

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL
POLY-(LACTIC-CO-GLYCOLIC ACID) PEMBAWA EKSTRAK
DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lamk.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI *POLY-(VINYL ALCOHOL)***

SKRIPSI

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



Oleh :

REZKI ZAHWA NOVIA

08061281621038

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2020

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly-(Lactic-co-Glicolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan Variasi Konsentrasi *Poly-(Vinyl Alcohol)*

Nama Mahasiswa : REZKI ZAHWA NOVIA

NIM : 08061281621038

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 27 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Agustus 2020

Pembimbing:

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


(.....)

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP.198803082019032015



(.....)

Pembahas:

1. Herlina, M. Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001


(.....)

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


(.....)

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 Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly-(Lactic-co-Glicolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan Variasi Konsentrasi *Poly-(Vinyl Alcohol)*

Nama Mahasiswa : REZKI ZAHWA NOVIA

NIM : 08061281621038


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 September 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 September 2020

Ketua:

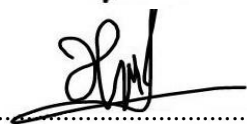
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002



(.....)


Anggota:

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP.198803082019032015
2. Herlina, M. Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
3. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003
4. Dr. Nirwan Syarif, M.Si
NIP. 197010011999031003



(.....)


(.....)


(.....)


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Rezki Zahwa Novia
NIM : 08061281621038
Fakultas/Jurusan : Matematika 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.

Indralaya, 01 Oktober 2020

Penulis,



Rezki Zahwa Novia
NIM. 08061281621038

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Rezki Zahwa Novia
NIM : 08061281621038
Fakultas/Jurusan : Matematika 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-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly-(Lactic-co-Glicolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan Variasi Konsentrasi *Poly-(Vinyl Alcohol)*” 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.

Indralaya, 01 Oktober 2020

Penulis,



Rezki Zahwa Novia

NIM. 08061281621038

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini ku persembahkan kepada Bapak, Mamak, 4 Saudara Perempuan, Keluarga Besar, Para Dosen, Sahabat, Teman seperjuangan Farmasi UNSRI 2016 yang saya sayangi, serta yang berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini.

Motto

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah: 5)

“Jika kamu tak sanggup menahan lelahnya belajar, maka kamu harus sanggup menahan perihnya kenodohan”

(Imam Syafi’i)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena berkat rahmat, ridho, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly-(Lactic-co-Glicolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan Variasi Konsentrasi *Poly-(Vinyl Alcohol)*”. Shalawat beserta salam senantiasa terlimpah curahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu ‘Alaihi Wasallam, kepada keluarga, para sahabatnya hingga umatnya hingga akhir zaman. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta penulis, Bapak Zaiful dan Mamak Yetmawati, kakakku tercinta Yeza Safitri, adik-adikku tercinta, Putri Rahmadhani, Tirta Indah Permata dan Hanifah Junica, 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 Indah Solihah, M.Sc., Apt 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 Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Dr. Miksusanti, M. Si.; serta Bapak Dr. Nirwan

Syarif, M.Si ; 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 pertengahan perkuliahan dan rekan penelitian, Rezita Gunawan Tanjung atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama masa perkuliahan dan penelitian. Semoga kita sukses kedepannya.
9. Para sahabat Siti Aulia Mahmudah, Ade Ira Tasniar, Dhia Husna Endriaty, serta Dian Noptiana 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, Ulya Rosida, Fauzia Mareta, Berliana Faradisa, Mufliah Amelia, Annisa Dhea Safera, Anissa Rizky Amalia, Sacharum Noor Zhafiroh, Nengah Ridwan, dan Qaddrudani.
11. Sahabatku Nursakina Ummah dan Tegar Pratama yang telah menemani selama perkuliahan di Indralaya.
12. Kakak tingkatku Regina Astriyani dan Tuti Nanda Yuliana yang telah memberikan dukungan serta motivasi semasa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini selesai.
13. Para kakak-kakak Kos Komar Putri Palembang atas canda tawa, dukungan, serta kritik dan saran yang diberikan
14. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2016 yang telah berbagi suka-duka serta kenangan, dan telah banyak membantu selama ini.
15. 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, 01 Oktober 2020

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'RZ' followed by a stylized flourish.

Rezki Zahwa Novia

NIM. 08061281621038

**Preparation and Characterization of Submicro Particle Poly(Lactic-co-Glycolic Acid) Loading Moringa Leaf Extract (*Moringa oleifera* Lamk.)
Formula with PVA Concentration Variation**

**Rezki Zahwa Novia
08061281621038**

ABSTRACT

A research on submicro Moringa leaf extract (*Moringaoleifera* Lamk.) particles has been carried out using PLGA (*poly lactic-co-glycolic acid*) polymers and variations in PVA stabilizer concentrations (*poly (vynil alcohol)*). PVA concentrations used in formulas 1, 2 and 3 were 40 mg, 50 mg and 60 mg respectively. The research process began by extracting Moringa leaf (*Moringa oleifera* Lamk.) using maceration method with 96% ethanol solvent. The compounds contained in the ethanol extract of Moringa leaves are flavonoid, phenolic, saponin, tannin and triterpenoid. Submicro particle manufacturing was done using the emulsion solvent evaporation method with a combination of PLGA and PVA to produce submicro particles that have strong bonds. This strong bond will increase the activity, efficiency and safety of the drug. From the determination of percent encapsulation efficiency (% EE), the best results from the three formulas was found in formula two, that was 90,10. The optimal concentration of PVA is known to be able to maintain the absorption of Moringa leaf extract in the polymer so that it has ability to increase the percent of EE. The results of particle characterization analysis using PSA tools include diameter, PDI (poly dispersity index) and zeta optimum potential formula, each of which produced 205.2 nm; 0.255; and -1.0 mV. The measurement of the optimum formula pH for 6 cycles (days) showed no significant increase in pH, but was still within the expected range.

Keywords: Submicro particles, PLGA, PVA, Emulsion Solvent Evaporation Method, *Moringa oleifera* Lamk.

Preparasi dan Karakterisasi Formula Submikro Partikel *Poly(Lactic-co-Glycolic Acid)* Pembawa Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan Variasi Konsentrasi PVA

**Rezki Zahwa Novia
08061281621038**

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian pembuatan submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan menggunakan polimer PLGA (*poly(lactic-co-glycolic acid)*) dan variasi konsentrasi *stabilizer* PVA (*poly(vinyl alcohol)*). Konsentrasi PVA yang digunakan pada formula 1, 2 dan 3 secara berturut-turut sebesar 40 mg, 50 mg dan 60 mg. Proses penelitian diawali dengan ekstraksi dari daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak etanol daun kelor mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin, tanin dan triterpenoid. Pembuatan submikro partikel menggunakan *metode emulsion solvent evaporation* dengan kombinasi PLGA dan PVA dapat menghasilkan submikro partikel yang memiliki ikatan yang kuat sehingga akan meningkatkan aktivitas, efisiensi dan keamanan obat. Penentuan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) diperoleh hasil terbaik dari ketiga formula yaitu 90,10 (formula 2). Konsentrasi PVA yang optimal diketahui mampu mempertahankan penyerapan ekstrak daun kelor dalam polimer sehingga meningkatkan persen EE. Hasil analisis karakterisasi partikel menggunakan alat PSA meliputi diameter, PDI (*poly dispersity index*), dan zeta potensial formula optimum menghasilkan masing-masing sebesar 205,2 nm; 0,255; dan -1,0 mV. Pengukuran pH formula optimum selama 6 siklus (hari) menunjukkan peningkatan pH yang tidak signifikan dan masih termasuk dalam rentang yang diharapkan.

Kata kunci : Submikro partikel, PLGA, PVA, Metode Emulsion Solvent Evaporation, *Moringa oleifera* Lamk.

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 TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	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	6
2.1 Tanaman kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lamk.)	6
2.1.1 Deskripsi Tanaman	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Kelor	7
2.1.3 Kuersetin	8
2.2 Enkapsulasi	9
2.2.1 Porsen Entrapment efficiency (%EE)	10
2.3 Nanoteknologi	11
2.3.1 Metode Pembuatan Sampel	12
2.4 Bahan Pembuatan Submikro Partikel	13
2.4.1 <i>Poly-(Lactic-Co-Glycolic Acid)</i> (PLGA)	13
2.4.2 <i>Polyvinyl Alcohol</i> (PVA)	15
2.5 Karakterisasi Partikel	17
2.5.1 <i>Dynamic Light Scattering</i> (DLS)	18
2.5.2 Zeta Potensial	20
2.6 Spektrofotometri UV-Vis	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat	23
3.2 Alat dan Bahan	23
3.2.1 Alat	23
3.2.2 Bahan	23
3.3 Metode Penelitian	24
3.3.1 Preparasi Sampel	24
3.3.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun kelor	24
3.3.3 Preparasi PLGA	24

3.3.4 Preparasi PVA	24
3.4 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kelor	25
3.4.1 Pemeriksaan Flavonoid dan Fenolik	25
3.4.2 Pemeriksaan Alkaloid, Steroid dan Terpenoid	25
3.4.3 Pemeriksaan Saponin	26
3.4.4 Pemeriksaan Tanin	26
3.5 Pengukuran Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kelor	27
3.5.1 Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	27
3.5.2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin	27
3.5.3 Pengukuran Kadar Flavonoid total pada Ekstrak Etanol daun kelor	28
3.6 Formula	28
3.7 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun kelor	29
3.8 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	30
3.9 Evaluasi dan Karakterisasi Formula Optimum Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor	30
3.9.1 Penentuan Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel (<i>PolyDispersity Index/ PDI</i>)	30
3.10 Uji Stabilitas Fisik dengan Pengaruh Suhu	31
3.11 Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kelor	32
4.2 Preparasi Bahan	33
4.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kelor	35
4.3.1 Pemeriksaan Flavonoid dan Fenolik	36
4.3.2 Pemeriksaan Saponin	36
4.3.3 Pemeriksaan Tanin	37
4.3.4 Pemeriksaan Alkaloid, Steroid dan Terpenoid	37
4.4 Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kelor	38
4.4.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin	38
4.4.2 Pengukuran Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kelor	39
4.5 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Kelor Dengan Variasi Konsentrasi PVA	40
4.6 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	43
4.7 Evaluasi dan Karakterisasi Formula Optimum Submikro Partikel	46
4.8 Uji Stabilitas	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	61
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula submikro partikel ekstrak etanol daun kelor	29
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kelor	35
Tabel 3. Persen EE Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Kelor.....	44
Tabel 4. Hasil Karakterisasi SubmikroPartikel Ekstrak Daun Kelor.....	47
Tabel 5. Hasil Uji Stabilitas Formula Optimum SubmikroPartikel Ekstrak Daun Kelor	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman kelor	6
Gambar 2. Kuersetin	8
Gambar 3. Struktur PLGA	15
Gambar 4. Struktur PVA	16
Gambar 5. Gerak Brown	19
Gambar 6. Prinsip Kerja Alat PSA	19
Gambar 7. Prinsip kerja spektrofotometri UV-Vis	22
Gambar 8. Proses emulsifikasi submikro ekstrak daun kelor	41
Gambar 9. Submikro Partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak daun kelor dan Ikatan antara kuersetin, PLGA, dan PVA	42
Gambar 10. Proses evaporasi submikro ekstrak daun kelor	42
Gambar 11. PVA melindungi ekstrak daun kelor secara sterik	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	60
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor	61
Lampiran 3. SkemaKerjaPreparasiBahan	62
Lampiran 4. Formulasi Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor.....	63
Lampiran 5. PerhitunganBahan.....	64
Lampiran 6. Hasil Determinasi Tumbuhan Kelor.....	65
Lampiran 7. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	66
Lampiran 8. Hasil Skrining Fitokimia	67
Lampiran 9. Sediaan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Kelor.....	68
Lampiran 10. Panjang Gelombang dan Kurva Baku Kuersetin.....	69
Lampiran 11. Penentuan Flavonoid Total Ekstrak Daun Kelor.....	70
Lampiran 12. Penentuan Persen EE.....	71
Lampiran 13. Analisis data Persen EE.....	72
Lampiran 14. Sertifikat Pengukuran PSA.....	73
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Partikel dan PDI.....	75
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Zeta Potensial.....	76
Lampiran 17. Organoleptik Uji Stabilitas Formula Optimum	77

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>
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>
R	: Regresi
RPM	: <i>Rotation Per Minute</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for teh Social Sciences</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
°C	: Derajat Celcius

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) merupakan tanaman yang kaya nutrisi dan sering disebut “*miracle tree*” dikarenakan semua bagian tumbuhan kelor sangat bermanfaat bagi kehidupan masyarakat. Kandungan nutrisi tersebar pada seluruh bagian tanaman kelor, mulai dari daun, kulit batang, bunga, buah (polong), sampai akarnya dan sudah dikenal luas sebagai tumbuhan obat (Jusnita *et al.*, 2019). Kelor merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan antioksidan terutama pada bagian daunnya (Jusnita *et al.*, 2019). Rajanandh dan Kavitha (2010), menyatakan bahwa daun kelor mengandung β -sitosterol 90mg/g, total fenolik 8 μ g/ml dan flavonoid 27 μ g/ml. Menurut penelitian Suaib Luqman (2012) daun kelor pada dosis tinggi (100 mg/KgBB) tidak menunjukkan toksisitas dan memiliki aktivitas antioksidan yang kemudian digunakan sebagai acuan dosis pada penelitian ini.

Aplikasi nanoteknologi untuk pangan dan obat-obatan menunjukkan kecenderungan yang terus meningkat (Jusnita *et al* 2019). Nanoteknologi dapat menghasilkan partikel submikro dengan ukuran 200 – 500 nm sebagaimana yang diperbolehkan dalam dunia farmasi (Reis *et al.*, 2006). 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).

Preparasi submikro partikel menggunakan *metode emulsion solvent evaporation* telah digunakan secara luas pada proses enkapsulasi obat yang bersifat lipofilik dan hidrofilik karena lebih mudah, tidak memerlukan peningkatan temperatur sehingga dapat digunakan pada obat yang termolabil, tidak memerlukan bahan penginduksi pemisahan fase dan menghasilkan partikel dengan ukuran terkontrol (Hincal *and* Calis, 2000).

Metode ini harus memperhatikan dua hal yakni polimer dan *stabilizer*. Polimer yang akan digunakan adalah *poly(lactic-co-glycolic acid)* (PLGA) karena memiliki sifat non polar sesuai dengan syarat polimer pada metode *emulsion solvent evaporation* (Vij *et al.*, 2010). Kombinasi PLGA dan PVA digunakan pada preparasi submikro partikel PLGA-ekstrak daun kelor dikarenakan PLGA dan PVA memiliki ikatan yang kuat dan sesuai dengan metode *emulsion evaporation* yang membutuhkan gugus polar dan nonpolar pada proses preparasinya (Lee *et al.*, 1999).

Pembuatan submikro partikel dengan polimer *poly(lactic co-glycolic acid)* (PLGA) dengan perbedaan konsentrasi PVA dapat menghasilkan distribusi ukuran partikel yang homogen yang akan meningkatkan aktivitas obat dan efisiensi obat serta keamanan obat. Pengembangan polimer sebagai senyawa yang tertarget dapat mengurangi efek samping karena peningkatan kadar obat dalam sistemik dapat memberikan efek farmakologis dengan dosis yang kecil (Martien *et al.*, 2012; Mardiyanto, 2013). Penentuan konsentrasi PLGA sebanyak 50 mg untuk masing-masing formula mengacu pada penelitian Saputra (2019), sedangkan konsentrasi PVA yang mengacu pada penelitian Nurkurniawan (2018). Polimer *poly(vinyl alcohol)* atau PVA adalah *stabilizer* yang akan dikombinasikan dengan

polimer PLGA. Sifat dari *stabilizer* PVA tidak menimbulkan efek toksik, tidak bersifat karsinogenik, mudah dalam pengolahan dan mampu teradhesi pada jaringan biologis (Hassan *and* Peppas, 2000; Mardiyanto, 2013).

Penentuan formula optimum dapat dilakukan dengan cara menentukan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel. Formula optimum yang dihasilkan kemudian digunakan untuk mengetahui karakter submikro partikel yang dihasilkan, melalui analisis ukuran partikel, pengukuran zeta potensial, dan *poly dispersity index* (PDI) serta dilakukan evaluasi dengan mengamati stabilitas fisik submikro partikel. 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 (Mardiyati dkk., 2012).

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana pengaruh perbedaan variasi konsentrasi PVA terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) ?
2. Bagaimana ukuran partikel, PDI (*poly dispersity index*), dan zeta potensial formula optimum submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) ?

3. Bagaimana stabilitas formula optimum submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan menggunakan metode *Heating Cooling cycle* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu :

1. Mengetahui pengaruh perbedaan variasi konsentrasi PVA terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.)
2. Menentukan ukuran partikel, PDI (*poly dispersity index*), dan zeta potensial formula optimum submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.).
3. Menentukan stabilitas formula optimum submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dengan menggunakan metode *Heating Cooling cycle*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini antara lain dapat menjadi referensi pada penelitian dibidang teknologi farmasi bahan alam khususnya preparasi dan karakterisasi submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.). Selain itu, juga dapat menambah informasi mengenai pengaruh konsentrasi PVA terhadap diameter, distribusi ukuran, dan zeta potensial, serta nilai efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan dari submikro partikel PLGA-daun kelor memperbanyak informasi mengenai penggunaan konsentrasi PVA yang optimal sebagai *stabilizer* terhadap morfologi submikro partikel PLGA-ekstrak daun kelor,

formula optimum submikro partikel, stabilitas formula optimum submikro partikel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M. & Khairurijal. 2008, *Karakterisasi nanomaterial: Teori, penerapan, dan pengolahan data*, CV. Rezeki Putera Bandung, Bandung, Indonesia.
- Acharya, S. & Sahoo, S.K. 2011, PLGA nanoparticles containing various anticancer agents and tumour delivery by EPR Effect, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **63**: 170 - 183.
- Adewole SO, Adewole SO, Caxton-Martins EA, Ojewole JA, 2015. Protective effect of quercetin on the morphology of pancreatic beta-cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. **4(1)**:64–74.
- Ali, Yusa Dego, dkk. 2014, Optimasi Nanoenkapsulasi Asap Cair Tempurung Kelapa dengan Response Surface Methodology dan Karakterisasi Nanokapsul, *Teknologi dan Industri Pangan* **25(1)**:23-30.
- Astete, C.E. & Sabliov, C.M. 2006, Synthesis and characterization of PLGA nanoparticles, *J Biomater Sci*, **17(3)**: 247 - 289.
- Chang, R. 2004, *Kimia Dasar : Konsep-konsep Inti, Edisi 3*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Clunan, A. et al. 2014, *Nanotechnology in A Globalized World Strategic Assessments of An Emerging Technology*, Naval Postgraduate School, Monterey.
- Cvitanovic, A., B., Stojanović, R., Manojlović, V., Komes, D., Cindrić, I., J., Nedović, V., Bugarski, B. 2011, Encapsulation of Polyphenolic Antioxidants from Medicinal Plant Extract in Alginate–Chitosan System Enhanced with Ascorbic Acid by Electrostatic Extrusion, *Food Research International* **44(2011)**: 1094-1101
- Delie, F. & Blanco, M.J. 2005, Polymeric particulates to improve oral bioavailability of peptide drugs, *Molecules*, **10**: 65 – 75.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Standar-standar Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dhakar, R.C., Maurya, S.D., Saluja, V. 2012, From formulation variables to drug entrapment efficiency of microspheres: a technical review, *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, **2(6)**: 128-133.

- Ditjen POM. 1995, *Materia medika Indonesia*, edisi ke-6, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Duo J., Ying G.-G., Wang G.-W. and Zhang L. 2012, Quercetin inhibits human breast cancer cell proliferation and induces apoptosis via Bcl-2 and Bax regulation, *Molecular Medicine Reports*, **5(6)**:1453–1456.
- Faedmaleki, F., Salarian, A. A., Asthiani, H. A. 2014, Toxicity Effect of Silver Nanoparticles on Mice Liver Primary Cell Culture and HepG2 Cell Line, *Iranian journal of pharmaceutical research (IJPR)*, **13(1)**:235-245.
- Gozali, D., Aggarwal, D., Garg, S. & Lathiefah, S.A. 2009, Formulasi krim pelembab wajah yang mengandung tabir surya nanopartikel zink oksida salut silikon, *Farmaka*, **7(1)**: 37 - 47.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harmita dan Radji, M. 2008, *Buku Ajar Analisis Hayati, Edisi 3*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Harmita, A.P.T. 2006, *Analisis fisikokimia*, UI Press, Jakarta, 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*, **153**: 37 – 65.
- Herdi Yudirachman, Rahmat Rukmana. 2016, *Budidaya Tanaman Lokal*, Nuansa Cendikia, Bandung.
- Hincal, A.A. & Calis, S. 2000, Microsphere preparation by solvent evaporation method, dalam Donald L. W., *Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology*, USA.
- Horriba. 2014, *Dynamic-light-scattering*, diakses tanggal 31 agustus 2018. <<http://www.horiba.com/scientific/products/particlecharacterization/technology/dynamic-light-scattering/>>.
- Ikawati, M., Wibowo, A.E., Octa, N.S., dan Adelina R. 2015, *Pemanfaatan Benalu sebagai Agen Antikanker*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Istiyani, Khoirul. 2008, Mikroenkapsulasi Insulin untuk Sediaan Oral Menggunakan Metode Emulsifikasi dengan Penyalut Natrium Alginat dan Kitosan, *Skripsi*, S. Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia, Depok.
- Jahanshahi, M. & Babaei, Z. 2008, Protein nanopartikel: a unique system as drug delivery vehicle, *J Biotechnology*, **7(25)**: 4926 – 4934.

- Jusnita, N., Syurya, W. 2019, Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk.), *Jurnal Farmasi Sains dan Klinis*, **6(1)**:16-24.
- Karthivashan, G., Tangestani, M. F., Arulselvan, P., Abas, F., and Fakurazi, S., 2013, Identification of Bioactive Candidate Compounds Responsible for Oxidative Challenge from Hydro-Ethanollic Extract of Moringa oleifera Leaves, *Institute of Food Technologists*, **78(9)**:1368.
- Kemala, T., Budianto, E. & Soegiyono, B. 2010, Preparation and characterization of microspheres based on blend of poly(lactid acid) and poly (ε-caprolactone) with poly(vinyl alcohol) as emulsifier, *Arb J Chem*, **5**:103-108.
- Khotimah, K. 2016, Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain Pada Ekstrak Metanol Daun carica pubescens lenne & K. Koch Dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry*), *Skripsi*, Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Kim M, Lee H, Lim B, Ha K, Kim S, So I, *et al.* 2014, Quercetin induces apoptosis by inhibiting MAPKs and TRPM7 channels in AGS cells. *Int J Mol Med*. **33(1)**:1657–1663.
- Krisnadi, A. Dudi. 2015, *Kelor Super Nutrisi*, Pusat Informasi dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia, Biora.
- Kumalasari, E. & Sulistyani, N. 2011. Aktivitas antifungi ekstrak etanol batang binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) terhadap *Candida albicans* serta skrining fitokimia, *J Ilmiah Kefarmasian*, **1(2)**: 51 – 62.
- Kumari, A., Yadav, S.K., Yadav, S.C. 2010, Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems, *Colloids Surf B Biointerfaces*, **75(1)**: 1-18.
- Kusumawati, R., Tazwir, Wawasto, A. 2008, Pengaruh perendaman dalam asam klorida terhadap kualitas gelatin tulang kakap merah (*Lutjanus sp.*), *Jurnal Pascapen dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, **3(1)**: 63-68.
- 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.
- Lee, S.C., Oh, J.T., Jang, M.H. & Chung, S.I. 1999, Quantitative analysis of polyvinyl alcohol on the surface of poly(d,l-lactide-co-glycolide) microparticles prepared by solvent evaporation method: Effect of particle size and PVA concentration, *Control Release*, **59(2)**:123-132.

- Leone A, Spada A, Battezzati A, Schiraldi A, Aristil J, Bertoli S. 2015, Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves. An overview. *Int J Mol Sci.* **16(6)**:12791–12835.
- Luqman S, Srivastava S, Kumar R, Maurya A.K, Chanda D. 2012, Experimental Assesment of *Moringa oleifera* Leaf and Fruits for Its Antistress, Antioxidant, and Scavenging Potential Using *In Vitro* and *In Vivo* Assays. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* **2012(1)**:1-12.
- Majewska-Wierzbicka M, Czczot H. 2012, Anticancer activity of flavonoids. *Pol Merkur Lekarski.* **33(1)**:3649.
- Mardiyanto, Untari, B., Fithri, N.A., Sandi, S., Mawaddah, Z. 2019, Formulation Of Ionic-Gelation Submikron Particles Loading Extract Papaya Leaves (*Carica papaya* L.) With Lactic Acid Isolates, *Science and Technology Indonesia*, 4(2019):77-81.
- 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, Germany.
- Mardliyanti, E., El Muttaqien, S. & Setyawati, D.R. 2012, Sintesis nanopartikel kitosan–*trypolyphosphate* dengan metode gelasi ionik: pengaruh konsentrasi dan rasiovolume terhadap karakteristik partikel, *Prosseding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahun dan Teknologi Bahan.*
- Martien, R., Adhyatmika, Iramie, D.K.I.,Verda, F. & Purwita, S. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Majalah Farmaseutik*, **8(1)**: 133 – 144.
- Martinho N. Recent Advances in Drug Delivery Systems. *J Biomater Nanobiotechnology.* 2011;**2(5)**:510–26.
- Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles-a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**: 561 – 573 .
- Muhaimin. 2013, Study of microparticle preparation by the solvent evaporation method using focused beam reflectance measurement (FBRM), *Disertasi*, Dr.rer.Nat., Farmasi, Pharmazie der Freien Universitat, Berlin.
- Mura, S., Hillaireau, H., Nicolas, J., Droumaguet, B.L., Gueutin, C., Zanna, S., et al. 2011, Influence of surface charge on the potentialtoxicity of PLGA nanoparticles towards calu-3 cells, *Int J Nano*, 6: 2591 - 2605.
- Nafee, N., Taetz, S., Schneider, M., Schaefer, U. F., Lehr C. M. 2007, Chitosan-coated PLGA nanoparticles for DNA/RNA delivery: effect of the formlation parameters on complexation and transfection of antisense oligonucleotides, *Nanomedicine Nanotechnol Biol Med*, **3(3)**: 173-183.

- Nurkurniawan, T. 2018, Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Polimer PLGA Ekstrak Etil Asetat Akar Sarang Semut (*Myrmecodia ruberosa* Jack) dengan variasi Perbandingan Konsentrasi PVA, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Nurulita, N.A., Sundhani, E., Amalia, I., Rahmawati, F., Utami, N.N.D., Uji Aktivitas Antioksidan dan Anti-aging Body Butter dengan Bahan Aktif Ekstrak Daun Kelor, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **17(1)**:1-8
- Oleszek, W. A. 2002, Chromatographic Determination Of Plants Saponins, *Journal of Chromatography*, **967**: 147-162.
- Othman, N., Masaruddin, M. J., Kuen, C. Y., Dasuan, N. A., Abdullah, L. C., Ain, S. N. 2018, Synthesis and Optimization of Chitosan Nanoparticles Loaded with L-Ascorbic Acid and Thymoquinone, diakses pada tanggal 2 Agustus 2020. www.mdpi.com/journal.nanomaterials.
- Pham, DD., Fattal, E., & Tsapis, N. 2012, Pulmonary drug delivery systems for tuberculosis treatment, *Int J Pharm*, **478**: 517-529.
- Pimpang, P. & Supab, C. 2011, Monodispersity and stability of gold nanoparticles stabilized by using poly(vinyl alcohol), *J of Science*, **38(1)**: 31 – 38.
- Prasetiowati, A.L., Prasetya, A.T., Wardani, S. 2018, Sintesis Nanopartikel Perak dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) sebagai Antibakteri, *Indonesian Journal of Chemical Science*, **7(1)**: 1-7.
- Poulain, N. & Nakache, E. 1998, Nanoparticles from vesicles polymerization II evaluation of their encapsulation capacity, *J Polym Sci*, **36**: 3035 – 3043.
- Putra, I.W.D.P., Dharmayudha, A.A.G.O., Sudimartini, L.M. 2016, Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) di Bali, *Indonesia Medicus Veterinus*, **5(5)**:464-473.
- Quintanar, G.D., Allémann, E. & Fessi, H. 1998, Preparation techniques and mechanisms of formation of biodegradable nanoparticles from preformed polymers, *Drug Dev Ind Pharm*, **24(12)**:1113-1128.
- Rahmat, H., Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Sayuran Indigenus Jawa Barat, *Skripsi*, S.T.P, FTP, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Rajanandh, M. G., and Kavitha J.2010, Quantitative Estimation of BSitosterol, Total Phenolic and Flavonoid Compounds in The Leaves of *Moringa oleifera*. Department of Pharmacology and Department of Pharmaceutical Analysis, *J.S.S.College of Pharmacy*, Tamilnadu, India. **2(2)**:1409-1414.
- Rakhmaningtyas, A.W. 2012, Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil

- hidroklorida, *Skripsi*, S.Farm, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- 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**: 8 – 21.
- Roduner, E. 2006, *Nanosopic Materials: Size Dependent Phenomena*, Royal Society of Chemistry, **35**: 583-592.
- Rohyami, Y., 2009, Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff Boerl), *Jurnal Logika*, 2009:**5**
- Rowe, Raymond C., Paul, J., Sheskey & Marian, E. (eds). 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, 6th edition, The Pharmaceutical Press, Washington, USA.
- 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.
- Saputra, A.B. 2019, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Poly-(Lactic-Co-Glycolic-Acid) Pembawa Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* BL. Dans) dengan Stabilizer Poly(Vinyl Alcohol) dan Variasi Waktu Sonikasi, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Sari, D.K. & Lestari, R.S.D. 2015, Pengaruh waktu dan kecepatan pengadukan terhadap emulsi minyak biji matahari (*Helianthus annuus* L.) dan air, *JIP*, **5(3)**: 155 – 159.
- Sastrohamidjojo, S. 2007, *Dasar-dasar spektrofotokopi*, edisi ke-2, Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Setiabudi, D.S. & Tukiran. 2017, Uji skrining fitokimia ekstrak methanol kulit batang tumbuhan klampok watu (*Szygium litorale*), *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 157.
- Sharma, N., Parshotam, M. & Senshang, L. 2015, Effect of process and formulation variables on the preparation of parenteral paclitaxel-loaded biodegradable polymeric nanoparticles: A co-surfactant study, *Asian J Pharmaceutical*, **11(3)**: 404 – 413.
- Sigma-Aldrich. 2018, *PLGA*, diakses pada tanggal 30 agustus 2018, <<http://www.sigmaaldrich.com/>>.
- Singh, Amar. Deep, Amar. 2011. Formulation and Evaluation of Nanoparticles containing Losartan Potassium *International Journal of Pharmacy Research and Technology*. Pages 17-20.

- Sukmawati, N.M.A., Arisanti, C.L.S., Wijayanti, N.P.A.D., Pengaruh Variasi Konsentrasi PVA, HPMC, dan Gliserin Terhadap Sifat Fisika Masker Wajah Gel Peel Off Ekstrak etanol 96% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Sun, Y. 2014, Studies of PLGA nanoparticles for pharmaceutical applications, *Tesis*, M.Res., Nanomedicine, School of Engineering, Cranfield University, Cranfield. UK.
- Syamsul Hidayat. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*, Penebar Swadaya Grup, Jakarta.
- Triyati, E. 1985, Spektrofotometer ultra-violet dan sinar tampak serta aplikasi dalam oseanologi, *Oseana LIPI*, **10(1)**: 39 – 47.
- Vargas AJ, Burd R. 2010, Hormesis and synergy: pathways and mechanisms of quercetin in cancer prevention and management. *Nutr Rev.* **68(7)**:418-428.
- Vaughn, J.M. & William, R.O. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition Volume I*, Informa Healthcare, New York, USA.
- Vij, N., Min, T., Marasigan, R., Belcher, C. N., Mazur, S., Ding, H., *et al.* 2010, Development of PEGylated PLGA nanoparticle for controlled and sustained drug delivery in cystic fibrosis, *J Nanobiotech.*, **8**:22.
- Wardiyati, S. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Puslitbang Iptek Bahan, 419 - 425.
- Winesfin, Refti. 2017, Optimssi dan Karakterisasi Formula Submikro Partikel *Poly (Lactic-Co-Glycolic Acid)* Pembawa Betametason Valerat Dengan Variasi Konsenstrasi *Poly(Vinyl Alcohol)* dan Waktu Sonikasi, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Yuan, Y., Gao, Y., Zhao, J. & Mao, L. 2008, Characterization and stability evaluation of β -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying conditions, *Food Res Intl*, **41**: 61 – 68.