

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
PEMBAWA FRAKSI ETANOL EKSTRAK RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI CaCl_2 MENGGUNAKAN METODE
GELASI IONIK**

SKRIPSI

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



Oleh :

SITI AULIA MAHMUDAH

08061381621058

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN

ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2020

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
PEMBAWA FRAKSI ETANOL EKSTRAK RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale var. rubrum* Thelaide) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI CaCl₂ MENGGUNAKAN METODE
GELASI IONIK

Nama Mahasiswa : SITI AULIA MAHMUDAH
NIM : 08061381621058
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 6 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 Juli 2020

Pembimbing:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197107031998022001

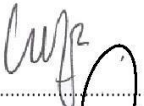

(.....)

2. Prof. Tatang Suhery, M.A., Ph.D.
NIP. 195904121984031002


(.....)

Pembahas:

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001


(.....)

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


(.....)

3. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.
NIPUS. 19841229201408220


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil: FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
PEMBAWA FRAKSI ETANOL EKSTRAK RIMPANG JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Thelaide) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI CaCl₂ MENGGUNAKAN METODE
GELASI IONIK

Nama Mahasiswa : SITI AULIA MAHMUDAH

NIM : 08061381621058

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 7
Agustus 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang
diberikan.

Inderalaya, 9 Agustus 2020

Ketua:

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

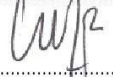

(.....)

Anggota:

2. Prof. Tatang Suhery, M.A., Ph.D.
NIP. 195904121984031002


(.....)


1. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001


(.....)

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


(.....)

3. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.
NIPUS. 19841229201408220


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas
MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Siti Aulia Mahmudah
NIM : 08061381621058
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, 12 Agustus 2020

Penulis,



Siti Aulia Mahmudah

NIM. 08061381621058

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

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

Nama Mahasiswa : Siti Aulia Mahmudah

NIM : 08061381621058

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 dan Karakterisasi Nanopartikel Pembawa Fraksi Etanol Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) dengan Variasi Konsentrasi CaCl_2 Menggunakan Metode Gelasi Ionik” 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, 12 Agustus 2020

Penulis,



Siti Aulia Mahmudah

NIM. 08061381621058

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, Adik perempuan, Adik laki-lakiku, Keluarga Besar, Para Dosen, Sahabat, Teman seperjuangan Farmasi UNSRI 2016 yang saya sayangi, serta Almamater tercinta.

Motto:

“Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(QS. Al-Insyirah: 8)

“Just do the best and God will do the rest”

“Be (awe)some”

KATA PENGANTAR

Assalamu‘alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Pembawa Fraksi Etanol Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan Variasi Konsentrasi CaCl_2 Menggunakan Metode Gelasi Ionik”. 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. Kedua orang tua tercinta penulis, Ayah Drs. H. Lukman, M.Si dan Ibu Hj. Ida Yundriani, A.Md, adik-adikku tercinta, Siti Fidya Amanda dan Muhammad Fadhil Mubaraq, atas kasih sayang, doa, motivasi, nasihat, serta dukungan mental dan finansial yang tak henti-hentinya diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan di perkuliahan sampai mendapatkan gelar sarjana farmasi ini.
2. Keluarga besar yang sangat penulis sayangi yang telah memberikan doa serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan, penelitian, sampai penyusunan skripsi ini sampai dengan selesai.
3. Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing satu yang telah memberikan ilmu, motivasi, semangat, doa, kepercayaan, dan nasihat kepada penulis dari awal perkuliahan, selama masa penelitian, sampai penyusunan skripsi ini selesai.
4. Bapak Prof. Tatang Suhery, M.A., Ph.D., selaku dosen pembimbing dua yang telah memberikan motivasi, dukungan, doa, serta kepercayaan kepada penulis dari selama masa penelitian, sampai menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Prof. Dr. Elfita., M.Si.; Bapak Dr. Nirwan Syarif., M.Si.; serta Ibu Annisa

Amriani, M.Farm., Apt.; selaku dosen penguji dan pembahas atas saran serta masukan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu serta nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini sampai dengan selesai.
7. Seluruh staf (Kak Ria, A.Md dan Kak Supriadi) serta analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Erwin) atas segala bantuan, semangat, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. Sahabat seperjuangan dari awal perkuliahan dan rekan penelitian, Dhia Husna Endriaty atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama masa perkuliahan dan penelitian. Semoga kita sukses kedepannya.
9. Para sahabat Rezki Zahwa Novia, Ade Ira Tasniar, Rezita Gunawan, Dian Noptiana, serta Berliana Faradisa yang telah berbagi suka-duka dan kenangan serta membantu selama masa perkuliahan.
10. Teman-teman yang telah membantu selama masa perkuliahan, penelitian, dan berbagi kenangan, Annisa Dhea Safera, Anissa Rizky Amalia, Sacharum Noor Zhafiroh, Nengah Ridwan, dan Qaddrudani.
11. Sahabat-sahabatku, Disnia Paramitha Ronasyari, Putri Utami, dan Indah Meilani atas canda tawa, dukungan, serta motivasi selama masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini selesai.
12. Sahabat-sahabatku, Muhtaza Aziziya Syafiq dan Elveira Oktarianti atas canda tawa, dukungan, serta motivasi selama masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini selesai.
13. Kakak-kakak tingkatku, kak Mekadila Kirana, Kak Novilia Megi Anissa, Kak Putri Agusti Asgaf, dan Kak Septia Nurhaliza yang telah memberikan dukungan serta motivasi semasa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini selesai.
14. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2016 yang telah berbagi suka-duka serta kenangan, dan telah banyak membantu selama ini.
15. Mahasiswa farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan, dukungan, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan,

penelitian, sampai penyusunan skripsi ini selesai.

16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, baik terlibat secara langsung maupun tidak yang tidak bisa penulis sebut satu-persatu.

Semoga Allah memberkahi dan 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. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 12 Agustus 2020

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Siti Aulia Mahmudah', with the name 'Siti Aulia Mahmudah' written in a smaller font below the signature.

Siti Aulia Mahmudah

NIM. 08061381621058

Formulation and Characterization Ethanol Fraction Carrier Nanoparticle of Red Ginger Rhizome Extract (*Zingiber Officinale var. rubrum* Theilade) the Variation of CaCl₂ Using Ionic Gelation Method

**Siti Aulia Mahmudah
08061381621058**

ABSTRACT

This research was conducted by the aim of making ethanol fraction of red ginger extract (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) by varying the concentration of CaCl₂. This research was carried out to determine the effect of concentration variation of CaCl₂ at Ethanol Fraction Nanoparticles of Red Ginger Rhizome Extract. The variation of CaCl₂ concentration used were 20 µL, 40 µL, and 100 µL. The research began with the extraction process of red ginger using 96% ethanol and then continued with phytochemical screening. Chemical compounds contained in red ginger extract are alkaloids, triterpenoids, flavonoids, saponins, and tanins. The extract used was red ginger rhizome extract with the addition of chitosan and sodium alginate polymers and CaCl₂ crosslinker. The fractionation method used is liquid-liquid fractionation which aims to obtain a viscous extract of ethanol soluble compounds. Making nanoparticles was carried out using the ionic gelation method. Nanoparticles were characterized using PSA instruments to determine particle size, PDI (Poly Dispersity Index), and zeta potential. The best formula of nanoparticles is formula one which has an encapsulation efficiency percent value 92,4658% and has a particle size characteristic value about 355,7 nm; a PDI value is 0,253; and a potential zeta value is 37,2.

Keyword: Red Ginger Extract, Fractionation, CaCl₂, Nanoparticle, Ionic Gelation Method, Encapsulation Efficiency Percent

Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Pembawa Fraksi Etanol Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale var. rubrum* Theilade) dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik

**Siti Aulia Mahmudah
08061381621058**

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan pembuatan fraksi etanol ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) dengan memvariasikan konsentrasi CaCl₂. Perlakuan ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi CaCl₂ terhadap nanopartikel fraksi etanol ekstrak rimpang jahe merah yang dihasilkan. Variasi konsentrasi CaCl₂ yang digunakan adalah 20 µL, 40 µL, dan 100 µL. Penelitian ini diawali dengan proses ekstraksi rimpang jahe merah menggunakan pelarut etanol 96% lalu dilanjutkan dengan skrining fitokimia. Senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak rimpang jahe merah ialah alkaloid, triterpenoid, flavonoid, saponin, dan tanin. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak rimpang jahe merah dengan tambahan polimer kitosan dan natrium alginat serta *crosslinker* CaCl₂. Metode fraksinasi yang dilakukan ialah fraksinasi cair-cair yang bertujuan untuk mendapatkan ekstrak kental senyawa larut etanol. Pembuatan nanopartikel dilakukan dengan menggunakan metode gelasi ionik. Nanopartikel dikarakterisasi dengan menggunakan instrumen PSA untuk mengetahui ukuran partikel, PDI (*Poly Dispersity Index*), dan zeta potensial. Formula terbaik nanopartikel yakni formula satu yang memiliki nilai persen efisiensi enkapsulasi sebesar 92,4658% dan memiliki nilai karakteristik ukuran partikel sebesar 355,7 nm; nilai PDI 0,253; dan nilai zeta potensial sebesar 37,2.

Kata kunci: Ekstrak Rimpang Jahe Merah, Fraksinasi, CaCl₂, Metode Gelasi Ionik, Nanopartikel, Persen Efisiensi Enkapsulasi

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 MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	6
2.1.1 Taksonomi Tanaman	6
2.1.2 Morfologi Tanaman	6
2.1.3 Kandungan Senyawa Kimia.....	7
2.1.4 Efek Farmakologi	8
2.2 Ekstraksi	9
2.3 Nanopartikel	10
2.3.1 Metode Pembuatan Nanopartikel	11
2.3.1.1 Metode Gelasi Ionik	11
2.4 Polimer dan <i>crosslinker</i>	13
2.4.1 Kitosan	13
2.4.2 Natrium Alginat	14
2.4.3 Kalsium Klorida	15
2.5 Karakterisasi Partikel	16
2.5.1 Diameter dan Distribusi Partikel	16
2.5.2 Zeta Potensial	17
2.5.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	21
3.1 Waktu dan Tempat	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan	23
3.3 Metode Penelitian.....	23
3.3.1 Preparasi Sampel	21

3.3.2	Preparasi Kitosan	22
3.3.3	Preparasi Natrium Alginat	22
3.3.4	Preparasi CaCl ₂	22
3.4	Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Jahe Merah.....	23
3.4.1	Pemeriksaan Flavonoid.....	23
3.4.2	Identifikasi Saponin	23
3.4.3	Identifikasi Tanin	23
3.4.4	Identifikasi Alkaloid, Steroid, Terpenoid	24
	3.5 Fraksinasi	25
3.6	Penetapan Total Flavonoid Fraksi Etanol Ekstrak Jahe Merah.....	25
3.6.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	25
3.6.2	Pembuatan Kurva Baku Kuersetin.....	26
3.6.3	Penetapan Kadar Flavonoid Fraksi Etanol Jahe Merah	26
	3.7 Formula	27
3.7.1	Pembuatan Sediaan	27
3.7.2	Purifikasi Nanopartikel	27
3.8	Penentuan % EE.....	28
3.9	Evaluasi dan Karakterisasi Partikel.....	29
3.9.1	Penentuan Karakterisasi Partikel	29
	3.9.2 Analisis Data	29
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1	Pembuatan Fraksi Etanol Ekstrak Rimpang Jahe Merah	31
4.2	Analisis Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Rimpang Jahe Merah	34
4.2.1	Pemeriksaan Flavonoid.....	35
4.2.2	Pemeriksaan Tanin.....	35
4.2.1	Pemeriksaan Saponin	36
4.2.2	Pemeriksaan Alkaloid, Steroid, Triterpenoid.....	37
4.3	Fraksinasi	38
4.4	Penetapan Total Flavonoid Ekstrak Rimpang Jahe Merah.....	39
4.4.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	39
4.4.2	Pembuatan Kurva Baku	40
4.4.3	Penetapan Total Flavonoid Ekstrak Rimpang Jahe Merah.....	41
4.5	Preparasi Bahan.....	42
	4.5.1 Preparasi Ekstrak	42
	4.5.2 Preparasi Kitosan	43
	4.5.3 Preparasi Natrium Alginat	43
	4.5.4 Preparasi Kalsium Klorida.....	44
4.6	Pembuatan Nanopartikel Dengan Metode Gelasi Ionik	45
4.7	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	49
4.8	Evaluasi dan Karakterisasi Formula Terbaik Nanopartikel	52
	4.8.1 Ukuran Partikel dan PDI (<i>Poly Dispersity Index</i>).....	52
	4.8.2 Zeta Potensial	55
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1	Kesimpulan	57
4.2	Saran.....	57
	DAFTAR PUSTAKA.....	58
	LAMPIRAN	68
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	90

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
FCC	: Fraksinasi Cair-Cair
Nm	: Nanometer
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
R	: Regresi
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Product of Services Solution</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
°C	: Derajat Celcius

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komponen Volatil Dan Non-Volatil Rimpang Jahe	8
Tabel 2. Formula Nanopartikel Fraksi Etanol.....	27
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah.....	34
Tabel 4. Persen EE Nanopartikel Fraksi Etanol Ekstrak Rimpang Jahe Merah.....	50
Tabel 5. Hasil Pengukuran PSA	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Thelaide)	6
Gambar 2. Ilustrasi Matriks Nanopartikel Dengan Metode Gelasi Ionik	13
Gambar 3. Struktur Kitosan	14
Gambar 4 Struktur Natrium Alginat	15
Gambar 5. Prinsip Kerja Spektrofotometri UV-Vis	20
Gambar 6. Reaksi Flavonoid Dengan HCl-Mg.....	35
Gambar 7. Reaksi Tannin Dengan FeCl ₃	36
Gambar 8. Mekanisme Reaksi Saponin	36
Gambar 9. Mekanisme Reaksi Alkaloid, Steroid, Triterpenoid.....	38
Gambar 10. Ilustrasi Penyambungan Polimer Bermuatan Membentuk Submikropartik	47
Gambar 11. Kompleks Polielektrolit Kalsium Klorida Natrium Alginat Dan Interaksinya Dengan Kitosan	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	68
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Jahe Merah.....	69
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Rimpang Jahe Merah.....	70
Lampiran 4. Skema Uji Fitokimia Ekstrak Jahe Merah.....	71
Lampiran 5. Hasil Determinasi Zingiber officinale var. Rubrum Theilade	74
Lampiran 6. Uji Fitokimia Ekstrak Jahe Merah	75
Lampiran 7. Skema Kerja Preparasi Bahan	76
Lampiran 8. Skema Kerja Pembuatan Nanopartikel Pembawa Fraksi Etanol Ekstrak Jahe Merah.....	77
Lampiran 9. Preparasi Nanopartikel Fraksi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah	78
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ekstrak	79
Lampiran 11. Perhitungan Persentase Rendemen.....	80
Lampiran 12. Pembuatan Kurva Baku Penentuan %EE.....	82
Lampiran 13. Penentuan Flavonoid Total Ekstrak Rimpang Jahe Merah	83
Lampiran 13. Penentuan Flavonoid Total Ekstrak Rimpang Jahe Merah (Lanjutan).....	83
Lampiran 14. Penentuan Persen EE.....	84
Lampiran 15. Perhitungan Perbandingan Flavonoid dalam Ekstrak dan Formula Terbaik Nanopartikel	85
Lampiran 16. Analisis Data SPSS Persen EE.....	86
Lampiran 17. Hasil Analisis Data Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial	88

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman jahe terutama bagian rimpangnya memiliki aroma khas yang kuat serta rasa yang pedas, hal ini membuat jahe sering dimanfaatkan sebagai bumbu dapur dan juga sebagai obat – obatan. Jahe merah memiliki kandungan kimia berupa *volatile oil* (minyak atsiri) dan *non volatile oil* (oleoresin). Harum yang khas pada rimpang jahe dikarenakan kandungan kimia di dalam minyak atsiri jahe, yaitu zingiberen dan zingiberol (Setyawan, 2015). Sedangkan rasa pedas pada rimpang jahe dikarenakan kandungan oleoresin pada rimpang jahe.

Jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) mengandung senyawa-senyawa kimia yang kaya akan zat antioksidan antara lain, flavonoid, zingiberen, dan polyphenol (Mukherjee, 2014). Sediaan jahe awalnya kebanyakan masih dalam bentuk jamu, tetapi semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi mulai dikembangkan bentuk sediaan farmasetis yang lebih mudah penggunaannya, lebih praktis, dan memiliki dosis yang seragam. Maka jahe merah dibuat ke berbagai sediaan seperti gel, tablet effervescent, *chewable lozenges*, tablet hisap, salep, serbuk serta nanopartikel.

Sediaan jahe merah di perdagangan antara lain berbentuk sediaan serbuk dan salep. Serbuk ekstrak jahe merah digunakan untuk menjaga dan meningkatkan daya tahan tubuh, meredakan kembung, dan meredakan pegal-pegal pada tubuh. Sedangkan sediaan salep yang ada di perdagangan ditujukan untuk mengatasi luka pada penderita diabetes. Tetapi produk-produk ini tentunya memiliki kelemahan, seperti pada sediaan serbuk bisa menjadi lembab selama proses penyimpanan jika tidak disimpan dengan benar dan kurang baik untuk zat yang mudah terurai.

Sedangkan pada sediaan salep memiliki kelemahan yang berbeda berdasarkan basis salep. Jenis basis salep yang mempunyai viskositas tinggi akan menyebabkan koefisien difusi suatu obat dalam basis menjadi rendah, sehingga pelepasan obat dari basis akan kecil (Lachman dkk, 1994). Waktu pelepasan obat tentunya akan mempengaruhi khasiat atau keberhasilan terapi. Sehingga pemilihan pembuatan sediaan nanopartikel bisa menjadi pilihan yang tepat karena dapat menutupi kekurangan dari sediaan lainnya seperti waktu pelepasan obat yang lambat.

Nanoteknologi mampu menghasilkan suatu sediaan obat herbal pada skala atom dan molekuler sehingga menyebabkan perubahan sifat kimia, biologi dan aktivitas katalitik (Ansari *et al.*, 2012). Dalam sistem penghantaran obat, nanopartikel berperan sebagai pembawa (*carrier*) dengan cara melarutkan, menjebak, mengenkapsulasi, atau menempelkan obat di dalam matriksnya. Teknologi nano memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat memodifikasi karakteristik permukaan dan ukuran partikel sehingga obat herbal dapat ditargetkan untuk suatu organ seperti otak, paru-paru, ginjal dan saluran pencernaan dengan selektivitas dan efektivitas dan keamanan yang tinggi, selain itu pelepasan senyawa aktif dapat dikontrol sehingga meminimalisir efek samping, dan obat herbal dengan ukuran nano dapat diberikan dalam konsentrasi tinggi dikarenakan ukuran yang kecil dan kapasitas pemuatan yang tinggi (Dewandari *et al.*, 2013). Persyaratan nanopartikel yang ideal yaitu partikel tersebut harus dapat masuk ke dalam aliran darah dan mencapai ke dalam sel dan jaringan target (Abirami *et al.*, 2014).

Nanopartikel yang berasal dari bahan polimer, potensial sebagai sistem pengantaran obat karena kemampuan penyebarannya di dalam organ tubuh selama waktu tertentu, dan kemampuannya untuk mengantarkan protein atau peptida (Mohanraj & Chen 2006). Banyak penelitian telah difokuskan pada pembentukan

nanopartikel menggunakan polimer biodegradabel seperti kitosan, gelatin dan natrium alginat.

Natrium alginat dan kitosan selalu digunakan untuk enkapsulasi obat dengan tujuan pelepasan diperpanjang. Ini merupakan polimer polisakarida (baik berupa mono atau disakarida) yang bergabung bersama yang dijembatani dengan ikatan glikosidik (Varki *et al.*, 2008). Kedua polimer tersebut memiliki sifat sebagai pembawa yang ideal untuk penghantaran obat, karena bersifat biokompatibel, biodegradabel, tidak toksik serta harganya murah (Angshuman *et al.*, 2010). Bentuk kompleks poli-ionik alginat-kitosan melalui gelasi ionik berupa interaksi antara gugus karboksil dari alginat dan gugus amina dari kitosan. Kompleks melindungi partikel yang dienkapsulasi, bersifat biokompatibel dan biodegradabel, dan membatasi pelepasan obat yang dienkapsulasi menjadi lebih efektif dibandingkan pemakaian alginat dan kitosan secara terpisah (Yan *et al.*, 2001).

Sifat fungsional alginat alami mempunyai kelemahan seperti kelarutan yang rendah, stabilitas larutan tidak stabil, dan viskositas rendah. Penambahan senyawa yang mempunyai kation multivalen seperti CaCl_2 dapat meningkatkan viskositas larutan alginat sehingga meningkatkan kemampuan alginat membentuk matriks. Pembuatan nanopartikel dengan metode gelasi ionik kalsium klorida digunakan sebagai *crosslinking* di dalam larutan nano yang akan berinteraksi dengan gugus karboksilat dari natrium alginat sehingga ion kalsium akan menggantikan ion natrium alginat pada natrium alginat dan membentuk struktur tiga dimensi (Utami, 2012).

Pembuatan polimer alginat dan kitosan pada nanopartikel banyak menggunakan metode gelasi ionik. Metode gelasi ionik untuk pembuatan nanopartikel merupakan metode yang banyak menarik perhatian peneliti karena

prosesnya yang sederhana, tidak menggunakan pelarut organik, dan dapat dikontrol dengan mudah. Prinsip pembentukan partikel pada metode ini adalah terjadinya interaksi ionik antara gugus amino pada kitosan yang bermuatan positif dengan polianion yang bermuatan positif dengan polianion yang bermuatan negatif. Menurut Raditya *et al.* (2013), metode ini melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya.

Penelitian ini dilakukan dengan membuat nanopartikel fraksi etanol ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) dengan variasi konsentrasi CaCl_2 menggunakan metode gelas ionik. Penentuan formula terbaik dapat diketahui dari nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE). Karakteristik formula terbaik dari ukuran partikel nanopartikel, PDI (*Poly Dispersity Index*) yang menyatakan keseragaman ukuran partikel dan nilai zeta potensial untuk mengetahui kestabilan partikel dalam larutan.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini memiliki rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hasil skrining fitokimia ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade)?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi CaCl_2 terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari nanopartikel jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade)?
3. Bagaimana hasil ukuran partikel, zeta potensial, dan PDI (*Poly Dispersity Index*) dari formula terbaik nanopartikel ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade)?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut :

1. Memperoleh hasil skrining fitokimia ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade).
2. Memperoleh pengaruh variasi konsentrasi CaCl_2 terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari nanopartikel jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade).
3. Mengetahui hasil ukuran partikel, zeta potensial, dan PDI (*Poly Dispersity Index*) dari formula terbaik nanopartikel ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade).

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini antara lain bisa menjadi acuan bagi penelitian – penelitian selanjutnya dalam mengembangkan dan memperluas pemahaman mengenai formulasi dan karakterisasi nanopartikel pembawa fraksi etanol ekstrak rimpang jahe merah (*zingiber officinale var. rubrum* Theilade) dengan variasi konsentrasi CaCl_2 menggunakan metode gelas ionik. Hasil karakterisasi nanopartikel seperti persen efisiensi enkapsulasi, zeta potensial, ukuran partikel, dan PDI dapat digunakan sebagai acuan dalam preparasi dan karakterisasi sediaan nanopartikel fraksi ekstrak jahe merah yang digunakan oleh masyarakat. Serta, dapat menambah informasi mengenai formula optimum nanopartikel fraksi etanol ekstrak jahe merah (*zingiber officinale var. rubrum* Theilade).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Yudistira V., Nirmin, & Khairurrijal. 2008, Sintesis Nanomaterial, *Jurnal Nanosains dan Nanoteknologi*, **1**:33-36.
- Abirami et al. 2014, Herbal Nanoparticle For Anticancer Potential-A Review. *J Of Pharm and Pharmaceu Sci*,**3(8)**:2123-2132.
- Allen, L.V., Popovoch, N.G. & Ansel, H.C. 2011, *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, London, United Kingdom.
- Aloys, et al. 2016, Microencapsulationby Complex Coacervation: Methods, Techniques, Benefits, andApplications - A Review. *American Jof FoodSci andNut Re*,**3(6)**:188-192.
- Alpina Nora Kaban, Daniel, Chairul Saleh. 2016, Uji Fitokimia, Toksisitas Dan Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Dan Etil Asetat Terhadap Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. amarum.) Phytochemical, Toxicity And Activity Antioxidant Fraction Nhexane And Ethyl Acetate Extract Of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. amarum.), *Jurnal Kimia Mulawarman*, Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Alvicha Putri, Dea. 2014, Pengaruh Metode Ekstraksi Dan Konsentrasi Terhadap Aktivitas Jahe Merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum*) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli*, *Skripsi*, Bengkulu, Indonesia.
- Amalia, L., 2004, *Farmasi Rumah Sakit: Teori dan Penerapan*, edisi ke-I, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Angshuman, B., Bhattacharjee, S.K., Rita, M., Maity, B., Bandyopadhyay, S.K., 2010, Alginate-based nanoparticulate drug delivery for anti-HIV drug lopinavir.*J. Globa Pharm. Technol.* 2, 126-132.
- Annisa, N. M., 2018, Optimasi Formula Sediaan Intranasal Mikropartikel Ekstrak Air Gambir dengan Variasi Konsentrasi Kitosan, Crosslinker, dan Kecepatan Pengadukan Menggunakan Desain Box-Behnken, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Sumatera Selatan.
- Ansari, et al. 2012, Influence Of Nanotechnology On Herbal Drugs: AReview. *JAdv Pharm Tech Res.* **8(3)**:142- 146.
- Arias, J.L., López-Viota, M., López-Viota, J., Delgado, Á.V., 2009, Development of iron/ethylcellulose (core/shell) nanoparticles loaded with diclofenac sodium for arthritis treatment. *International Journal of Pharmaceutics* **382**:270–276, diakses pada 22 Februari 2020, <<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.08.019>>

- Azizah, N.D., Endang, K. & Fahrauk, F. 2014, Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45-49.
- Balley, J.E., & Ollis, D.F. 1977, *Biochemical Engineering Fundamental*. Mc. Graw Hill Kogakusha, ltd., Tokyo, Japan.
- Budiman. 2009, Metode sentrifugasi untuk pemisahan biodiesel dalam proses pencucian, *Jurnal Riset Industri*, **3(3)**, diakses pada 20 April 2020, <<http://ejournal.kemenperin.go.id/jri/article/view/58/54>>.
- Buzea, C., Blandino, I. I. P, & Robbie, K.. 2007, Nanomaterial and Nanoparticles: Sources and Toxicity. *Biointerphases*, **2**: MR170-MR172.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M. & Cherm J.C. 2002, Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary, *J Food Drug Anal*, **10(2)**: 178-182.
- Chaplin, M. 2005, *Alginat, Water Structure and Behavior*, Applied Science, London South Bank University.
- Charurvedi and P. Dave. 2012, Microscopy in Nanotechnology, Formatex, 946-952
- Couvreur P. et al. 1977, Nanocapsule technology: a review. *Critical reviews in therapeutic drug carrier systems*, **19(12)**.
- Delmifiana, Betty., Astuti. 2013, Pengaruh Sonikasi Terhadap Struktur dan Morfologi Nanopartikel Magnetik yang Disintesis dengan Metode Kopersipitasi, *Jurnal Fisika UNAND*, **2(3)**, Padang, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986, *Sediaan Galenika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak*, Cetakan Pertama, Direktorat Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Cetakan Pertama, Direktorat Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jakarta, Indonesia.
- Dewardari, et al. 2013, Ekstraksi dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Sirih Merah (*Piper Crocatum*), *Jurnal Pascapanen*, **10(2)**: 58-65
- Fadillah, Haris. 2014, Optimasi Sabun Cair Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var *rubrum*), *Skripsi*, Pontianak, Indonesia.

- Faradisa, M., 2008, Uji Efektifitas Antimikroba Senyawa Saponin dari Batang Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn), *Skripsi*, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Malang, Malang, Indonesia.
- Farnsworth, N.R. 1996, Biological and phytochemical Screening of Plants. *J. Pharm. Sci.* P.55.
- Gaskell, E.E., Hobbs, G., Rostron, C. & Hutcheon, G.A. 2008, Encapsulation and release of α -chrymotypsin from poly(glycerol adipate-co-pentadecalactone) microparticles, *J Microencapsul*, **25(3)**: 187 – 195.
- Hapsoh, H. Yaya, Dan J Elisa. (2010), *Budidaya Dan Teknologi Pascapanen Jahe*, Universitas Sumatera Utara Press, Medan, Indonesia.
- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, **2**: 239, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan Kedua, Hal. 239, Penerbit ITB, Bandung, 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.
- Homayouni, A., et al., 2007, *Iranian Polymer Journal*, **16 (9)**:597-606, diakses pada 30 September 2019,
- Hu, M. dan Li, X., 2011, *Oral bioavaibility : basic principles, advance concept, and application*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 32-33.
- Istiqomah., 2013, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*). *Skripsi*.Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Jores K., Mehnert W., Drechsler M., Bunjes H., Johann C., Mäder K., 2004, , Investigations on the structure of solid lipid nanoparticles (SLN) and oil-loaded solid lipid nanoparticles by photon correlation spectroscopy, field-flow fractionation and transmission electron microscopy, *J Control Release*, **95(2)**:217-27.
- Kaban, J. 2009. *Modifikasi kimia dari kitosan dan aplikasi produk yang dihasilkan*. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Tetap dalam Bidang Kimia Organik Sintesis Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Kawashima, Y., Yamamoto, H., Takeuchi, H., &Kuno, Y. 2000, Mucoadhesive DL-lactide/glycolide copolymer nanospheres coated with chitosan to improve oral delivery of elcatonin, *Pharmaceutical Development and Technology*, **5(1)**: 77-85.

- Kemala, T., Budianto, E. & Soegiyono, B. 2010, Preparation and characterization of microspheres based on blend of poly(lactic acid) and poly(ϵ -caprolactone) with poly(vinyl alcohol) as emulsifier, *Arb J Chem*, **5**: 103-108.
- Kementrian Kesehatan RI. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Kendall, W.F., Darrabie M.D., El-Shewy H.M., &Opara E.C. 2004, Effect of Alginate Composition and Purity on Alginate Microspheres, *Journal Microencapsul*, **21(8)**:821-8.
- Khan T.A, K.K Peh, Hung S.C. 2002. Reporting Degree of Deacetylation Values of Chitosan : the Influence Analitical Methods, *J Pharm Pharmaceut Sci*.
- Khunaifi, M. 2010, Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Kibbe, A.H. 2000, *Handbook of pharmaceutical excipients*, 3rd edition. The Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.
- Kim, T.H., Park, I.K., Nah, J.W., Choi, Y.J. & Cho, C.S., 200,. Galactosylated chitosan/DNA nanoparticles prepared using water-soluble chitosan as a gene carrier, *Biomaterials*, **25**: 3783 – 3792.
- Kristanti & Alfinda, N. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- 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.
- Lankalapalli S, Kolapalli V. 2009, *Polyelectrolyte complexes: a review of their applicability in drug delivery technology*.
- Mahapatro, A. &Singh ,D.K., 2011, *Journal of Nanobiotechnology*, 9:55, diakses pada 30 September 2019, <<http://www.jnanobiotechnology.com/content/9/1/55>>.
- Mardiyanto, dkk. 2019, The Submicron Particles Formulation Of Ionic-Gelation Submicron Particles Loading Extract Papaya Leaves (*Carica Papaya L.*) With Lactic Acid Isolates, *Science and Technology Indonesia*, **4(3)**: 77-81.
- Mardiyanto. 2013, „investigation of nanoparticulate formulation indeed forcaffeine delivery into hair follicle“, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Departement ofPharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.

- Marliana, S.D., Saleh, C. 2011, Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi nHeksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (Lagenari Siceraria (Morliana), *J. Kimia Mulawarman*, **8(2)**: 39-63.
- McHugh, D.J. 2003,. A Guide To The Seaweed Industry. *FAO Fisheries Technical Food and Agriculture Organization Of The United Nation*, P.105, Rome, Italy.
- Miroslav, V. 1971, *Detection and Identification of Organic Compound*, Planum Publishing Corporation and SNTC Publishers of Technical Literatur, New York, USA.
- Mohanraj UJ. & Chen Y. Nanoparticles, A Review, *Trop. J.of Pharm. Res.* 2006, **5**; 561-573.
- Moradhaseli, A. 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 pepides), *International journal of innovation and applied studies*, **4**:534-542).
- Mukherjee .(2014). An Approach towards Optimization of The Extraction of Polyphenolic Antioxidants from Ginger (*Zingiber officinale*). *J Food Sci Techno*, 51(11):3301–3308
- Munawarah, S. & Handayani, P.A. 2010, Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Cytrus hydtrik D.C*) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksan, *Jurnal Kompetensi Teknik*, **2(1)**:73-78.
- Murdock, R.C., Braydich-Stole, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J. & Hussain, S.M. 2008, Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Tehnique. *Toxicol, Sci*, **101**: 239-253.
- Mursal. 2017, Pengaruh Penambahan Asam Borat (H3BO3) Terhadap Hasil Karakterisasi Nanokristal TiO2, *PharmaXplore*, 1(2).
- Nano Composix. 2012, *Zeta Potential Analysis Of Nanoparticles*, Vol 1.1, NanoComposix,San Diego, USA.
- Nelson A Ochekep1., Patrick O Olorunfemi., and Ndidi C Ngwuluka. 2009, Nanotechnology and Drug Delivery Part 2: Nanostructures for Drug Delivery, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **8 (3)**: 275-287
- Ningsih, N.Y. 2016, Uji efek inhibisi enzim α -glukosidase dan penentuan fenolik total dari ekstrak etanol daun tua dan pucuk daun tanaman afrika (*Vernonia amygdalina Del.*), *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Nirwana A.P., Astirin O.P. and Widiyani T. 2015, Skrining Fitokimia Ekstrak 28 Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophtoe pentandra* L. Miq.), *EL-VIVO*, **3(2)**.
- Nour Athiroh., Laili Mihmidati., 2014, Pengaruh Ekstrak Metanolik (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) yang Diberikan Secara Subkronik 90 Hari Pada Tikus Betina (*Rattus norvegicus*) Terhadap Necrosis Otak, *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, **3(2)**:16-23.
- Nur kholilatul laila. 2014, Potensi membrane berbasis kitosan dengan variasi komposisi platicizer sebagai material biosensor rasa asin. *Skripsi*, Jurusan Fisika Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Nurasiah, E. S. 2010, Pengoptimuman Ekstraksi Andrografolida dari Sambiloto dengan Rancangan Fraksional Faktorial, *Skripsi*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Nurgilis, Eva Lilis. 2015, Optimisasi Waktu Homogenisasi Pembuatan Nanokurkuminoid Tersalut Asam Palmitat, *Skripsi*, Departemen Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor Bogor
- Oktaviani H, karida N, Utami N. *Pengaruh Pengasinan terhadap Kandungan Zat Gizi Telur Bebek yang diberi Limbah Udang*. *Journal Life Science* 1 (2) (2012). Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang.
- Otarola, J., Lista, A.G., Fernández Band, B., Garrido, M., 2015, Capillary electrophoresis to determine entrapment efficiency of a nanostructured lipid carrier loaded with piroxicam. *Journal of Pharmaceutical Analysis* **5**: 70–73, diakses pada 22 Februari 2020, <<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2014.05.003>>
- Pachau, L., Malsawmtluangi, Nath, N.K., Ramdinsangi, H., Vanlalfakawma, D.C. & Tripathi, S.K. 2013, Physicochemical and functional characterization of microcrystalline cellulose from bamboo (*Dendrocalamus longispathus*), *Pharmtech*, **5(4)**: 1561 - 1571
- Park, K., Yeo, Y., Swarbrick, J. 2007, Microencapsulation Technology in: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 3rd Edition, p. 2315- 2325, Informa Healthcare Inc., New York, USA.
- Pertiwi, Ratih Dyah Dkk. 2018, Pembuatan, Karakterisasi Dan Uji In Vitro Nanopartikel Emas Berbasis Konjugat Gom Arab-Vinkristin, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **16(1)**: 6-11.
- Pilnic, W., and Rombouts, F., 1985, *Polysaccharides and Food Processing*, *Carbohydr. Res*, **142**:93–105.

- Procházková D, Boušová I, Wilhelmová N. 2011, Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids, *Fitoterapia*, **82(4)**:513–23.
- Putri Ramadhany, Indah. 2019, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Benalu The (*Scurrula atropupurea* (Bl.) Dans) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Crosslinker Natrium Alginat Menggunakan Metode Gelasi Ionik, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rachmawati, H., Reker-Smit, C., Hooge, M.N.L., Loenen-Weemaes, A.M.V., Poelstra, K., Beljaars, L. 2007, *Chemical Modification of Interleukin10 with Mannose 6-Phosphate Groups Yield a Liver-Selective Cytokine*, *DMD*, **35**:814-821.
- Raditya I, Effionora, dan M. Jufri, 2013. Formulasi Nanopartikel Verapamil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium tripolifosfat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Indonesia* vol. 6 no. 4. Juli 2013.
- Rakhmaningtyas, A.W. 2012, “Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil hidroklorida”, *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Rasyid, A., 2010, Ekstraksi Natrium Alginat Dari Alga Coklat *Sargassum echinocarpum*, *Oceanologi dan Limnologi di Indonesia*, **36(3)**:393 - 400.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, edisi ke-VI, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Ronny Martien, dkk., 2012, *Perkembangan Teknologi Nanopartikel dalam Sistem Pengantaran Obat*, *Majalah Farmaseutik*, **8(1)**, Yogyakarta, Indonesia.
- Rukmana, R. 2000. *Usaha Tani Jahe*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Sa‘adah, L. 2010, *Isolasi dan identifikasi senyawa tanin dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)*. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Saepudin Syumillah. 2014, Analisis Kadar Flavonoid Total Pada Rimpang, Batang, Dan Daun Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum* Theilade), *Skripsi*, Universitas Al-Ghifari, Bandung, Indonesia.
- Sahelian R. 2007. *Phenolic Compounds and phenolic acids*. Diakses pada tanggal 17 September 2019, <<http://www.raysahelian.com/phenolic.html>>.
- Sapan, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav, A & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: A promising crosslinking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, **2(1)**: 234-238.

- Sari Dewi, Apriliana. 2007, Uji Antioksidan Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Ekstrak Etanol Teh Hijau Melalui Penangkapan Radikal Hidroksil dengan Metode Deoksiribosa, *Skripsi*, Yogyakarta, Indonesia.
- Setiawan, B., 2015, *Peluang Usaha Budidaya Jahe*, Pustaka Baru Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Setyawan, D., Isadiartuti, D., Betari, S.D., & Paramita, D.P. 2016, Physical characterization of ibuprofen – stearic acid binary mixture due to compression force, *Indonesian Journal of Pharmacy*, **27(1)**: 28-34.
- Shyamala Viswanathan., Thangaraju Nallamuthu., 2014, Extraction of Sodium Alginate from Selected Seaweeds and Their Physiochemical and Biochemical Properties *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*, Vol. 3.
- Silva, C.M., Ribeiro, A.J., Figueiredo, M., Ferreira, D., and Veiga, F. 2006, Microencapsulation of hemoglobin in chitosan coated alginate microsphere prepared by emulsification/internal gelation, *The AAPS Journal*. **7(4)**: E903-E913.
- Skoog, D.A., Holler, F.J. & Crouch, S.R. 2007, *Handbook of principles of instrumental analysis*, 6th edition, Thomson Brooks, Belmont, United States.
- Skoog, Douglas A., et al., 1996, *Principles of Analysis*, 5th ed, Saunders College Publishing.
- Sri Normayunita, dkk., 2015, Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Kulit Buah Mentah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Online Jurnal of Natural Science*, **4(3)** :300-309.
- Sudarmadji S, dkk., 1997, *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*, Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Swari, R.C., 2019, *Manfaat Jahe Merah Untuk Kesehatan, dari Pencernaan Hingga Kesuburan*, diakses tanggal 30 September 2019, <<https://helohehat.com/hidup-sehat/manfaat-jahe-merah-kesehatan/>>
- Taimiyah, Ahmad Faiz., 2017, Preparasi Dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan Natrium Alginat Pembawa Vitamin D Dengan Metode Gelasi Ionik Menggunakan Cross Linker CaCl₂. *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Tiyaboonchai W., 2003, Chitosan nanoparticles: A promising system for drug delivery, *Naresuan Univ. J.*, **11(3)**: 51-66.
- Tjitrosoepomo, G., 1994. *Morfologi Tumbuhan*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Toft K, Grasdalen H, Smidsrod O., 1986, Synergistic Geletion of Alginates and Pectins. *ACS Symposium Series*; **310**: 117-132.

- Triyati, E., 1985, *Spektrofotometer Ultra Violet dan Sinar Tampak Serta Aplikasinya Dalam Oseanologi*, Oseana, **X(1)**: 39-47.
- Varki et al., 2008, *Explaining human uniqueness: genome interactions with environment, behaviour and culture*. *Nat. Rev. Genet.*, **9**:749-763.
- Vaughn, J.M. and Williams R.O. 2007, *Nanoparticle Engineering*. In Swarbrick. James. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition*. Volume 1.,48,Nova Science Publisher,New York, USA.
- Vaughn. C., Bravo-Osuna I, Ponchel G. 2007, *Nanoparticle Engineering*. Dalam, Swarbrick, James. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Third Edition*, New York: Informa Healthcare, USA, 1:2384-2398.
- Venkateswarlu, V., Manjunath, K., 2004, Preparation, characterization and in vitro release kinetics of clozapine solid lipid nanoparticles. *Journal of Controlled Release* **95**:627–638, diakses pada tanggal 22 Februari 2020, <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.01.005>
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wardana, dkk., 2015, *Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Tumbuhan Gowok (Syzygium polycephalum)*. Prosiding Seminar Nasional Kimia Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia.
- Wardiyati S. 2004, *Pemanfaat Ultrasonik Dalam Bidang Kimia, Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Puslitbang Iptek Bahan, 419-425.
- Wijaya D.P. 2013, Preparasi nanopartikel sambung silang kitosan- tripolifosfat yang mengandung ginsenosida. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- World Health Organization. 1999, *WHO monographs on selected medicinal plants*. Volume 1. Geneva, Switzerland.
- Wu Y., Yang W., Wang C., Hu J., and Fu S., 2005, *International Journal of Pharmaceutics*, 295: 235-245
- XiaoLiang Yan., Lee Lim., Eugene Khor., 2001, „Chitosan-alginate films prepared with chitosans of different molecular weights“, *Journal of Biomedical Materials Research*, **58(4)**:358-65, diakses pada 17 september 2019, <https://www.researchgate.net/publication/11928912_Chitosanalginat_e_films_prepared_with_chitosans_of_different_molecular_weights>
- Yesi Desmiaty, Julia Ratnawati, Peni Andini. 2009, *Penentuan Jumlah Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Buah Merah (Pandanus Conoideus Lamk.) Secara Kolorimetri Komplementer*.

Zhang, Z., Feng, S.-S., 2006, The drug encapsulation efficiency, in vitro drug release, cellular uptake and cytotoxicity of paclitaxel-loaded poly(lactide)–tocopheryl polyethylene glycol succinate nanoparticles. *Biomaterials* **27**:4025–4033, diakses pada tanggal 22 Februari 2020, <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.03.006>>