

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL
KITOSAN-ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL DAUN
NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) DENGAN VARIASI
WAKTU SONIKASI**

SKRIPSI

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



Oleh :

VABIOLA BESTI DELMONDA

08061281621041

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : PREPARASIDAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL KITOSAN-ALGINAT PEMBAWA EK-STRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) DENGAN VARIASI WAKTU SONIKASI

Nama Mahasiswa : VABIOLA BESTI DELMONDA

NIM 08061281621041

Jurusan FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Mei 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Mei 2020

Pembimbing:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. NIP. 197103101998021002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. NIPUS. 198711272013012201

(.....)



(.....)



(.....)



(.....)

Pembahas:

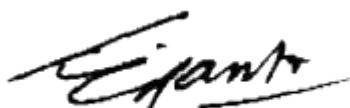
1. Fitrya, M.Si., Apt. NIP. 197212101999032001
2. Dr. Miksusanti, M NIP. 196807231992032003
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si NIP. 197010011999031003

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL KITOSAN-ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam) DENGAN VARIASI WAKTU SONIKASI

Nama Mahasiswa : VABIOLA BESTI DELMONDA

NIM : 08061281621041

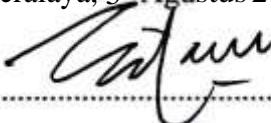
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Juni 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 5 Agustus 2020

Ketua:

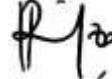
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002



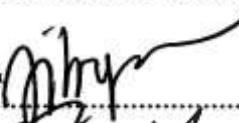
(.....)

Anggota:

1. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201
2. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si
NIP. 197010011999131003
4. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231992032003



(.....)



(.....)



(.....)



(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Nama Mahasiswa : Vabiola Besti Delmonda

NIM : 08061281621041

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, 5 Agustus 2020
Penulis,



Vabiola Besti Delmonda
NIM. 08061281621041

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Vabiola Besti Delmonda
NIM : 08061281621041
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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Dengan Variasi Waktu Sonikasi” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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, 5 Agustus 2020

Penulis



Vabiola Besti Delmonda
NIM. 08061281621041

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Ayah, Ibu, Kakak, keluarga besar, almamater, serta teman seperjuangan di Farmasi
Unsri.

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan”
(QS. Al-Insyirah: 6)

Motto:

“Your life will evolve in unforeseen ways, so stay
open to the unexpected—
it's taking you exactly where you need to go.”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Waktu Sonikasi”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan 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 dan Ibu tersayang, Yuindra S.Pd dan Lisa Suhayati yang telah senantiasa memberi doa, dukungan penuh serta motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan sehingga dapat menyelesaikan jenjang perkuliahan dengan baik. Terim kasih kepada kakakku tersayang, dr. Monika Besti Yolanda yang selalu menjadi inspirasi penulis dalam menuntut ilmu dan bertahan menjalani pendidikan hingga saat ini.
2. Keluarga besar terutama Budang dan Tante Santi atas do'a dan semangat serta kesabaran mengurus penulis selama berkuliahan jauh dari rumah.
3. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, serta memberikan ilmu, bimbingan, kepercayaan dan saran yang membangun kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
5. Ibu Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing akademik dan dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan

memberikan ilmu, motivasi, kepercayaan, doa, saran, dan nasihat kepada penulis selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.

6. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si. selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen, staf, dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. Teman satu tim bimbingan, penelitian, dan revisian Inka Yusen Driwita atas kesabaran, dukungan, ide-ide dan solusi serta semangat yang diberikan selama penelitian berlangsung hingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan tepat waktu.
9. Sahabat Rumah Mhita tersayang, Indah Mauliddah dan Adilla Adistya yang selalu sabar menampung keluh kesah dan setia memberikan rangkulan hangat berisi semangat kepada penulis setiap harinya. Kepada Mbak Oki dan Om Eko yang sudah penulis anggap sebagai orangtua kedua di Indralaya.
10. Sahabat tersayang Nyayu Juwita Lestari, Merizka Yulisa, Indah Mauliddah dan Inggitia Itriani yang telah dengan sabar mendampingi penulis sejak semester satu hingga lulus, semoga kita semua diberikan kelancaran atas segala urusan ke depannya.
11. Sahabatku tersayang di kampung halaman, Dinda Suci Ramadhani, Ghinva Renjana Hadi, Nimas Ade Kusdayanti dan Ayas yang selalu memberikan semangat, nasihat dan motivasi kepada penulis meskipun hanya dari jauh.
12. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2016 atas segala dukungan, motivasi, suka, duka selama perkuliahan yang telah dilewati, sukses terus untuk kita semua.
13. Kakak-kakak Farmasi UNSRI 2011, 2012, 2013, 2014 dan 2015 serta adik-adik Farmasi UNSRI 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis serta kakak-kakak analis dan admin jurusan (kak Tawan, kak Putri, kak Isti, kak Fitri, kak Ria, kak Adi, dan kak Erwin) yang telah

- memberikan ilmu dan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan ini dengan baik.
14. Sahabat-sahabat Treasure (kak Arum, Della, Mela, Jeje, Pila, Alif, Diel, Rora, Meta, Rara) dan lain-lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas semangat, do'a dan penghiburannya selama penulis menyusun skripsi.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Begitu banyak kekurangan yang penulis sadari, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan dimasa depan. Harapan penulis, semoga skripsi ini bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Inderalaya, 1 Agustus 2020
Penulis,



Vabiola Besti Delmonda
NIM. 08061281621041

Preparation and Characterization of Submicro Particles Chitosan-Alginate Carrier of Ethanol Extract of Jackfruit Leaf (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) with Sonication Time Variation

**Vabiola Besti Delmonda
08061281621041**

ABSTRACT

Research on the preparation and characterization of submicro particles chitosan-alginate carrier of ethanol extract of jackfruit leaf with sonication time variation has been done. This research aims to determine the optimal sonication time and to determine the characterizations of submicro particles including particle size, PDI, %EE, zeta potential and XRD spectrum. This research began with extraction process on jackfruit leaves using maceration method with 96% ethanol solvent continued with phytochemical screening. The ionic gelation was chosen in the making of submicro particles with a component consisting of jackfruit leaf extract, chitosan, sodium alginate, and CaCl₂ as a crosslinker with sonication time variation 15, 30 and 60 minutes. The best formula obtained is at a time variation of 60 minutes with an encapsulation efficiency value of 95,863%. The particle size characteristics of the formula obtained were 244,2 nm; PDI 0,227; and zeta potential +26,367. Based on the XRD spectrum of the best formula, it is known that submicro particles of jackfruit leaf extract has an amorphous form. The results of one way ANOVA, post hoc Tukey and LSD parametric analysis showed differences in sonication time affected time %EE of each formula with a significance value of p<0,05.

Keyword(s): Jackfruit leaf, *Artocarpus heterophyllus* Lam., chitosan, sodium alginate, time sonication.

**Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa
Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi
Waktu Sonikasi**

Vabiola Besti Delmonda
08061281621041

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosan-alginat pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan variasi waktu sonikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lama waktu sonikasi terbaik serta mengetahui karakterisasi submikro yang dihasilkan meliputi ukuran diameter partikel, PDI, %EE, zeta potensial dan spektra XRD. Penelitian ini diawali dari proses ekstraksi daun nangka menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dilanjutkan dengan uji skrining fitokimia. Metode gelasi ionik dipilih dalam pembuatan submikro partikel dengan komponen yang terdiri dari ekstrak daun nangka, kitosan, natrium alginat dan CaCl_2 sebagai *crosslinker* menggunakan variasi waktu sonikasi 15, 30 dan 60 menit. Formula terbaik yang didapatkan yaitu pada variasi waktu 60 menit dengan nilai persen EE sebesar 95,863%. Karakteristik ukuran partikel formula yang diperoleh sebesar 244,2 nm; PDI 0,227; dan zeta potensial +26,367. Berdasarkan pola spektra XRD yang dihasilkan diketahui partikel submikro ekstrak daun nangka memiliki bentuk amorf. Hasil analisis parametrik *one way* ANOVA, *post hoc Tukey* dan *LSD* menunjukkan perbedaan waktu sonikasi berpengaruh terhadap %EE tiap formula dengan nilai signifikansi $p<0,05$.

Kata kunci: Daun nangka, *Artocarpus heterophyllus* Lam., kitosan, natrium alginat, waktu sonikasi.

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 |
| <i>ABSTRACT</i> | x |
| ABSTRAK..... | xi |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN | xviii |
| 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 Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.) | 5 |
| 2.1.1 Taksonomi Nangka | 5 |
| 2.1.2 Deskripsi dan Morfologi | 6 |
| 2.1.3 Kandungan Kimia | 7 |
| 2.1.4 Efek Farmakologgi | 7 |
| 2.2 Teknologi Partikel | 8 |
| 2.3 Metode Gelasi Ionik | 9 |
| 2.4 Bahan Pembuat Submikro Partikel..... | 11 |
| 2.4.1 Kitosan | 11 |
| 2.4.2 Natrium Alginat | 12 |
| 2.4.3 Kalsium Klorida | 14 |
| 2.5 Karakterisasi Partikel..... | 14 |
| 2.5.1 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... | 14 |
| 2.5.2 <i>Dynamic Light Scattering</i> | 15 |
| 2.5.3 Zeta Potensial | 16 |
| 2.5.4 <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i> | 16 |
| 2.6 Spektrofotometri UV-Vis | 17 |
| 2.7 Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... | 18 |
| 2.8 Sonikator..... | 19 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 20 |
| 3.1 Waktu dan Tempat | 20 |
| 3.2 Alat dan Bahan | 20 |
| 3.2.1 Alat..... | 20 |
| 3.2.2 Bahan | 20 |
| 3.3 Pembuatan Ekstrak | 21 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3.1 Pengambilan dan Preparasi Sampel | 21 |
| 3.3.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka | 21 |
| 3.4 Analisis Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Nangka..... | 22 |
| 3.4.1 Pemeriksaan Flavonoid | 22 |
| 3.4.2 Pemeriksaan Alkaloid..... | 22 |
| 3.4.3 Pemeriksaan Saponin..... | 23 |
| 3.4.4 Pemeriksaan Tanin | 23 |
| 3.4.5 Pemeriksaan Steroid dan Terpenoid..... | 23 |
| 3.5 Penetapan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Nangka | 23 |
| 3.5.1 Pembuatan Larutan Induk Kuersetin | 23 |
| 3.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Baku Kuersetin | 24 |
| 3.5.3 Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Nangka | 24 |
| 3.6 Formula..... | 25 |
| 3.6.1 Preparasi Bahan Pembuat Submikro Partikel | 26 |
| 3.6.1.1 Preparasi Asam Sitrat | 26 |
| 3.6.1.2 Preparasi Kitosan..... | 26 |
| 3.6.1.3 Preparasi Natrium Alginat..... | 26 |
| 3.6.1.4 Preparasi Kalsium Klorida | 26 |
| 3.6.2 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Nangka | 27 |
| 3.7 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) | 27 |
| 3.8 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT | 28 |
| 3.9 Karakterisasi Partikel..... | 28 |
| 3.9.1 Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> dan Zeta Potensial..... | 28 |
| 3.9.2 <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i> | 29 |
| 3.10 Analisis Data | 29 |
| 3.10.1 Analisis Data Hasil PSA..... | 29 |
| 3.10.2 Analisis Data Hasil Uji %EE..... | 29 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 31 |
| 4.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka..... | 31 |
| 4.2 Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak..... | 33 |
| 4.2.1 Pemeriksaan Flavonoid | 34 |
| 4.2.2 Pemeriksaan Alkaloid, Steroid dan Terpenoid | 34 |
| 4.2.3 Pemeriksaan Tanin | 35 |
| 4.2.4 Pemeriksaan Saponin..... | 36 |
| 4.3 Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak | 36 |
| 4.3.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum..... | 36 |
| 4.3.2 Pembuatan Kurva Baku..... | 37 |
| 4.3.3 Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak | 37 |
| 4.4 Preparasi Bahan Submikro | 38 |
| 4.4.1 Preparasi Kitosan..... | 38 |
| 4.4.2 Preparasi Ekstrak | 39 |
| 4.4.3 Preparasi Natrium Alginat..... | 39 |
| 4.4.4 Preparasi Kalsium Klorida | 39 |
| 4.5 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Nangka..... | 40 |
| 4.6 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) | 43 |

| | |
|--|----|
| 4.7 Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT | 45 |
| 4.8 Karakterisasi Submikro Partikel..... | 46 |
| 4.8.1 Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> | 46 |
| 4.8.2 Zeta Potensial | 48 |
| 4.8.3 <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i> | 49 |
| 4.9 Analisis Statistika | 51 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 54 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 54 |
| 5.2 Saran | 55 |
| DAFTAR PUSTAKA | 56 |
| LAMPIRAN | 63 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Formula Submikro Partikel..... | 25 |
| Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Nangka..... | 33 |
| Tabel 3. Hasil Persen Efisiensi Enkapsulasi | 44 |
| Tabel 4. Hasil Pengukuran Diameter dan Distribusi Partikel | 48 |
| Tabel 5. Hasil Pengukuran Zeta Potensial..... | 49 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Daun Nangka..... | 5 |
| Gambar 2. Matriks Nanopartikel..... | 11 |
| Gambar 3. Struktur Kitosan | 12 |
| Gambar 4. Struktur Natrium Alginat..... | 13 |
| Gambar 5. Reaksi Uji Flavonoid..... | 34 |
| Gambar 6. Reaksi Steroid dengan Lieberman Burchard..... | 35 |
| Gambar 7. Reaksi Hidrolisis Saponin dalam Air | 36 |
| Gambar 8. <i>Cross linker</i> Kalsium Klorida..... | 41 |
| Gambar 9. Interaksi antara Polimer dan <i>Cross linker</i> | 42 |
| Gambar 10. Hasil Identifikasi KLT | 46 |
| Gambar 11. Hasil Spektra XRD | 50 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum..... | 63 |
| Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Nangka..... | 64 |
| Lampiran 3. Preparasi Bahan Submikro Partikel | 65 |
| Lampiran 4. Skema Pembuatan Submikro Partikel..... | 67 |
| Lampiran 5. Skema Pengujian KLT | 68 |
| Lampiran 6. Hasil Determinasi Tumbuhan Nangka | 69 |
| Lampiran 7. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak | 70 |
| Lampiran 8. Hasil Skrining Fitokimia..... | 71 |
| Lampiran 9. Sertifikat Analisis Kitosan | 71 |
| Lampiran 10. Sertifikat Analisis Natrium Alginat | 73 |
| Lampiran 11. Sediaan Submikro Partikel Ekstrak Daun Nangka | 74 |
| Lampiran 12. Pembuatan Kurva Baku | 75 |
| Lampiran 13. Penentuan Flavonoid Total Ekstrak | 77 |
| Lampiran 14. Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi..... | 79 |
| Lampiran 15. Perhitungan Perbandingan Flavonoid dalam Ekstrak dan Formula Terbaik Submikro Partikel..... | 80 |
| Lampiran 16. Sertifikat Pengukuran PSA | 81 |
| Lampiran 17. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel dan PDI | 83 |
| Lampiran 18. Pengukuran Zeta Potensial | 84 |
| Lampiran 19. Pengukuran PSA Manual..... | 85 |
| Lampiran 20. Analisis Data Persen EE | 86 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|--|
| ANOVA | : <i>Analysis of Variance</i> |
| API | : <i>Aqua Pro Injection</i> |
| CV | : <i>Coefficient of Variation</i> |
| DLS | : <i>Dynamic Light Scattering</i> |
| EE | : Efisiensi Enkapsulasi |
| kHz | : <i>Kilohertz</i> |
| KLT | : Kromatografi Lapis Tipis |
| LSD | : <i>Least Significant Difference</i> |
| Nm | : Nano meter |
| p.a | : <i>Pro Analysis</i> |
| PDI | : <i>Poly Dispersity Index</i> |
| pH | : <i>Potential of Hydrogen</i> |
| PSA | : <i>Particle Size Analyzer</i> |
| P-Value | : <i>Probability Value</i> |
| RPM | : <i>Rotation per Minute</i> |
| SD | : Standar Deviasi |
| Sig | : Signifikansi |
| SPSS® | : <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| UV-Vis | : <i>Ultraviolet Visible</i> |
| XRD | : <i>X-Ray Diffraction</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Submikro partikel merupakan jenis dari teknologi partikel yang bertujuan mengubah ukuran partikel yang besar menjadi lebih kecil agar memudahkan absorpsi dari penggunaan suatu obat dan lebih mencapai efektivitasnya (Li *et al.*, 2008). Teknologi submikro partikel dapat digunakan untuk membantu penetrasi obat ke dalam kulit lebih cepat dan baik karena ukuran partikel dari sediaan lebih kecil sehingga memudahkan obat untuk menembus lapisan-lapisan kulit dalam waktu yang singkat. Submikro partikel juga membantu sistem pembawa obat dengan meningkatkan efek perlindungan obat agar tidak mudah terdegradasi.

Submikro partikel memiliki ukuran 200 – 500 nm sebagaimana telah dianjurkan dan diperbolehkan dalam bidang farmasi (Reis *et al.*, 2006) dan memiliki berbagai kelebihan dalam penghantaran obat yaitu mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi saluran cerna.

Ukuran submikro dapat memperpanjang pelepasan obat selama proses transport obat ke sasaran dan dapat diterapkan untuk berbagai sasaran pengobatan karena submikro partikel masuk ke dalam darah dan dibawa ke target pengobatan. Submikro partikel juga lebih memudahkan penyebaran ekstrak di dalam darah dan lebih akurat mencapai target (Mohanraj *and* Chen, 2006).

Pembuatan submikro partikel bisa menggunakan bahan polimer seperti kitosan, gelatin, albumin, dan natrium alginat (Delie *and* Blanco, 2005). Pemakaian bahan polimer dalam penelitian ini, yaitu kombinasi antara kitosan dan natrium alginat. Kombinasi kitosan dengan natrium alginat akan membentuk kompleks poli elektrolit yang dapat menyerap senyawa obat. Kitosan dalam bentuk submikro partikel memiliki keunggulan yakni stabil dalam penggunaan, luas permukaan tinggi, serta dapat dijadikan matrik untuk berbagai jenis obat dan ekstrak tanaman. Natrium alginat yang memiliki karakteristik mucoadhesive yang dapat meningkatkan bioavailability dalam bentuk submikro (Agnihotri, 2004).

Tanaman yang dapat dijadikan submikro partikel dalam sistem penghantaran obat salah satunya adalah daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada daun nangka menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, fenol, steroid, dan tanin (Dyta, 2011). Flavonoid selain memiliki fungsi sebagai antioksidan juga memiliki fungsi lain seperti antiinflamasi, antifungi, antiviral, antikanker, dan antibakteri. Menurut Soubir (2007), ekstrak etanol *Artocarpus heterophyllus* memiliki nilai IC₅₀ sebesar 410 g/ml terhadap radikal bebas. Kandungan kuersetin di dalam ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) sebesar 18.48 mg/100 mg atau sebanyak 18.48% (Shrivastava, 2015).

Proses preparasi submikro partikel membutuhkan suatu proses homogenisasi ukuran partikel, salah satunya dilakukan dengan menggunakan metode sonikasi. Metode sonikasi merupakan prosedur pendispersian partikel yang dapat memecah ataupun mencegah terjadinya gumpalan partikel. Lama waktu sonikasi berpengaruh besar terhadap karakter submikro partikel. Ukuran

partikel akan semakin mengecil dengan semakin lamanya proses sonikasi (Jafari *et al.*, 2006). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sugita dkk. (2010), untuk enkapsulasi obat dengan kitosan-alginat, lama waktu pengadukan yang ideal berkisar dari 15-60 menit. Sehingga digunakan waktu sonikasi sebesar 15, 30, dan 60 menit yang cenderung mempengaruhi ukuran partikel dan meningkatkan kehomogenan ukurannya.

Penentuan formula optimum dilakukan dengan cara menentukan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel. Formula optimum kemudian digunakan untuk mengetahui karakter submikro partikel yang dihasilkan, melalui analisis ukuran partikel, pengukuran zeta potensial, dan *poly dispersity index* (PDI). Parameter kestabilan submikro partikel dilihat dari PDI (*poly dispersity index*) dan zeta potensial yang dihasilkan. Nilai PDI menunjukkan keseragaman ukuran dari partikel, sedangkan zeta potensial menunjukkan kestabilan partikel dalam suatu larutan (Mardliyati dkk., 2012).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas maka didapatkan beberapa rumusan masalah yaitu sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh waktu sonikasi terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
2. Bagaimana ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial formula optimum submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
3. Bagaimana pola spektra XRD dari ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), kitosan, natrium alginat dan submikro partikel?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh waktu sonikasi terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
2. Mengetahui ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial formula terbaik submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
3. Mengetahui pola spektra XRD dari ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), kitosan, natrium alginat dan submikro partikel.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi pada penelitian-penelitian selanjutnya dalam mengembangkan dan memperluas pemahaman mengenai preparasi dan karakterisasi submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) serta memberikan informasi mengenai lama waktu sonikasi yang ideal untuk menghasilkan formulasi submikro partikel yang optimum.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., Aminabhavi, T.M., 2004, Recent Advances on Chitosan-Based Micro- and Nanoparticles In Drug Delivery, *J Control Release*, **100**(1): 5-28.
- Arifin, Z., Irawan, D. & Rahim, M. 2011, *Produksi kitosan berbasis limbah udang delta Mahakam: Tinjauan dan proses*, Interpena, Yogyakarta.
- Arung, E. T., Shimizu K, Kondo R. 2006, Inhibitory effect of artocarpanone from *Artocarpus heterophyllus* on melanin biosynthesis, *Biol Pharm Bull*, **29**(9): 1966-1969.
- Barkir. 2011, ‘Pengembangan Biosintesi Nanopartikel Menggunakan Air Rebusan Daun Bisbul (*Diospyros Blancoi*) untuk Deteksi Ion Tembaga (II) dengan Metode Kolorimetetri’, *Skripsi*. FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta.
- Baumann, L. & Saghari, S. 2009, Skin pigmentation and pigmentation disorders. Dalam Baumann, L., Saghari, S. & Weisberg E. (eds). *Cosmetic dermatology principles and practice*. p 98 - 108, McGraw-Hill Co., New York, America.
- Berne, B.J. & Pecora, R. 2000, *Dynamic light scattering: With application to chemistry, biology, and physic*, Dover Publication, New York, USA.
- Birnbaum, D.T. and Brannon-Peppas, L. (2004) ‘Microparticle drug delivery systems’, in Brown, D.M. (Ed.): *Drug Delivery Systems in Cancer Therapy*, pp.117–135, Totowa, Humana Press.
- Chackrevarthy, S. & Thabrew, M.I. 2012, *Hypoglycaemic and Hypolipidaemic Effects of an Ethylacetate Fraction of Artocarpus heterophyllus Leaves, Glucose Tolerance*.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chern, J. C., 2002. *Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods*. *J Food Drug Ana.* **10**(1): 178-182.
- Chang, T.S. 2009, An updated review of tyrosinase inhibitors, *Int. J. Mol. Sci.*, **10**(1): 2440 –2475.
- Chithrani, D.B. 2011, Optimization of bio-Nano interface using gold nanostructures as a model nanoparticle system, *Int Sci J*, **1**(3): 115 – 135.
- Delie, F. dan Blanco, P.M.J., 2005, Polymeric Particulates to Improve Oral Bioavailability of Peptide Drugs, *Molecules*, **10**(1): 65-80.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dounighi, M. N., Eskandari, R., Avadi, M. R., Zolfaghaian, H., Sadeghi M. M. A., Rezayat, M., 2012, Preparation and In vitro characterization of Chitosan Nanoparticles Containing Mesobuthus Eupeus Scorpion Venom as an Antigen Delivery System, *The Journal of Venomous Animals and Toxinsincluding Tropical Diseases*, **18(1)**: 44-52.
- Dustgania, E., Faiahania, E. V., Imanib, M., 2008, Preparation of Chitosan Nanoparticles Loaded by Dexamethasone Sodium Phosphate, *Iranian J. Pharm. Sci.*, **4(2)**: 111-114
- Dyta, P.S. 2011, ‘Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*’, *Skripsi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Ermawati & Nurnila. 2019, Efek Antiinflamasi Salep Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Terhadap Mencit, *J. Pharm Science*, **2(2):36-40.**
- Fried, B. & Sherma, J., 1994, *Thin Layer Chromatography*. 3rd edition. Marcel Dekker, Inc., New York.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S. 2012, Normality tests for statistical analysis: A guide for non-statisticans, *Int J Endocrinology Metabolism*, **10(2)**: 486 – 489.
- Ginting, S., A. 2017, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly-(*lactic-coglycolic acid*) ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta crantz*) dengan stabilizer *polyvinyl alcohol* dan variasi waktu sonikasi, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Hapsari, B.W. 2009, ‘Sintesis nanosfer berbasis ferrofluid dan poly lactic acid (PLA) dengan metode sonikasi’, *Skripsi*, S.Si., Jurusan kimia, Fakultas Matematika Dan Ilmu pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, 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.

- Hendrajaya, K. & Kesuma, D. 2003, Skrining fitokimia limbah rimpang *Acorus calamus* L. yang telah terdestilasi minyak atsirinya. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII*, **1(1)**: 75 – 81.
- Hermanto, D., Mudasir, M., Siswanta, D. & Kuswanti, B. 2019, Synthesis of Alginate-Chitosan Polyelectrolyte Complex (PEC) Membrane and Its Physical-Mechanical Properties, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **22(1):11-16**.
- Honarkar, H. & Mehdi, B. 2009, Applications of biopolymers I: chitosan, *J of Chem*, **9(140)**: 1403–1420.
- Honary S, Zahir F. 2013, Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review (Part 1), *Trop J Pharm Res*, **12(2)**.
- Hunt KJ, Hung SK, Ernst E. 2010, Botanical extract as anti-aging preparations for the skin: a systematic review, *Drugs Aging*. **27(1)**: 973-985.
- Jafari, S.M., He, Y. & Bhandari, B. 2006, Nano-emulsion production by sonication and microfluidization – a comparison, *J Food Pro*, **9(3)**: 175 – 185.
- Kibbe, Arthur H. 2000, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association, Washington, 87, 433.
- Ko HH, Tsai YT, Yen MH, Lin CC, Liang CJ, Yang TH, Lee CW, Yen FL. 2013. Norartocarpetin from a folk medicine *Artocarpus communis* plkays a melanogenesis inhibitor without cytotoxicity in B16F10 cell and skin irritation in mice. *BMC Complimentary and Alternative Medicine*. **13(1)**: 348-360.
- Lawrie, G., Keen, I., Drew, B., Chandler-Temple, A., Rintoul, L., Fredericks, P., et al. 2007, Interactions between Alginate and Chitosan Biopolymers Characterized Using FTIR and XPS, *Biomacromolecules*, **8(8)**: 2533-2541.
- Lanimarta, Y. 2012, Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin-dendrimer poliamidoamin (PAMAN) generasi 4 dalam sediaan del dengan menggunakan sel difusi franz, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Li, P., Dai, Y., Zhang, J.P., Wang, A.Q. & Wei, Q. 2008, Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipin, *International Journal Biomed Sci*, **4(3)**: 221 – 228.
- Majid, N.S., Yamlean, P.V.Y., & Citraningtyas, G. 2019, Formulasi Dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, **8(2)**: 221.

- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**:26-31.
- 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.
- Mardliyati, E., El Muttaqien, S. & Setyawati, D.R. 2012, Sintesis nanopartikel kitosan–*tryopolyphosphate* dengan metode gelasi ionik: Pengaruh konsentrasi dan rasiovolume terhadap karakteristik partikel, *Prosseeding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto., Iramie D.K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem pengantaran obat. *Majalah Farmasetik*, **8(1)**: 167 - 179.
- Mohanraj, V.J. & Y. Chen. 2006, Nanoparticles : a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**: 34 - 47.
- Morch, Y.A. 2008, *Novel alginate microcapsules for cell threaphy*, NTNU, Trondheim, Norwegia.
- Nakahira, A., Nakamura S. & Horimoto M. 2007, Synthesis of modified hydroxyapatite (HAP) substituted with Fe ion for DDS application, *Osaka: IEEE Transactions on Magnetic*, **43(6)**: 2465 – 2467.
- Nimesh, S., Chandra, R. and Gupta, N., 2017. *Advances In Nanomedicine For The Delivery Of Therapeutic Nucleic Acids*. Kent: Elsevier Science.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., Hakim., Aliefman., 2016. Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam Sediaan Serbuk, **2**.
- Padamwar, M.N., & Pokharkar, V.B., 2006, Development of vitamin loaded topical liposomal formulation using factorial aesign approach: drug deposition and stability, *International Journal of Pharmaceutics*, **320(1)**: 37 - 44.
- Pal, S.L., 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.
- Park, K., Yeo, Y., & Swarbrick, J. 2007, *Microencapsulation technology in: encyclopedia of pharmaceutical technology*. p 2315-2325, 3rd edition, Informa Healthcare Inc, New York, USA.

- Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., Gupta, R. 2009. *Artocarpus heterophyllus* (jackfruit): An overview. 3(6):353-358
- Putri, Agustin M. 2018, ‘Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Pati Bengkuang dan Uji Pencerah Kulit Secara In Vivo’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Qodarudin. 2019, ‘Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Buah Pare Muda (*Momordica charanti* L.) dengan Metode Gelasi Ionik’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Ramadhany, I.P. 2019, ‘Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat Sebagai Penyalut dan Uji Antioksidan’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rawat, M.D., Singh, and S. Saraf. 2006. Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29.
- Reis, C.P., Neufeld, R.J., Ribeiro, A.J. & Veiga, F. 2006, Nanoencapsulation methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2(1): 8 – 21.
- Rukmana, R. 2008, *Budi Daya Nangka*, Kanisius, Yogyakarta.
- Saifuddin, Azis, Viessa, R. & Hilwan, Y.T. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I dan Makang, V. M. A. 2008, Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat Di Minahasa Utara, *Chem Prog*, 1(1): 47-53.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav, A. & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: A promising crosslinking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, 2(1): 234 – 238.
- Sau, T. K, Pal, A, Jana, N. R, Wang, Z. L, Pal, T. 2003, Size controlled synthesis of gold nanoparticles using photochemically prepared seed particles, *J Nanoparticle Res*, 1(4):257–261.
- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B. & Rahmawati, C.P. 2014, Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol

kulit durian (*Durio zibethinus* Murr.) varietas petruk. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*, Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.

- Shrivastava, J. 2015, Comparative Analysis of Total Quercetin Content in Aqueous and Ethanolic Extract of *Artocarpus heterophyllus* by Liquid Chromatography, *International Journal of Green and Herbal Chemistry*, **4(4)**: 501-507.
- Smallman, R., & Bishop, R. 2000, *Modern Physics Metallurgy and Materials Engineerin*, Butterworth-Heinemann, Oxford, UK.
- Soubir, T. 2007, Antioxidant activities of some local Bangladeshi fruits (*Artocarpus heterophyllus*, *Annona squamosa*, *Terminalia bellirica*, *Syzygium samarangense*, *Averrhoa carambola* and *Olea europa*), *Chinese Journal of Biotechnology*, **23(1)**: 257-261.
- Sugita, P., Napthaleni, Kurniati, M., Wukirsari, T. 2010, Enkasulapsi Ketoprofen dengan Kitosan-Alginat Berdasarkan Jenis dan Ragam Konsentrasi Tween 80 dan Span 80, *Makara Sains*, **14(2)**: 107-112.
- Sunarjono, H. 2004, *Berkebun 21 Jenis Tanaman Buah*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Tapia, C. And M. Sørensen. 2003, Morphological Characterization of the Genetic Variation Existing in a Neotropical Collection Of Yam Bean, *Pachyrhizus tuberosus* (Lam.) Spreng. *Genetic Resources and Crop Evolution* **1(50)**: 681-692.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, G. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *Internationale Pharmaceutica Sciencia*, **1(1)**.
- Lindfors L, Skantze P, Skantze U, et al. 2007, Amorphous drug nanosuspensions. 3. Particle dissolution and crystal growth, *Langmuir*, **23(98)**:66-74.
- Uragami, T. & Kim, S.K., 2006, *Separation membranes from chitin, chitosan and derivatives, biological activities and applications*, CRC Press.
- Utami, U.A. 2012, Preparasi dan karakterisasi *beads* kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelasi ionik, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wahyuni, S., Hardisaputro, S. & Harjono. 2013, Sintesis nanopartikel perak menggunakan metode poliol dengan agen stabilisator polivinilalkohol (PVA), *Jurnal MIPA*, **1(2)**: 157 – 159.

Wardiyati, S. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Puslitbang Iptek Bahan, 419 – 425.

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(1)**: 61 – 68.