

**PREPARASASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO  
EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) NATRIUM  
ALGINAT DAN KITOSAN TERHADAP PERTUMBUHAN  
JAMUR *Trichophyton***

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**RISKY AKBAR PRIMA JUANG**

**08061381320007**

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

**2018**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO  
PARTIKEL EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica  
charantia* L.) NATRIUM ALGINAT DAN KITOSAN  
TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR *Trichophyton*

Nama Mahasiswa : RISKY AKBAR PRIMA JUANG

NIM : 08061381320007

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 23 Mei 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 4 Juni 2018

Pembimbing:

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

NIP. 197103101998021002

2. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231994032003

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

NIP. 198803252015042002

3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

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 EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica  
charantia* L.) NATRIUM ALGINAT DAN KITOSAN  
TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR *Trichophyton*

**Nama Mahasiswa** : RISKY AKBAR PRIMA JUANG

**NIM** : 08061381320007

**Jurusan** : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juli 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Juli 2018

**Ketua:**

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


()

**Anggota:**

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002
2. Fitrya, M.Si., Apt.  
NIP. 197212101999032001
3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198803252015042002
4. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201
5. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.  
NIPUS. 198711272013012201

()  
()  
()  
()  
()

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 : Risky Akbar Prima Juang  
NIM : 08061381320007  
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, 01 Agustus 2018

Penulis,



Risky Akbar Prima Juang  
NIM. 08061381320007

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

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

Nama Mahasiswa : Risky Akbar Prima Juang  
NIM : 08061381320007  
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-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Natrium alginat dan Kitosan Terhadap Pertumbuhan Jamur *Trichophyton*” 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, 01 Agustus 2018

Penulis,

Risky Akbar Prima Juang  
NIM. 08061381320007

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

*Skripsi ini saya persembahkan untuk keluarga tersayang yang selalu memberikan harapan dibalik keputusan, dan sahabat yang mengajarkan arti sebuah perjuangan.*

إِنَّمَا أَمْرُهُ إِذَا أَرَادَ شَيْئًا أَنْ يَقُولَ لَهُ كُنْ فَيَكُونُ

*Sesungguhnya semua urusan (perintah) apabila Allah menghendaki segala sesuatunya, Allah berkata : “Jadilah” maka terjadilah.*

*(Q.S Yaasiin : 82)*

“

**KEBERANIAN ADALAH KATA KEBENARAN UNTUK MEMBANGKITKAN SEMANGAT DIRI.**

**GENERATION IS THE WORD OF TRUTH TO RAISE YOURSELF.**

**(SON GOKU, DRAGON BALL)**

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Natrium Alginat dan Kitosan Terhadap Pertumbuhan Jamur *Trichophyton*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman buah pare sebagai antijamur.

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

1. Bapak (Darmawi) dan Ibunda (Rosdiana) tercinta, yang selalu memberikan motivasi, memberikan keteladanan, motivasi, dukungan moril dan materil serta mengajarkan apa artinya kerja keras dalam kehidupan.
2. Adek Angga, Nyai Latif, dan Anggun untuk semangat yang diberikan saat penelitian sehingga aku mendapatkan hasil yang luar biasa.
3. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA atas sarana dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri sekaligus dosen pembimbing pertama yang telah memberikan ilmu, motivasi, kepercayaan, do'a, saran, dan nasihat kepada penulis selama penelitian sehingga penelitian ini selesai.
5. Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi untuk mengejar masa depan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Farm klinik., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan moril dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi

selesai.

7. Ibu Dr. Hj Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Farm klin., Apt. dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Icen, dan Kak Irma) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Rekan seperjuangan manis pahit kehidupan Inderalaya, Agus Setiawan, Thio Gunawan Jaya alias Ucok dan Putri Novita Sari alias mak panti yang telah menyisihkan waktu serta berbagi kesusahan selama perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini.
11. Tim Pare (Eka Put, Nadhila, Qodarudin, dan Tio Kur) atas kerjasama, motivasi, bantuan, serta keseruan selama penelitian hingga penyelesaian skripsi.
12. Teman-teman MRCL (MARCOL) (Kak Ario, Adnan pemelet wanita, Agus, Kak Yudis, Wak Edi, Bang Dul, Bang Arief, Wak Yadin, Kak Yasin, Kak Thio, Kak Fithri, Ridho, Kak Faiz, Qori, Wendy, Ucok, Rahman, Bross Bersaudara, Tot, Irvan, Mario, Kak Okta, Kak Herpi, dan Ivan) karena kalian beban hidup terasa tidak terlalu berat.
13. Abu, Febrianti alias Ibu Peri, Adel, Eka Nov, Dian Wijayanti alias Item, Afifah, Mutia, Dwi Purnama Sari, Ratih Wulandari tukang gali kubur, Eka O alias Eko, Alhikma alias Ali Mahmud, Kak Dwi, sitkom alias baymax, Hanindi alias Ebol, Masayu, Vepi, Yuni, Ranna, Fiony, Memes, Ipik, Evi, Diah, Iin, Damai alias pedofil yang sudah bersedia membantu dan selalu bersedia direpotin walaupun sering cerewet ngeseli. Terimakasih atas waktunya selama ini, Kalian mantap Jok !
14. Teman seperjuangan dalam persahabatan Farmasi 2013, Eka Put, Nadhila,



Ucok, Agus S, Punop, Masayu, Vepi, Rini, Ibi, Bros dan semua yang tak bisa disebutkan satu persatu, atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan penyusunan skripsi hingga selesai.

15. Seluruh kakak tingkat 2011, 2012, dan adik-adik angkatan 2014, 2015, 2016 dan 2017 yang telah memberikan dukungan dan semangat yang kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai yang turut melengkapi cerita dalam perjuangan gelar S.Farm.

16. Siapapun yang telah memberikan do'a, dorongan serta bantuan, Allah jualah yang Maha Bijaksana dan Maha Pembalas dengan sangat sempurna.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 01 Agustus 2018  
Penulis,

Risky Akbar Prima Juang  
NIM. 08061381320007

**Preparation and Characterization of Submicro Particle of *Momordica charantia* L. Mature Pericarp Extract Sodium Alginate and Chitosan for *Trichophyton* Fungi Growth**

**Risky Akbar Prima Juang  
08061381320007**

**ABSTRACT**

Research on submicro formulation of particle extract of ethanol extract of pare as antifungal *Trichophyton* with variation of calcium chloride concentration ( $\text{CaCl}_2$ ) as follows 20, 40, and 100  $\mu\text{L}$ . The old pare ethanol extract is formulated with a coating of extract particles with polymer thereby altering the particle shape of *Momordica charantia* L. fruit extract into a submicro-particle dosage form. Preparation of old pine extract into submicro particles by using chitosan and sodium alginate polymer and calcium chloride ( $\text{CaCl}_2$ ) as cross linker using ionic gelation method. The optimum formula obtained has percent value of encapsulation efficiency that is formula 2 with percent value of the best encapsulation efficiency to 91,19%. Characterization result of submicro particle preparation such as diameter and particle size distribution (PDI) using particle size analyzer in formula 2 is 785.2 nm; 0.576; and a potential zeta value of 14.5 mV. Based on the results of *in vivo* test using 5 test groups of normal control given placebo preparations, negative control without administration (normal control), positive control given ketoconazole stock in the market, A treatment given pare extract without submicro, and treatment B with the submicro dosage of extra particles of pare. The effectiveness of the drug was observed through *in vivo* testing using Wistar strain mice tested in infections with *Trichophyton* fungi. Based on the results obtained submicro dosage of extract particle of old pare showed a decrease in the number of lesions that most compared with other groups in killing the growth of *Trichophyton* fungus.

**Keyword(s):** *trichophyton*, submicro particles, chitosan, *Momordica charantia* L.

**Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare Tua  
(*Momordica charantia* L.) Natrium Alginat dan Kitosan Terhadap  
Pertumbuhan Jamur *Trichophyton***

**Risky Akbar Prima Juang  
08061381320007**

**ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi submikro partikel ekstrak etanol buah pare sebagai antijamur *Trichophyton* dengan variasi konsentrasi kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) sebagai berikut 20, 40, dan 100  $\mu\text{L}$ . Ekstrak etanol buah pare tua diformulasikan dengan penyalut partikel ekstrak dengan polimer sehingga mengubah bentuk partikel ekstrak buah *Momordica charantia* L. menjadi bentuk sediaan submikro partikel. Preparasi ekstrak buah pare tua menjadi sediaan submikro partikel dengan menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat serta kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) sebagai cross linker dengan menggunakan metode gelasi ionik. Formula optimum yang didapatkan memiliki nilai persen efisiensi enkapsulasi yaitu formula ke 2 dengan nilai persen efisiensi enkapsulasi paling bagus yaitu sebesar 91,19%. Hasil karakterisasi sediaan submikro partikel seperti diameter dan distribusi ukuran partikel (PDI) dengan menggunakan alat *particle size analyzer* pada formula 2 yaitu sebesar 785,2 nm; 0,576; dan nilai zeta potensial dari sebesar 14,5 mV. Berdasarkan hasil uji *in vivo* dengan menggunakan 5 kelompok pengujian diantaranya kontrol normal yang diberikan sediaan plasebo, kontrol negatif yang tanpa pemberian sediaan (kontrol normal), kontrol positif yang diberikan sediaan ketokonazol di pasaran, perlakuan A yang diberikan ekstrak buah pare tanpa submikro, dan perlakuan B dengan diberikan sediaan submikro partikel ekstra buah pare tua. Efektivitas obat diamati melalui pengujian *in vivo* menggunakan hewan uji tikus galur Wistar yang di infeksi dengan jamur *Trichophyton*. Berdasarkan hasil yang didapat sediaan submikro partikel ekstrak buah pare tua menunjukkan penurunan jumlah lesi yang paling banyak dibandingkan dengan kelompok lainnya dalam membunuh pertumbuhan jamur *Trichophyton*.

**Kata kunci:** *trichophyton*, submikro partikel, kitosan, *Momordica charantia* L.

## 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 .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tanaman Pare ( <i>Momordica charantia</i> L) .....	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pare .....	6
2.1.2 Morfologi Tanaman Pare .....	7
2.1.3 Kandungan Senyawa Kimia .....	8
2.2 Jamur <i>Trichophyton</i> .....	8
2.3 Ekstraksi .....	9
2.4 Teknologi Submikro Partikel .....	10
2.4.1 Metode Preparasi Submikro Partikel .....	11
2.4.2 Bahan Pembentuk Submikro Partikel .....	13
2.4.2.1 Natrium Alginat .....	13
2.4.2.2 Kitosan .....	14
2.4.2.3 Kalsium Klorida .....	16
2.5 Karakterisasi Submikro partikel .....	16
2.5.1 Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel .....	17
2.5.2 Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	19
2.5.3 Zeta Potensial .....	20
2.5.4 <i>X-Ray Diffraction</i> .....	21
2.5.4.1 Penafsiran Spektra XRD.....	22
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
3.2.3	Hewan dan Mikroba Uji.....	24
3.3	Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1	Pengambilan Sampel.....	24
3.3.2	Determinasi.....	24
3.3.3	Pembuatan Ekstrak Buah Pare.....	24
3.3.3.1	Preparasi Ekstrak Buah Pare.....	24
3.3.3.2	Skrining Fitokimia.....	25
3.3.3.3	Kadar Air dan Susut Pengerinan.....	25
3.3.3.4	Bobot Jenis.....	26
3.4	Preparasi Bahan.....	26
3.4.1	Preparasi Kitosan.....	26
3.4.2	Preparasi Kalsium Klorida.....	27
3.4.3	Preparasi Natrium Alginat.....	27
3.4.4	Preparasi Dispersi Ekstrak Pare Tua.....	27
3.5	Formula Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare.....	28
3.6	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare.....	28
3.7	Purifikasi Partikel dan Penentuan % EE.....	29
3.8	Karakterisasi <i>X-Ray Diffraction</i> .....	30
3.9	Karakterisasi Partikel.....	30
3.10	Uji <i>In Vivo</i> Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare Tua.....	31
3.10.1	Penyiapan Hewan Uji.....	31
3.10.2	Pembuatan Suspensi jamur <i>Trichophyton</i> .....	31
3.10.3	Pengujian <i>In Vivo</i> Submikro Partikel Buah Pare Tua ..	32
3.11	Analisis Data.....	32
3.11.1	Analisis Data Hasil Uji %EE ( <i>Entrapment efficiency</i> ).....	32
3.11.2	Penafsiran Uji <i>In Vivo</i> .....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		34
4.1	Determinasi Tanaman.....	34
4.2	Preparasi Ekstrak Etanol Buah Pare.....	34
4.3	Skrining Fitokimia Ektrak Etanol Buah Pare.....	36
4.3.1	Kadar Air.....	38
4.3.2	Susut Pengerinan.....	39
4.3.3	Bobot Jenis.....	39
4.4	Preparasi Bahan.....	40
4.5	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare.....	41
4.6	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	43
4.7	Evaluasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Buah Pare .. .	47
4.7.1	Penentuan Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel ...	47
4.7.2	Zeta Potensial.....	49
4.8	Hasil <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	50
4.1	Uji <i>In Vivo</i> .....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		60
5.1	Kesimpulan.....	60
5.2	Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....		62

LAMPIRAN .....	71
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	99

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula submikro partikel ekstrak buah pare .....	28
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji .....	32
Tabel 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak buah pare .....	37
Tabel 4. Penurunan jumlah lesi pada hewan .....	55

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman <i>Momordica charantia</i> L .....	7
Gambar 2. Struktur flavonoid .....	8
Gambar 3. Struktur natrium alginat .....	14
Gambar 4. Ikatan kimia dari kitosan dan natrium alginat .....	15
Gambar 5. Prinsip kerja <i>dynamic light scattering</i> .....	18
Gambar 6. Prinsip kerja spektrofotometer UV-Vis .....	20
Gambar 7. Pelepasan natrium alginat dan <i>cross linker</i> di dalam tubuh.....	47
Gambar 8. Perbedaan bentuk kristal dan amorf .....	51
Gambar 9. Hasil <i>x-ray diffraction</i> (XRD).....	53
Gambar 10. Kerusakan membran sel oleh ketokonazol .....	55
Gambar 11. Rute penetrasi submikro partikel pada kulit .....	56



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Preparasi Ekstrak Etanol Buah Pare .....	71
Lampiran 2. Skema Kerja Umum .....	72
Lampiran 3. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Buah Pare .....	73
Lampiran 4. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Buah Pare Tua .....	74
Lampiran 5. Kurva Kalibrasi Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	76
Lampiran 6. Perhitungan Konsentrasi Kuersetin Dalam Ekstrak .....	77
Lampiran 7. Perhitungan Kandungan Kuersetin Dalam Sediaan .....	78
Lampiran 8. Sertifikat Dari Determinasi Tanaman Buah Pare .....	79
Lampiran 9. Sertifikat Dari Analisis Kitosan .....	80
Lampiran 10. Sertifikat Dari Analisis Natrium Alginat .....	81
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Pare Tua .....	82
Lampiran 12. Submikro Partikel Kitosan Natrium Alginat Ekstrak Buah Pare .	83
Lampiran 13. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum Kuesetin .....	84
Lampiran 14. Sertifikat Ukuran Dan PDI Submikro Partikel Ekstrak Pare .....	85
Lampiran 15. Sertifikat Ukuran Dan PDI Formula Optimum Ekstrak Pare .....	86
Lampiran 16. Sertifikat Zeta Potensial Formula optimum Ekstrak Pare .....	87
Lampiran 17. Hasil Olah Data SPSS® .....	88
Lampiran 18. Skema Kerja Uji <i>In Vivo</i> .....	89
Lampiran 19. Hasil Uji <i>In Vivo</i> .....	90
Lampiran 20. Grafik Uji <i>In Vivo</i> .....	94
Lampiran 21. Sertifikat Persetujuan Etik .....	95
Lampiran 22. Analisis Jumlah Lesi dan Diameter menggunakan SPSS® .....	96
Lampiran 23. Analisis Korelasi menggunakan SPSS® .....	97
Lampiran 24. Pengukuran PSA .....	98

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
API	: <i>aqua Pro Injection</i>
cm	: Centimeter
CaCl <sub>2</sub>	: kalsium Klorida
DLS	: <i>dynamic light scattering</i>
EE	: efisiensi enkapsulasi
g	: gram
HCl	: <i>hydrochloride</i>
HPMC	: <i>hydroxy propyl methyl cellulosa</i>
kg	: kilogram
kgBB	: kilogram berat badan
L	: liter
m	: meter
mg	: miligram
ml	: mililiter
mm	: milimeter
mV	: miliVolt
nm	: nanometer
PDI	: <i>poly dispersity index</i>
ppm	: <i>part per million</i>
PSA	: <i>particle size analyzer</i>
r	: <i>correlation coefficient</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SPSS	: <i>statistical product and service solution</i>
UV-Vis	: <i>ultraviolet-visible</i>
XRD	: <i>x-ray diffraction</i>
°C	: derajat celsius
µl	: mikroliter

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Jamur merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi terutama di daerah dengan sanitasi yang rendah. Perkembangan infeksi jamur juga didukung dengan masih banyaknya masyarakat Indonesia yang berada di bawah garis kemiskinan sehingga masalah kebersihan lingkungan dan pola hidup sehat kurang menjadi perhatian dalam kehidupan sehari-hari (Adiguna, 2007). Penyakit kulit akibat infeksi jamur banyak dijumpai di Indonesia, seperti kutu air (*Tinea pedis*), panu, dan kurap yang disebabkan oleh jamur *Trichophyton*. Jamur *Trichophyton* merupakan jamur *filamentous* yang menyerang kulit dengan menggunakan keratin yang merupakan protein utama dalam kulit dan kuku sebagai nutrisi (Jawetz dkk., 2007).

Pengobatan infeksi jamur menggunakan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dan bahan-bahan alami memiliki efek samping, tingkat bahaya dan resiko yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia (Gholib dan Darmono, 2008). Menurut Dalimartha (2003) obat tradisional yang mengandung flavonoid, tanin, dan saponin merupakan senyawa yang mempunyai efek farmakologi sebagai antijamur sehingga dapat digunakan sebagai obat antijamur tradisional.

Salah satu tanaman yang diduga memiliki potensi anti jamur adalah tanaman pare (*Momordica charantia* L.) (Subuhar, 2004). Bagian buah pada tanaman pare lebih banyak mengandung senyawa yang berperan sebagai anti jamur dibandingkan pada daun pare. Senyawa aktif potensial yang terkandung di dalam buah pare tua

mempunyai senyawa aktif yaitu saponin, alkaloid, dan flavanoid (Rita dkk., 2008). Ekstrak buah pare memiliki aktivitas antijamur yakni dengan cara menghambat biosintesis asam nukleat dan dapat membentuk kompleks dengan protein serta merusak membran sel lalu menembus ke dalam inti sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat (Silvy, 2012). Flavonoid memiliki potensi dijadikan sebagai obat antijamur karena memiliki kemampuan membentuk kompleks dengan protein dan merusak membran sel jamur menjadi lisis, sehingga senyawa flavonoid menembus ke dalam inti sel menyebabkan jamur tidak dapat berkembang. Saponin dapat menarik air dari dalam sel jamur sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan sel yang akan merusak dinding sel jamur (Silvy, 2012).

Flavonoid dan tanin termasuk senyawa yang bersifat polar, sifat ini menyebabkan kelarutannya dalam lemak rendah, sehingga aplikasi secara transdermal menjadi terganggu karena sulitnya zat untuk menembus stratum korneum. Kesulitan tersebut dapat diatasi dengan pembuatan ekstrak etanol buah pare tua menjadi sediaan submikro partikel untuk meningkatkan aktivitas antijamur dari ekstrak, sehingga ukuran partikel ekstrak menjadi lebih kecil dibandingkan ekstrak yang dibuat umumnya. Sediaan dengan senyawa berukuran submikro lebih disukai karena dosis yang digunakan lebih kecil, meningkatkan efisiensi penghantaran obat dan meningkatkan nilai estetika. Pembuatan sediaan submikro partikel menggunakan polimer untuk melapisi ekstrak sehingga dapat didegradasi dan diterima oleh tubuh dengan baik (Lippacher *et al.*, 2000). Polimer yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan submikro partikel diantaranya kitosan, natrium alginat, *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC), dan *Poly Lactic Co-Glycolic Acid* (PLGA).

Formulasi ekstrak buah pare menjadi sediaan submikro menggunakan metode gelasi ionik dengan terjadinya interaksi antara gugus amino pada kitosan yang bermuatan positif dengan polianion yang bermuatan negatif pada natrium alginat dengan proses *crosslinking* yang akan mencegah rusaknya bahan aktif yang dienkapsulasi dalam submikro partikel (Sapana *et al.*, 2013). Kitosan memiliki sifat nontoksik, *biodegradable*, dan *biocompatible* (Pillai *et al.*, 2009). Kitosan tidak larut dalam air dan beberapa pelarut organik tetapi larut dalam asam organik encer yang memiliki pH di bawah 6. Polimer lain yang ditambahkan yaitu natrium alginat ini yang membentuk massa seperti gel setelah proses pencampuran dengan air (Sakaguchi *and* Powers, 2012).

Natrium alginat memiliki sifat khas yaitu daya *mucoadhesive*, sifat ini menunjukkan dapat meningkatkan efektivitas dalam bioavailabilitas obat melalui perpanjangan waktu transit obat di permukaan absorpsi jaringan dalam tubuh serta bersifat polar sehingga cocok digunakan sebagai polimer senyawa yang berkhasiat sebagai anti jamur (Thwala, 2010). *Cross linker* yang digunakan dalam pembuatan submikro partikel ekstrak buah pare tua adalah kalsium klorida dengan konsentrasi 0,018 mM. Ion  $\text{Ca}^{2+}$  merupakan ion yang paling sering digunakan karena non toksik serta banyak digunakan sebagai penghantaran obat. Kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) mudah melapisi natrium alginat karena ion  $\text{Ca}^{2+}$  terikat pada residu asam glukoronat yang merupakan komponen natrium alginat. Penambahan kation divalen menyebabkan terjadinya sambung silang terhadap polimer dan membentuk gel (Ebnesajjad, 2013).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai potensi aktivitas antijamur dari sediaan submikro ekstrak buah pare tua dengan

polimer kitosan dan natrium alginat. Parameter yang akan diamati adalah pengamatan nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE), keseragaman ukuran, diameter, nilai zeta potensial, dan morfologi partikel. Pengamatan morfologi dilakukan untuk mengamati bentuk partikel yang dihasilkan. Karakterisasi diameter dan keseragaman ukuran dilakukan agar dapat mengetahui nilai PDI (*polydispersity index*) yang dihasilkan. Kestabilan dari partikel yang dihasilkan dapat diketahui dengan penentuan nilai zeta potensial. Keberhasilan dari proses enkapsulasi partikel dapat diketahui dengan perhitungan nilai persen EE. Oleh karena itu, digunakan *Dynamic Light Scattering* (DLS) untuk mengetahui ukuran, distribusi ukuran partikel, dan zeta potensial yang dihasilkan.

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapa volume kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) optimal yang dibutuhkan untuk memperoleh formula optimum pada partikel kitosan natrium alginat pembawa ekstrak etanol buah pare dengan metode gelasi ionik pada formula optimum?
2. Bagaimana interaksi fisika dengan menggunakan alat XRD, nilai %EE, PDI, dan zeta potensial dari partikel kitosan natrium alginat pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik?
3. Bagaimana pengaruh formula optimum submikro partikel kitosan alginat pembawa ekstrak buah pare dengan variasi volume  $\text{CaCl}_2$  metode gelasi ionik terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton*?

## **1.2 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu:

1. Mengetahui volume kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) optimal yang dibutuhkan untuk memperoleh formula optimum pada partikel kitosan natrium alginat pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.
2. Mengetahui interaksi fisika dengan menggunakan alat XRD, nilai %EE, PDI, zeta potensial, dan morfologi dari partikel kitosan natrium alginat pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.
3. Untuk mempelajari efek terapi formula optimum submikro partikel kitosan alginat pembawa ekstrak etanol buah pare dengan variasi volume  $\text{CaCl}_2$  yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah pengembangan formula dan pembuatan submikro partikel kitosan alginat pembawa ekstrak etanol buah pare sebagai obat antifungi. Formula optimal yang dihasilkan ini dapat dimanfaatkan untuk peningkatan stabilitas dan efek terapi dari ekstrak etanol buah pare. Selain itu, penelitian ini juga memiliki manfaat untuk menambah ilmu pengetahuan di bidang pembuatan submikro partikel bahan obat dalam ilmu teknologi farmasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiguna, M.S. 2007, *Epidemiologi dermatomikosis di Indonesia*, edisi ke-5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Agustinawati, D. 2014, Analisa XRD dan SEM pada lapisan tipis TiC setelah uji oksidasi, *Jurnal Teknik Pomits*, **3(2)**: 2337 – 3539.
- Alatas, F., Sundani, N.S., Lucy, S. & Ismunandar. 2013, Kelarutan dan stabilitas kimia kompleks didanosis dengan nikotinamid atau l-arginin, *J Sains Materi Indonesia*, **15**: 94 – 102.
- Allen, L.V., Popovich, N.G. & Ansel, H.C. 2011, *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, 9<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins, London, United Kingdom.
- Amiarsi, D., Yulianingsih & Sabari, S.D. 2006, Pengaruh jenis dan perbandingan pelarut terhadap hasil ekstraksi minyak atsiri mawar, *J Hort*, **16(4)**: 356 – 359.
- Anil, K.A., Deepak, B., Tokura, S., Hiroshi, T. & Williem, F.S. 2003, Chitosan-alginat multilayer beads for gastric passage and controlled intestinal release of protein, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **29**: 713 – 724.
- Annusavice, K.J. 2003, *Philips science of dental materials*, edisi ke-11, WB Saunders Company, Philadelphia, U.S.A.
- Ariswan. 2013, 'Struktur kristal, morfologi permukaan, dan sifat optik bahan CdSe hasil preparasi dengan teknik close spaced vapor transport (CSVT) untuk aplikasi sel surya', Skripsi, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.
- Arifianti, L., Oktarina, R.D. & Kusumawati, I. 2014, Pengaruh jenis pelarut pengekstraksi terhadap kadar sinisetin dalam ekstrak daun *Orthosiphon stamineus* Benth., *E-Journal Planta Husada*, **2(1)**:1-4.
- Bala, I., Hariharan, S. & Kumar, M.N. 2004, PLGA nanoparticles in drug delivery: The state of the art, *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, **21(5)**: 387 – 442.
- Baroli, B. 2010, Penetration of nanoparticles and nanomaterials in skin: Fiction or reality, *J Pharm Sci*, **99**: 21 – 50.
- Bhirawa, W.T. 2007, Proses pengolahan data dari model persamaan regresi dengan menggunakan statistical product and service solution (SPSS), *J Scie*, **7**: 71 – 83.



- Biswas, P., Suttioponpamit, K., Jiang, J., Sahu, M., Suvachittanont, S. & Charinpanitkul, T. 2011, Role of surface area, primary particle size, and crystal phase on titanium dioxide nanoparticle dispersion properties, *Nanoscale Res Lett*, **6(27)**: 1 – 8.
- Burgess, R., Beniac, D., Belova, L., Barnes, C., Crassous, P., Difiore, A., *et al.* 2010, *An introduction to electron microscopy*, FEI Company, Hillsboro, USA.
- Chaplin, M. 2005, *Alginate water structure and behavior*, Applied Science, London South Bank University, London, UK.
- Chithrani, D.B. 2011, Optimization of bio-Nano interface using gold nanostructures as a model nanoparticle system, *Int Sci J*, **1(3)**:115 – 135.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dharma, A.P. 1985. *Tanaman obat indonesia*, Cetakan IPN Balai Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Donnelly, R.F. & Singh, T.R. 2015, *Novel delivery system for transdermal and intradermal drug delivery*, John Wiley & Sons, London, Inggris.
- Ebnesajjad, S. 2013, *Handbook of biopolymers and biodegradable plastics: Properties processing and applications*, Elsevier Inc., Oxford, UK.
- Endrasari, R., Qanytah & Prayudi, B. 2010, *Pengaruh pengeringan terhadap mutu simplisia temulawak di kecamatan tembalang kota semarang*, diakses tanggal 13 Juli 2017, <<http://jatim.litbang.pertanian.go.id>>.
- Febriani, K. 2012, ‘Uji aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi daun *Cocculus orbiculatus* (L.) DC. Dengan metode DPPH dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi yang aktif’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Gao, C., Liu, M., Chen, J. & Zhang, X. 2009, Preparation and controlled degradation of oxidized sodium alginate hydrogel, *Journal Polymer Degradation and Stability*, **94**:1405 – 1410.

- Gao, Y., Yuan, Y., Zhao, J. & Mao, L. 2008, Characterization and stability evaluation of  $\beta$ -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying conditions, *Food Res Intl*, **41**: 61 – 68.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S. 2012, Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians, *Int J Endocrinology Metabolism*, **10(2)**: 486 – 489.
- Gholib, D. & Darmono. 2008, Pengaruh ekstrak lengkuas putih lengkuas putih (*Alpinia galangal* L.)Willd) terhadap infeksi *Trichophyton mentagrophytes* pada kelinci, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **6(2)**: 57 – 62.
- Godin, B. & Touitou, E. 2007, Transdermal skin delivery: Predictions for humans from in vivo, ex vivo, and animal models, *J Adv Drug Deliv*, **10**: 1 – 13.
- Guilatt, L.R., Couvreur, P., Lambert, G., Goldstein, D., Benita, S. & Dubernet, C. 2004, Extensive surface studies help to analyse zeta potential data: the case of cationic emulsions, *J Chem Phys*, **13**: 1-13.
- Gritter, R.J., Robbit, M. & Schwarting, S.E. 1991, *Pengantar Kromatografi*, edisi ke-2. Terjemahan Kokasih Padmawinata, Institut Teknologi Bandung, Indonesia.
- Hakim, A.R. 2009, Uji potensi antifungi ekstrak etanol rimpang kecombrang (*Nicolaia speciosa* horan) terhadap *Trichophyton mentagrophytes* dan *Trichophyton rubrum* Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia*, edition ke-2, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harmita. 2004, Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya, *Int J Pharm*, **1(3)**: 117 – 135.
- 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.
- Hendayana, S. 2006. *Kimia pemisahan: Metode kromatografi dan elektroforesis modern*, Cetakan ke – I. PT Remaja Rosdakarya, Bandung, Indonesia.
- Jahanshahi & Babaei. 2008, Protein nanoparticle: A unique system as drug delivery vehicles, *Journal Biotechnolog*, **7(25)**: 4926 – 4934.
- Jawetz, Melnick & Adelberg. 2007. *Mikrobiologi kedokteran*, edisi ke-2, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.

- Kroschwitz, J. 1990, *Polymer characterization and analysis*, John Wiley & Sons Inc., Victoria, Kanada.
- Kshirsagar, S.J., Bhalekar, M.R. & Mohapatra, S.J. 2012, Development and evaluation of carvedilol-loaded transdermal drug delivery system: in-vitro and in-vivo characterization study, *Drug Development and Industrial Pharm*, **28(12)**: 1530 – 1537.
- 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.
- Kurniawan, E. 2012, “Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam gel verapamil hidroklorida”, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Lademann, J., Otberg, N., Richter, H., Jacobi, U., Blume, P.U. *et al.*, 2003, Folicular penetration: *An important pathway for topically applied substances*, *Hautarzt*, **54(2)**: 113 – 119.
- Lanimarta, Y. 2012, “Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin-dendrimer poliamidoamin (PAMAN) generasi 4 dalam sediaan gel dengan menggunakan sel difusi Franz”, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Lippacher, A., Muller, R.H. & Mader, K. 2000. Preparation of semisolid drug carriers for topical application based on solid lipid nanoparticles, *International Journal of Pharmaceutics*, **214(17)**: 9 – 12.
- Madhav, N.V.S. & Kala, S. 2011, Review on microparticulate drug delivery system, *J Pharm Tech Research*, **3(3)**: 1242 – 1254.
- Mardiyanto. 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine into hair follicle, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Departemen of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Jerman.
- Marks, R. 2004, The stratum corneum barrier: The final frontier, *J Nutr*, **134**: 2017 – 2021.
- 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.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V. & Sari, D.P. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *J Pharm*, **8**: 133 – 139.

- Mason, T.J. 2014, *Introduction to sonochemistry*, diakses pada tanggal 6 Februari 2016, < <http://www.sonochemistry.info/introduction.htm>>.
- Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles: A review, *Trop J Pharm Res*, **5(1)**: 561 – 573.
- Moradhaseli, S., Abbas, Z., Ali, S., Nasser, M.D., Saman, S. & Mehrasa, R.B. 2013, Preparation and characterization of sodium alginate nanoparticle containing ICD-85 (venom derived peptides), *International journal of innovation and applied studies*, **4**: 540 – 542.
- Moreno, H.D., Silva, C.F.M. & Salgado, N.R.H. 2009, Stability study of azithromycin in ophthalmic preparation, *J Pharm Sci*, **45(2)**: 220 – 226.
- Muhaimin. 2013, ‘Study of microparticle preparation by the solvent evaporation method using focused beam reflectance measurement (FEBRM)’, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Departement of Biology, Chemistry and Pharmacy, Berlin University, Berlin, Germany.
- Newbury, D.C. 2003, *Scanning electron microscopy and x-ray microanalysis*, edisi ke-1, Plenum Press, Boston, Amerika Serikat.
- Nurulafifah, U. 2017, ‘Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol 96% buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Novak, I., Janeiro, P., Seruga, M. & Oliveira – Brett, A.M. 2008, Ultrasound extracted flavonoids from four varieties of Portuguese red grape skins determined by reverse phase high performance liquid chromatography with electrochemical detection, *Anal Chim Acta*, **630**: 107 – 115.
- Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle: An overview of preparation and characterization, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **1(6)**: 228 – 234.
- Patil, J., Kamalapur, M.V., Marapur, S.C. & Kadam, D.V. 2010, Iontropic gelation and polyelectrolyte complexation: the novel techniques to design hydrogel particulate sustained, Modulated Drug Delivery System: A Review. India : *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, **5(2)**: 241 – 248.
- Pamungkas, A., Fitra, R. & Wina, E. 2015, Karakteristik dan aplikasi partikel nano dalam hormon reproduksi pada ternak, *Jurnal Peternakan Indonesia*, **4(25)**: 171 – 180.
- Pillai, C.K.S., P. & Chandra, P.S. 2009, Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility, and fiber formation, *Progress in Polymer*, **34**: 641 – 678.

- Pinilih, P.P. 2014, Optimasi kombinasi matriks natrium alginat dan hydroxypropylmethylcellulose untuk tablet lepas lambat kaptopril dengan system mucoadhesive, *Jurnal Pangan Indonesia*, **21**: 1 – 14.
- Prarthna Daniel, Ujjwala Supe. & Roymon M.G. 2014, A review on Phytochemical analysis of *momordica charantia*. edisi ke-3. *International Journal Of Advances In Pharmacy, Biology and Chemistry*, **59**: 2277 – 4688.
- Prawirodiharjo, E. 2014, ‘Uji aktivitas antioksidan dan uji toksisitas ekstrak etanol 70% dan ekstrak air kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*)’, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Prow, T.W., Grice., J.E. & Lin, L.L. 2011, Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery, *J Adv Drug Deliv*, **63**: 470 – 490.
- Rajeshwari, A., Prathna, T.C., Balajee, J., Chandrasekaran, N., Mandal, A.B. & Mukherjee, A. 2013, Computational approach for particle size measurement of silver nanoparticle from electron microscopic image, *IJPPS*, **5**: 619 – 623.
- Rasheed, S.H., Babu, R.H., Mohidin, M.K., Vineela, J., Raviteja, A., Kishore, P.R., *et al.* 2011, Transdermal drug delivery system-simplified medication regimen- a review, *J Pharma BioChemSci*, **2(4)**: 233 – 238.
- Rawat, M.D., Singh, S. & Saraf. 2006, Nanocarriers: Promising vehicle for bioactive drugs, *Biol. Pharm. Bull*, **29(9)**: 1790 – 1798.
- Rita, W.S., Suirta, I.W. & Sabikin, A. 2008, Isolasi dan identifikasi senyawa yang berpotensi sebagai antitumor pada daging buah pare (*Momordica charantia*), *Jurnal Kimia*, **2**: 1 – 6.
- Robert, G.A. 1992, *Chitin chemistry*, Nottingham Polytechnic, McMillan, U.S.A.
- Rowe, R.C., Paul, J.S. & Marian, E.Q. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6<sup>th</sup> edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, U.S.A.
- Sahoo, S. K. & Labhasetwar, V. 2003, Nanotech approaches to drug delivery and imaging, *Drug Disco Today*, **8**: 1112 – 1120.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sakaguchi, R.L. & Powers, J.M. 2012, *Craig’s restorative dental materials*, edisi ke-13, Mosby Elsevier, New Jersey, U.S.A.

- Santos, D.A., Barros, M.E.S. & Hamdan. J.S. 2006, Establishing a method of inoculums preparation for susceptibility testing of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*, **44**: 98 – 101.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: A promising cross linking technique for hydrogels, *Journal nanotechnology*, **2(1)**: 234 - 238.
- Sarmento, B., Ferreira, D., Veiga, F. & Ribeiro A. 2006, Characterization of insulin-loaded alginate nanoparticles produced by ionotropic pre-gelation through DSC and FTIR studies, *Carbohydrate Polymers*, **66**: 1 – 7.
- Sastradja, S. 1977, Sayur-sayuran tanaman pare pahit (*Momordica charantia* L.), Lembaga Biologi Nasional – LIPI, Bogor, Indonesia.
- Sastrohamidjojo, H. 1991, *Kromatografi*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Sciencelab. 2013, *MSDS sodium alginate 9924955*, diakses pada tanggal 22 Agustus 2017, <<http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9924955>>.
- Shargel, L., Pong, S.W. & Yu, A.B.C. 2012, *Biofarmasetika dan farmakokinetika* terapan, edisi ke-5, Penerbit Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Shin, S. & Kang, C.A. 2003, Antifungal activity of the essential oil of agastache reguso kunze and its synergism with ketoconazole, *Letter in Applied Microbiology*, **36**: 111 – 115.
- Shin, S., Choi, J.G., Kang, O.K., Lee, Y.S., Oh, Y.C., Chae, H.S., *et al.* 2008, In vitro activity of methyl gallate isolated from galla rhois alone and in combination with ciprofloxacin against clinical isolates of salmonella, *J Microbiologi Biotechnol*, **18(11)**: 1848 – 1852.
- Sinha, V.R. 2004, Chitosan microspheres as a potential carrier for drug, *J International of Pharm*, **1**: 1 – 33.
- Silvy, A. 2012, Adsorpsi, emulsifikasi, dan antibakteri ekstrak daun pare (*Momordica charuntia* L.), Fakultas MIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Sinko, P.J. 2006, *Martins physical pharmacy and pharmaceutical science*, edisi ke-5, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Amerika Serikat.
- Smallman, R., & Bishop, R. 1999, *Modern physics metallurgy and materials engineering*, Butterworth-Heinemann, Oxford, England.
- Stomatognatic. 2013, Sistem pengantaran obat tertarget, macam jenis – jenis system penghantaran dan aplikasinya, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **10(2)**: 75 – 81.

- Subahar T. 2004, *Khasiat dan manfaat pare sipahit pembasmi penyakit*, Cetakan ke-1, AgroMedia Pustaka, Jakarta, 4 – 9.
- Sumardiyono, C., Pusposendjojo, N. & Indradewa D. 2009, Ekstraksi dan karakterisasi daya penghambatan kitosan alami terhadap jamur *collectrichum musae* secara in vitro, Fakultas pertanian, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, **15(1)**: 39 – 44.
- Subaryono. 2010, Modifikasi alginate dan pemanfaatan produknya, *Squalen*, **5(1)**: 1 – 7.
- Sukardjo. 1997, *Kimia fisika*, Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia.
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**:98-107.
- Thwala, L.N. 2010, Preparation and characterization of chitosan-alginate nanoparticle as a drug delivery system for lipophilic compounds, *Disertasi*, Departement of Pharmacy, Faculty of Science, University of Johannesburg, Johannesburg, Afrika Selatan.
- Tomayahu, R. 2014, 'Identifikasi senyawa aktif dan uji toksisitas ekstrak daun binahong (*Anrederacordifolia* Ten. Steenis) dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT)', *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia.
- Triyati, E. 1985, Spektrofotometri ultra-violet dan sinar tampak serta aplikasi dalam oseanologi, *Oseana LIPI*, **10(1)**: 39 – 47.
- Tutu, R., Subaer. & Usman, 2015, Studi analisis karakterisasi dan mikrostruktur mineral sedimen sumber air panas Sulili di Kabupaten Pinrang, *J Sains dan Pendidikan Fisika*, **11(2)**: 192 – 201.
- 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.
- Vaughn, J.M. & Williams, R.O. 2007, *Nanopartikel engineering*. Dalam Swarbrick James, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, edisi ke-3, volume ke-1, Infora Healthcare, New York, Amerika Serikat.
- Vermerris, W. & Nicholson, R. 2006, *Phenolic compound biochemistry*, Springer, Belanda.

- Walters, K.A. & Brain, K.R. 2002, The structure and function of skin. In Kementh A. Walters (Ed). *Dermatological and transdermal formulation*. Marcel Dekker, Inc., New York, Amerika Serikat.
- Wijayanti, M.N. 2016. “Uji aktivitas antioksidan dan penetapan kadar fenolik total ekstrak etanol buah buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) dengan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) dan metode folin-ciocalteau”, *Skripsi*, S.farm, Farmasi, Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.