions, *J Biomed Opt*, **19(12)**: 25 – 34.
- Putra, M.Y. 2016, 'Preparasi dan karakterisasi sub-mikro partikel *poly (lactic co-glycolic acid)* (PLGA) dengan ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.)', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V. & Kohli, K. 2009, Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: A review. *Bentham Science Publishers Ltd.*, **8**: 229 – 235.
- Ravi, V., Saleem, T.S.M., Patel, S., Raamamurthy, J. & Gauthaman, K. 2009, Antiinflammatory effect of methanolic extract of *Solanum nigrum* Linn. berries, *Inter. J App. Res. Nat. Prod*, **2(2)**: 33 – 36.
- Riansyah, 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.
- Ristian, I. 2013, 'Kajian pengaruh konsentrasi perak nitrat (AgNO_3) terhadap ukuran nanopartikel perak', *Skripsi*, S.Si, Kimia, MIPA, Universitas Semarang, Semarang, Indonesia.
- Robbinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, Sixth Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London, UK.
- Rowlinson, S.W., Kiefer, J.R., Prusakiewicz, J., Plawlitz, J., Kozak, K.R., Kalgutkar, A.S., *et al.* 2003, A novel mechanism of cyclooxygenase-2 inhibition involving interaction with ser-530 and try-385, Pfizer Inc. New York, USA.
- Sangi, M.S., Mommart, L.I. & Maureen, K. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*), *Jurnal Ilmiah Sains*, **12(2)**.
- Saumiati, M. 2006, 'Spesies kutu putih (*Hemiptera: Pseudococcidae*) pada tanaman palem hias *Veitchia merrillii* (Becc.) Moore di Kota Bogor – Jawa Barat', *Skripsi*, S.Si, Hama dan Penyakit Tumbuhan, Pertanian, Institut Pertanian, Bogor, Indonesia.
- Saxena, S.K. 2004, Polyvinyl alcohol (PVA), *Chemical and technical assesment*, **61**: 1 – 3.

- Science-Lab. 2005, *Material safety data sheet polyvinyl alcohol*, Sciencelab.com Inc. Houston, USA.
- Segev, G. & Katz, R.J. 2004, Selective COX₂ inhibitors and risk of cardiovascular events, Turner White Communications Inc., New York, USA.
- Shafarina, D.R. 2015, 'Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (becc.) becc.) terhadap tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Sigma-Aldrich. 2016, PVA, diakses pada tanggal 28 Agustus 2016, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/ki0009?lang=en®ionon=ID>>.
- Singh, A., Maholtra, S. & Subban, R. 2008, Antiinflammatory and analgesic agents from Indian medicinal plants, *International Journal of Inegrative Biology*, **3(1)**: 57 – 72.
- Sugita, P., Ambarsari, L. & Farichah, F. 2013, Increasing amount and entrapment efficiency of chitosan-ketoprofen nanoparticle using ultrasonication method with varied time and amplitude, *IJRRAS*, **14(3)**: 612 – 618.
- Sumiasri, N., Priadi, D. & Kabinawa. 2010, Pertumbuhan biji palem putri (*Veitchia merilli* (becc) h.f. moors) pada berbagai media tumbuhan, *Agrikultura*, **20(1)**: 51 – 55.
- Suralkar, A.A. 2008, *In vivo* animal for evalution of antiinflammatory activity, *article review*, **6(2)**.
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98 – 107.
- Triyati, E. 1985, Spektrofotometer ultra-violet dan sinar tampak serta aplikasinya dalam oseanologi, *Oseana*, **10(1)**: 39 – 47.
- Tsujimoto, H. & Hosokawa. 2003, *Application of PLGA nanospheres for skincare cosmetics*, diakses pada 21 Januari 2017, <<http://www.pla-drugcarrier.com/application/nanospheres.html>>.
- Vafaei, A. 2013, Antioxidant and cytotoxicity activities of *Veitchia merrillii* fruits. *J., Biotechnol Biomater*, **3(3)**: 65.
- Vazquez, B., Avila, G., Segura, D. & Escalante, B. 1996, Antiinflammatory activity of extract from *Aloe vera* gel, *Ethnopharmacolohy*, **55**: 69 – 75.
- Vogel, H.G. 2002, *Drug discovery and evaluation: pharmacological assays*, Springer Science & Business Media cit. Puspitasari, J.D. 2012, 'Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Air Campuran Daun Sirih (*Piper betle* L.), Gambir (*Uncaria gambir* R.) dan kapur sirih (CaO) secara in vivo', *Skripsi*,

- S.Farm, Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Voight, R. 1995, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Noerono, S.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wilkinson, J.M, Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srague-Dawley, and Wistar, *Lab Animals Australia*, **34**: 70 – 75.
- Wilmana, P.F. & Sulistia G.G. 2007, Analgesik-antipiretik, analgesik-antiinflamasi non steroid dan obat pirai. Dalam: Sulistia G.G. (ed). 2007, Farmakologi dan terapi, edisi 5, Bagian Farmakologi Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wu, C., Lillehoj, P.B., Sabet, L., Wang, P. & Ho, CM. 2011, Ultrasonication on a microfluidic chip to lyse single and multiple *pseudo-nitzschia* for marine biotoxin analysis, *Biotechnology Journal*, **6**: 150 – 155.
- Yadav, H.K.S., Nagavarma, B.V.N., Ayaz, A., Vasudha, L.S. & Shivakumar, H.G. 2012, Different techniques for preparation of polymeric nanoparticles, *Asian J Pharm and Clin. Res.*, **5(3)**: 16 – 23.
- Zolnik, B.S. & Burgess, D.J. 2007, Effect of acidic pH on PLGA microsphere degradation release, *J Cont. Rel.*, **122(3)**: 335 – 344.
- Zulfikar. 2008, *Kimia kesehatan*, ed III, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta, Indonesia.