

PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL *POLY LACTIC CO-GLYCOLIC ACID* (PLGA) PEMBAWA EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* Lamarck.) DENGAN STABILIZER *POLYVINYL ALCOHOL* (PVA)

SKRIPSI

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



Oleh :

M HAFIDZ RIZANTDY

08061381722102

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

2021

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly Lactic co-Glycolic Acid* (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Lamarck.) dengan Stabilizer *Polyvinyl Alcohol* (PVA)

Nama Mahasiswa : M. Hafidz Rizantdy

NIM : 08061381722102

Jurusan : Farmasi

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 22 Juli 2021

Inderalaya, 15 Juli 2021

Pembimbing :

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

(
.....)

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.
NIP. 199204142019032031

(
.....)

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly Lactic co-Glycolic Acid* (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Lamarck.) Dengan Stabilizer *Polyvinyl Alcohol* (PVA)

Nama Mahasiswa : M. Hafidz Rizantdy

NIM : 08061381722102

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Penguji pada Sidang Sarjana di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Juli 2021, serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Pembimbing :

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

NIP. 197103101998021002

Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.

NIP. 199204142019032031

Pembahas :


Adik Ahmadi, M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA,
Universitas Sriwijaya



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 19710310199802100

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : M. Hafidz Rizantdy

NIM : 08061381722102

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.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Inderalaya, 15 Juli 2021
Penulis,



M. Hafidz Rizantdy
NIM. 08061381722102

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

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

Nama Mahasiswa : M. Hafidz Rizantdy
NIM : 08061381722102
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis/Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas loyalty non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly Lactic co-Glycolic Acid* (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Lamarck.) dengan Stabilizer *Polyvinyl Alcohol* (PVA)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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, 15 Juli 2021
Penulis,



M. Hafidz Rizantdy
NIM. 08061381722102

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Baginda Rasulullah SAW, Ibu dan Ayah saya, keluarga, sahabat, serta almamater yang telah memberikan motivasi untuk menuntaskan studi di jurusan farmasi Universitas Sriwijaya.

Motto :

“Baik itu sederhana, karena pada dasarnya setiap hati manusia memiliki tujuan yang mulia. Yang menjadikannya rumit terkadang otak berpikir untuk berlawanan arah dengan hati. Biarkan tindakan apapun itu dilakukan oleh dan dengan hati, maka kita akan semakin merasakan pelukan Allah SWT”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan untuk Allah SWT yang telah memberikan penulis kenikmatan hati, pikiran, serta fisik sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penyelesaian skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana di jurusan farmasi Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan yang dilakukan. Bantuan dan dukungan juga menjadi faktor penunjang dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini, oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada beberapa pihak, di antaranya :

1. Allah SWT, karena berkat izin-Nya lah penulis masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan studi di jurusan farmasi ini.
2. Rasulullah SAW, karena telah menjadi panutan penulis dalam bertindak dan bersikap sehingga dapat menyelesaikan studi.
3. Kedua Orang Tua, yang telah memberikan segalanya yang sampai kapanpun tidak dapat ternilai sehingga penulis dapat berjalan menuju akhir untuk mendapatkan gelar sarjana S. Farm.
4. Keluarga besar, yang selalu memberikan semangat kepada penulis sehingga termotivasi untuk menyelesaikan studi di jurusan farmasi.
5. Dosen pembimbing, karena telah mengarahkan dan memberikan ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan studi.

6. Dosen pembahas serta penguji, karena telah memberikan masukan dan evaluasi yang sangat membangun dalam menyempurnakan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Semua dosen farmasi Unsri, yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang luas dari semester 1 hingga semester 8 dan telah sabar mengajar penulis yang banyak melakukan kesalahan.
8. Seluruh staff jurusan farmasi, khususnya kak Ria, kak Hartawan, dan kak Erwin Boy yang telah sabar menghadapi kenakalan penulis di kampus, membantu penulis dalam menyelesaikan studi di jurusan farmasi, serta bersedia menjadi teman mengobrol penulis ketika waktu luang di lingkungan kampus.
9. Saudari Nadia Erika Putri, karena telah sabar menghadapi penulis, memberikan dukungan setiap saat serta meluangkan waktunya menemani penulis dari awal perkuliahan hingga ke dalam tahap sarjana.
10. Seluruh anggota CAMEN RIDER, yang telah menghibur dan menemani penulis dari awal perkuliahan sampai sekarang.
11. Seluruh mahasiswa farmasi Unsri angkatan 2017, yang selalu menjadi rekan belajar dan bertukar pikiran sehingga penulis banyak mendapatkan ilmu-ilmu yang menunjang keberhasilan menempuh sarjana farmasi Unsri.
12. Seluruh anggota HKMF dan ISMAFARSI, karena telah menjadi rekan dalam *upgrading* diri menjadi lebih baik lagi.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan studi ini. Akhir kata, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 15 Juli 2021
Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Hafidz Rizantdy', with a stylized, cursive script.

M. Hafidz Rizantdy
NIM. 08061381722102

Preparation and Characterization of Submicro Particles of *Poly Lactic co-Glycolic Acid* (PLGA) Carrier of Ethanolic Extract of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* Lamarck.) with *Polyvinyl Alcohol* (PVA) as Stabilizer

**M. Hafidz Rizantdy
08061381722102**

ABSTRACT

The use of natural ingredients as medicine is common. The stability of natural materials is easily disturbed, especially oxidation that often occur and damage substances contained in these natural materials. Therefore, a polymer-based suspension was made by reducing the particle size to submicroscopic in order to increase the stability of the natural material used. Purple sweet potato leaves contain compounds such as flavonoids, saponins, and tannins, depending on geographic location. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of PVA in the formulation and to take flavonoids as active substances. Submicro suspension was made using the *Emulsion Solvent Evaporation* method. The study used 3 formulas to take the optimum formula based on the %EE and then carried out particle characterization as well as solubility and physical stability testing. The results of phytochemical screening showed that the extract contained steroids, saponins, polyphenols, tannins, and flavonoids. The level of flavonoids in the extract was 177.25 mg / g. The extract has a moisture content of 7.33%; drying shrinkage of 3,80%; and total ash content of 4.33%. Formula 1, 2 and 3 have a %EE of 88.86; 91.89; 89.31%. The pH of each formula is 7.57; 7.65; and 7.63. The characterization results showed that the particle diameter was 165.53 nm; PDI 0.386; and zeta potential of -31.87 mV. The solubility test results showed that the submicroscopic suspension was completely soluble in *aquadest* and the acidic pH solvent, namely 5% HCL and SGF. Meanwhile, the alkaline solvents, namely 5% NaOH, 5% NaHCO₃, and SIF have solubility that is slightly insoluble in the medium. The results of the physical stability test showed that the color changed to a cloudy yellow and faded, then experienced aggregation with the formation of clots and deposits irreversibly, the smell did not change, and the pH decreased from 7.65 to 6.53 on the 12th day. Based on the data obtained, formula 2 is categorized as the optimum formula and the submicro suspension has good particle characteristics but lacks physical stability.

Keywords : Purple sweet potato leaves, Flavonoid, PVA, *Emulsion Solvent Evaporation*, %EE.

Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel *Poly Lactic co-Glycolic Acid* (PLGA) Pembawa Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Lamarck.) dengan Stabilizer *Polyvinyl Alcohol* (PVA)

**M. Hafidz Rizantdy
08061381722102**

ABSTRAK

Penggunaan bahan alam sebagai obat sudah umum dilakukan. Tetapi, stabilitas bahan alam sangat mudah terganggu, khususnya peristiwa oksidasi yang sering terjadi dan merusak zat yang terdapat di dalam bahan alam tersebut. Oleh karena itu, dilakukan pembuatan suspensi berbasis polimer berupa PLGA dengan mengecilkan ukuran partikel hingga berukuran submikro guna meningkatkan stabilitas dari bahan alam yang digunakan. Daun ubi jalar ungu mengandung senyawa seperti flavonoid, saponin, dan tanin, tergantung letak geografisnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVA dalam formulasi dan mengambil flavonoid sebagai zat aktifnya. Pembuatan suspensi submikro menggunakan metode *Emulsion Solvent Evaporation*. Penelitian menggunakan 3 formula yang akan diambil formula optimum berdasarkan %EE dan kemudian akan dilakukan karakterisasi partikel serta pengujian kelarutan dan stabilitas fisik. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak mengandung steroid, saponin, polifenol, tanin, dan flavonoid. Kadar flavonoid di dalam ekstrak sebesar 177,25 mg/g. Ekstrak memiliki kadar air sebesar 7,33%; susut pengeringan 3,80%; dan kadar abu total 4,33%. Formula 1, 2 dan 3 memiliki %EE berturut-turut sebesar 88,86; 91,89; 89,31%. Nilai pH dari masing-masing formula berturut-turut sebesar 7,57; 7,65; dan 7,63. Hasil karakterisasi menunjukkan nilai diameter partikel sebesar 165,53 nm; PDI 0,386; dan zeta potensial -31,87 mV. Hasil uji kelarutan menunjukkan suspensi submikro dapat larut sempurna di dalam *aquadest* dan pelarut dengan pH asam yaitu HCL 5% dan SGF. Sedangkan, pada pelarut basa yaitu NaOH 5%, NaHCO₃ 5%, dan SIF memiliki kelarutan yang sedikit tidak larut di dalam medium. Hasil uji stabilitas fisik menunjukkan terjadi perubahan warna menjadi kuning keruh dan memudar, kemudian mengalami agregasi dengan terbentuknya gumpalan dan endapan yang *irreversible*, aroma tidak mengalami perubahan, serta pH mengalami penurunan dari 7,65 menjadi 6,53 pada hari ke-12. Berdasarkan data yang didapat, formula 2 dikategorikan sebagai formula optimum dan suspensi submikro memiliki karakteristik partikel yang baik namun kestabilan secara fisik kurang.

Kata Kunci : Daun ubi jalar ungu, Flavonoid, PVA, *Emulsion Solvent Evaporation*, %EE.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	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
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	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 Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> Lamarck.).....	6
2.1.1 Klasifikasi	6
2.1.2 Morfologi Tanaman	7
2.1.3 Kandungan Senyawa Kimia	8
2.1.4 Efek Farmakologi	8
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Maserasi	10
2.3 Teknologi Nanopartikel.....	10
2.4 Metode Preparasi Submikro Partikel	12
2.4.1 <i>Emulsion Solvent Evaporation</i>	12
2.5 Bahan Pembentuk Submikro Partikel	13
2.5.1 <i>Poly Lactic co-Glycolic Acid (PLGA)</i>	13
2.5.2 <i>Polyvinyl Alcohol (PVA)</i>	14
2.6 Karakterisasi Partikel	16
2.6.1 Diameter dan Distribusi Partikel	16
2.6.2 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	18
2.6.3 Zeta Potensial	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.2 Alat dan Bahan.....	20
3.2.1 Alat.....	20
3.2.2 Bahan	20
3.3 Metode Penelitian	20

3.3.1	Pengambilan Sampel.....	20
3.3.2	Determinasi	21
3.3.3	Ekstraksi.....	21
3.3.4	Skrining Fitokimia	22
3.3.4.1	Identifikasi Alkaloid.....	22
3.3.4.2	Uji Terpenoid dan Steroid	22
3.3.4.3	Pemeriksaan Saponin	23
3.3.4.4	Pemeriksaan Polifenol dan Tanin	23
3.3.4.5	Pemeriksaan Flavonoid	23
3.3.5	Uji Kuantitatif Penentuan Kandungan Flavonoid Total	24
3.3.5.1	Pembuatan Larutan Induk.....	24
3.3.5.2	Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum	24
3.3.5.3	Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	24
3.3.5.4	Penentuan Kandungan Flavonoid Total	25
3.3.6	Karakterisasi Ekstrak	26
3.3.6.1	Kadar Air	26
3.3.6.2	Susut Pengeringan.....	26
3.3.6.3	Kadar Abu Total	27
3.4	Formula.....	27
3.5	Preparasi Bahan	28
3.5.1	Preparasi <i>Poly Lactic co-Glycolic Acid</i> (PLGA).....	28
3.5.2	Preparasi <i>Polyvinyl Alcohol</i> (PVA)	28
3.5.3	Preparasi Dispersi Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu.....	29
3.6	Pembuatan Suspensi Submikro Partikel.....	29
3.7	Analisa Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	30
3.7.1	Purifikasi Partikel	30
3.7.2	Penetapan Kandungan Flavonoid dalam Suspensi	30
3.7.3	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	30
3.7.3.1	Analisis Data Hasil Uji %EE.....	31
3.8	Penentuan pH Suspensi Submikro	32
3.9	Karakterisasi Partikel Suspensi Submikro Formula Optimum	32
3.10	Evaluasi Suspensi Submikro Formula Optimum	33
3.10.1	Uji Kelarutan	33
3.10.1.1	<i>Aquadest</i>	33
3.10.1.2	Larutan NaOH 5%	33
3.10.1.3	Larutan NaHCO ₃ 5%.....	33
3.10.1.4	Larutan HCL 5%	34
3.10.1.5	<i>Simulated Gastric Fluid</i> (SGF).....	34
3.10.1.6	<i>Simulated Intestinal Fluid</i> (SIF)	34
3.10.2	Uji Stabilitas Fisik	35
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1	Determinasi Tanaman	36
4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu	36
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak.....	39
4.3.1	Identifikasi Alkaloid	40
4.3.2	Identifikasi Terpenoid dan Steroid	41

4.3.3	Identifikasi Saponin	42
4.3.4	Identifikasi Polifenol dan Tanin	43
4.3.5	Identifikasi Flavonoid	43
4.3.5.1	Identifikasi Flavonoid dengan Metode KLT	45
4.4	Analisa Kuantitatif Kadar Flavonoid Total Ekstrak	46
4.4.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	46
4.4.2	Penentuan Kurva Baku	46
4.4.3	Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak.....	47
4.5	Karakterisasi Ekstrak.....	47
4.5.1	Penetapan Kadar Air	48
4.5.2	Penetapan Susut Pengeringan.....	48
4.5.3	Penetapan Kadar Abu Total	49
4.6	Preparasi Bahan Formulasi Submikro Partikel	50
4.6.1	Preparasi Dispersi Ekstrak	50
4.6.2	Preparasi <i>Poly Lactic co-Glycolic Acid</i> (PLGA).....	50
4.6.3	Preparasi <i>Polyvinyl Alcohol</i> (PVA)	51
4.7	Pembuatan Suspensi Submikro Partikel.....	52
4.8	Analisa Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	54
4.8.1	Purifikasi Partikel dari Suspensi Submikro.....	54
4.8.2	Pengukuran Kandungan Flavonoid dalam Suspensi.....	55
4.8.3	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	55
4.8.3.1	Analisis Data Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	57
4.9	Penentuan pH Suspensi Submikro setiap Formula	59
4.10	Penentuan Karakterisasi Partikel Formula Optimum.....	60
4.10.1	Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> (PDI)	61
4.10.2	Zeta Potensial	62
4.11	Evaluasi Suspensi Submikro Formula Optimum.....	64
4.11.1	Pengujian Kelarutan.....	64
4.11.2	Pengujian Stabilitas Fisik.....	66
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	69
5.1	Kesimpulan	69
5.2	Saran.....	69
	DAFTAR PUSTAKA	71
	LAMPIRAN	81
	RIWAYAT HIDUP	105

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula suspensi submikro	28
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak	40
Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak.....	47
Tabel 4. Hasil persen efisiensi enkapsulasi setiap formula	56
Tabel 5. Hasil penentuan pH setiap formula.....	59
Tabel 6. Hasil pengukuran diameter partikel dan PDI formula optimum	61
Tabel 7. Hasil pengukuran zeta potensial formula optimum	63
Tabel 8. Hasil uji stabilitas fisik formula optimum berdasarkan pH.....	67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Daun ubi jalar ungu dan (b) Umbi jalar ungu	6
Gambar 2. Skema modifikasi submikro PLGA-PVA-zat aktif.....	11
Gambar 3. Struktur PLGA	13
Gambar 4. Struktur PVA.....	14
Gambar 5. Alat <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA)	17
Gambar 6. Prinsip kerja Spektrofotometri UV-Vis.....	19
Gambar 7. Reaksi steroid dengan Liebermann-Burchard.....	41
Gambar 8. Reaksi hidrolisis saponin di dalam air	42
Gambar 9. Reaksi polifenol/tanin dengan FeCl ₃	43
Gambar 10. Reaksi flavonoid dengan Pb asetat.....	44
Gambar 11. Reaksi flavonoid dengan NaOH.....	44
Gambar 12. (a) Hasil KLT pada UV 254 sebelum penambahan AlCl ₃ 5% (b) Hasil KLT pada UV 254 setelah ditambah AlCl ₃ 5% (c) Hasil KLT pada UV 366 sebelum penambahan AlCl ₃ 5% (d) Hasil KLT pada UV 366 setelah ditambah AlCl ₃ 5%	45
Gambar 13. Ilustrasi Emulsion Solvent Evaporation	53
Gambar 14. Pemisahan Flavonoid dari PLGA-PVA.....	54
Gambar 15. (a) Pengaruh zeta potensial > ±30 mV (b) Pengaruh zeta potensial < ± 30 mV	64

Gambar 16. Ilustrasi mekanisme pelepasan flavonoid yang mempengaruhi pH suspensi : (a) Difusi melewati pori-pori yang terisi air (b) Difusi langsung melewati polimer (c) Osmotic Pumping (d) Erosi 67

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Preparasi Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> Lamarck.).....	81
Lampiran 2. Skema Kerja Umum.....	82
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman Ubi Jalar Ungu	83
Lampiran 4. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	84
Lampiran 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak.....	85
Lampiran 6. Hasil Karakterisasi Ekstrak	86
Lampiran 7. Preparasi Bahan dan Sediaan Suspensi Submikro Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu.....	88
Lampiran 8. Penimbangan dan Perhitungan Pengenceran Larutan Standar Kuersetin.....	89
Lampiran 9. Penentuan panjang gelombang maksimum	90
Lampiran 10. Hasil Absorbansi dan Grafik Kurva Baku Larutan Standar.....	91
Lampiran 11. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak.....	91
Lampiran 12. Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	92
Lampiran 13. Hasil Penentuan pH Suspensi Submikro Tiap Formula	95
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Diameter Partikel dan PDI	96
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Zeta Potensial	99
Lampiran 16. Uji Kelarutan Suspensi Submikro Formula Optimum	102

Lampiran 17. Hasil Uji Stabilitas Fisik Suspensi Submikro Formula	
Optimum.....	103
Lampiran 18. Analisis Data Persen EE Menggunakan SPSS 16.0.....	103

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* Lamarck.) dapat tumbuh baik di daerah tropis maupun sub tropis. Daun ubi jalar ungu mengandung beberapa metabolit sekunder, salah satunya flavonoid dan tannin (Sulastri dkk., 2013). Daun ubi ungu memiliki khasiat dapat menurunkan kadar kolesterol, sebagai antioksidan, dan antibakteri yang dihasilkan oleh senyawa flavonoid di dalam daun ubi ungu (Kenta dkk., 2018; Rangotwat, 2016). Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Osuntakun, dkk. (2020) dengan membandingkan efektivitas antibakteri menggunakan variasi konsentrasi 100 mg/mL; 50 mg/mL; 25 mg/mL; dan 12,5 mg/mL, ekstrak daun ubi ungu terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri paling besar pada konsentrasi 100 mg/mL dan paling kecil pada konsentrasi 12,5 mg/mL berdasarkan data zona hambat. Namun, penggunaan bahan aktif berupa ekstrak sangat mudah rusak karena dapat mengalami oksidasi dan degradasi sehingga menurunkan kadar senyawa yang berkhasiat di dalam ekstrak tersebut (Hartini dkk., 2018).

Salah satu cara untuk meningkatkan stabilitas ekstrak adalah dengan memformulasikan ekstrak menjadi sediaan submikro partikel. Pembuatan submikro partikel menggunakan material pengenkapsulasi berupa polimer, salah satunya yaitu *Poly Lactic co-Glycolic Acid* (PLGA). Polyester PLGA adalah copolymer dari *Poly Lactic Acid* (PLA) dan *Poly Glycolid Acid* (PGA). Polimer ini

merupakan biomaterial terbaik untuk penghantaran obat dengan memperhatikan desain dan kinerja (Makadia, 2011). PLGA merupakan polimer *biodegradable* dan dapat digunakan sebagai *nano-carrier* yang sangat efektif dalam proses penghantaran obat menuju target. PLGA dapat terurai menjadi sebuah senyawa endogen berupa asam laktat dan juga asam glikolat serta mudah untuk dimetabolisme di dalam siklus krebs sehingga polimer ini memiliki sifat toksisitas yang cenderung rendah (Husni, 2018).

PLGA telah diteliti secara luas dalam pengembangan sediaan nanopartikel dengan mengendalikan molekul protein dan senyawa peptida pada obat karena memiliki sifat *biodegradable* dan juga *biocompatible*. Formulasi submikro atau nanopartikel idealnya dapat melindungi zat yang terenkapsulasi dari peristiwa degradasi partikel, kinerja obat yang optimal, dan pelepasan obat dengan mempertahankannya secara struktural (Ansary, 2014). PLGA bersifat non-toksik serta degradasi dari obat, khususnya zat aktif dapat dimodifikasi dengan cara mengubah parameter seperti berat molekul. Berat molekul yang relatif rendah biasanya dapat menyebabkan terdegradasinya polimer dengan lebih cepat serta pelepasan obat atau zat aktif yang relatif lebih cepat. Peningkatan konsentrasi PLGA (polimer) dapat mengurangi degradasi polimer dan pelepasan obat atau zat aktif menjadi lebih lambat dari sebelumnya (Ansary, 2014).

Salah satu cara untuk memperoleh stabilitas submikro partikel yang lebih baik dapat ditambahkan agen penstabil seperti *Polyvinyl Alcohol* (PVA). PVA yang digunakan sebagai *stabilizer* memiliki fungsi untuk menjaga stabilitas antara fase minyak dan fase air pada suatu sistem emulsi, hal tersebut karena PVA

memiliki rantai karbon (gugus hidrofobik) panjang sehingga dapat membentuk suatu rintangan sterik yang relatif besar di sekeliling droplet sistem emulsi. PVA yang digunakan sebagai *stabilizer* dapat menghasilkan persen enkapsulasi dari zat aktif yang relatif tinggi mencapai 86,59% (Kemala *et al.*, 2012). Kombinasi PLGA-PVA digunakan untuk pembuatan nanopartikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak daun ubi jalar ungu dengan alasan PLGA dan PVA memiliki ikatan *sigma* yang kuat dan sesuai dengan metode pembuatan sediaan dengan *Emulsion Solvent Evaporation* yang membutuhkan gugus hidrofilik dan hidrofobik pada proses preparasinya. PVA merupakan surfaktan yang terdiri dari bagian kepala (hidrofilik) dan bagian ekor (lipofilik).

Keuntungan teknologi submikro partikel berbahan aktif ekstrak tanaman sebagai sistem penghantar obat, yaitu dapat meningkatkan stabilitas ekstrak yang terkandung dengan membungkus partikel zat dengan *nanospheric* dan juga dapat mengontrol waktu degradasi polimer selama pelepasan obat pada target, dapat meningkatkan kelarutan obat, mengurangi efek samping dari obat, menjaga stabilitas bahan obat dengan baik, serta melindungi obat dari sistem fisiologi tubuh (Kumar, 2012).

Berdasarkan ringkasan di atas, maka peneliti akan melakukan preparasi dan karakterisasi submikro partikel *Poly-Lactic-co-Glycolic Acid* (PLGA) pembawa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) dengan *Poly Vinyl Alcohol* (PVA) sebagai *stabilizer* menggunakan metode *Emulsion Solvent Evaporation* yang mencakup nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE), karakterisasi partikel berupa ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, serta zeta

potensial. Pengamatan karakterisasi partikel berupa diameter dan distribusi ukuran partikel dilakukan untuk mengetahui nilai PDI (*Poly Dispersity Index*) yang dihasilkan. Stabilitas dari submikro partikel yang dihasilkan dapat diketahui dengan menentukan nilai zeta potensialnya. Nilai zeta potensial menunjukkan kekuatan tolak menolak berdasarkan muatan listrik antar partikel koloid sehingga dapat mempengaruhi kemungkinan terjadinya aglomerasi. Semakin cepat terjadinya aglomerasi, maka semakin cepat suatu sediaan membentuk endapan. Efektivitas dari enkapsulasi partikel dapat diketahui dengan menghitung nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dihasilkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapa nilai dari persen efisiensi enkapsulasi (%EE) ketiga formula suspensi submikro sebagai penentu formula optimum ?
2. Berapa nilai dari zeta potensial, ukuran diameter, serta distribusi ukuran partikel (PDI) yang dihasilkan formula optimum ?
3. Bagaimana stabilitas fisik formula optimum suspensi submikro yang dihasilkan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Beberapa tujuan dari penelitian ini, yaitu :

1. Menentukan nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari suspensi submikro.
2. Menentukan nilai zeta potensial, ukuran, serta distribusi partikel (PDI) suspensi submikro yang dihasilkan formula optimum.

3. Menentukan stabilitas fisik formula optimum suspensi submikro yang dihasilkan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu penentuan preparasi dan karakterisasi partikel yang menghasilkan formula optimum dapat menjadi sumber dalam pengembangan obat dari segi formula dan metode preparasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M. A. 2017, 'Pengaruh Kecepatan *Ultra Turrax*[®] Terhadap Karakter Submikro Partikel *Poly (Lactic co-Glycolic Acid)* Pembawa Rifampisin dengan *Polyvinyl Alcohol*', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Amalia, A., Mahdi, J., & Effionora, A. 2015, Preparasi dan Karakterisasi Sediaan *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) Gliklazid. *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **13(1)** : 108-114.
- Ansary, R. H., Awang, M. B., and Rahman M. M. 2014, Biodegradable Poly (D, L-lactic-co-glycolic acid)-Based Micro/Nanoparticles for Sustained Release of Protein Drugs. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **13(7)** : 1179-1190.
- Arifianti, L., Oktarina, R.D., dan Kusumawati, I. 2012. Pengaruh Jenis Pelarut Pengestraksi Terhadap Kadar Sinensetin dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada*, **2(1)** : 1-4.
- Arifin, H., Angraini, N., Handayani, D., & Rasyid, R. 2006, Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr. *J. Sains Tek Far*, **11(2)** : 88-93.
- Astete, C. E., and Sabliov, C. M. 2006, Syntesis and Characterization of PLGA Nanoparticles. *J. Biomater Science Polymer Edition*, **17(3)** : 247-289.
- Athari, S. S., Mortaz, E., Pourpak, Z., Moin, M., & Moazzeni, S. M. 2006, VIP-loaded PLGA as an Anti-Athma Nanodrug Candidate. *Comp Clin Pathol*, **25** : 791-796.
- 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.
- Berne, B. J., & Pecora, R. 2000, *Dynamic Light Scattering : With Aplications to Chemistry, Biology, and Physics*. Mineola, N. Y : Dover Publications.
- Calvine, Mario. 2020, 'Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. *Poir*) terhadap Larva Nyamuk Demam Berdarah *Aedes aegypti*', *Skripsi*, S.Si, Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chen, J. C. 2002, Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *J Food Drug Ana*, **10(1)** : 178-182.
- Charabudla, Y.R. 2008, 'Process for Formation of Cationic Poly(Lactic co-Glycolic Acid) Nanoparticles Using Static Mixers', *Theses*, M. Sc., Chemical Engineering, College of Engineering, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, USA.
- Citra, D.A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., Bowo, E.T., 2009. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif. *JKKI J. Kedokteran Dan Kesehatan. Indonesia*, **1** : 12-20.
- Ciulei, J. 1984, Methodology for Analysis of Vegetables and Drugs. *Bucharest*, 11-26.
- D'Addio, S. M., *et al.* 2012, Effects of Block Copolymer Properties on Nanocarrier Protection from *in vivo* Clearance. *Journal of Controlled Release*, **162** : 208-2017.
- Darmawan, P.D. 2007, 'Pengembangan Awal Sistem Pembawa Obat Polimerik Berbasis Nanopartikel', *Skripsi*, S.Si, Farmasi, Teknologi Farmasi, Sekolah Farmasi ITB, Bandung, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1986, *Sediaan Galenika*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-4, Dirjen POM, Jakarta. Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Desgouilles, S., *et al.* 2003, The Design of Nanoparticles Obtained by Solvent Evaporation : A Comprehensive Study. *Langmuir*, **19(22)** : 9504-9510.
- Eugenio, M. H. A., Pereira, R. G. F. A., Abreu, W. C. D., & Pereira, M. C. D. A. 2017, Phenolic compounds and antioxidant activity of tuberous root leaves. *International journal of food properties*, **20(12)**, 2966-2973.
- Ferdiansyah, R., Ardiansyah, S. A., Rachmaniar, R., & Yuniar, I. 2021, Pengaruh Pembentukan Kokristal Menggunakan Koformer Asam Karboksilat dengan Metode Solvent Evaporation dan Solvent Drop Grinding Terhadap Bioavailabilitas Zat Aktif. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **12(1)**, 28-38.

- Figueiredo, M., and Esenaliev, R. 2012, PLGA Nanoparticles for Ultrasound-mediated Gene Delivery to Solid Tumors. *Journal of Drug Delivery*, **2012** : 1-20.
- Fredenberg, S., Wahlgren, M., Reslow, M., & Axelsson, A. 2011, The mechanisms of drug release in poly (lactic-co-glycolic acid)-based drug delivery systems - a review. *International journal of pharmaceutics*, **415(1-2)**, 34-52.
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A. 2012, Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Ghasemi, A., & Zahediasl, S. 2012, Normality Test For Statistical Analysis : A Guide For Non-Statisticans. *Int J Endocrinology Metabolism*, **10(2)** : 486-489.
- Gibbons, S. 2006, *An Introduction to Planar Chromatography*, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- Gupta, R., Sehgal, S., dan Shubhini A. S. 2011, Quantitative Estimation of Quersetin in *Mimusops elengi* L. (Bakul) Leaves by HPTLC. *Der Pharmacia Lettre*, **3(5)** : 12-19.
- Hallagan J.B. 2003, Polyvinyl Alcohol Notification, U.S. Food & Drug Administration, Diakses pada 9 September 2020, <http://www.fda.gov/downloads/Food/IngredientsPackagingLabelling/GRA/S/NoticeInventory/UCM267720.pdf>.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia*, terbitan ke-2, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hartini, N., Richana, S., Triwibowo, B., Qudus, N., dan Kusumaningtyas, R. D. 2018, Sintesis Nanoenkapsulasi Ekstrak Kulit Durian dengan Metode *Spray Drying* dan Aplikasinya sebagai Biopestisida: Reviw. *J. Tek. Kim. Ling.*, **2(2)** : 89-95.
- Hassan, C.M. and Peppas, N.A. 2000, Structure and Morphology of Freeze/Thawed PVA Hydrogels. *Macromolecules*, **33(7)** : 2472-2479.
- Hoa, L. T. M., Chi, N. T., Nguyen, L. H., & Chien, D. M. 2012, Preparation and Characterisation of Nanoparticles Containing Ketoprofen and Acrylic Polymers Prepared by Emulsion Solvent Evaporation Method. *Journal of Experimental Nanoscience*, **7(2)** : 189-197.

- Holler, F.J., Skoog, D.A. & Crouch, S.R. 2007, *Principles of Instrumental Analysis*, Edisi ke-4, National Science Foundation, New York, USA.
- Husni, P. 2018, Potensi Polimer *Poly-Lactic-co-Glycolic Acid* untuk Terapi Kanker dan Perkembangan Uji Kliniknya. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, **1** : 59-68.
- Idson, B., and Lazarus, J. 1986, *Semisolids*. In: Lachman, L., A.H. Lieberman and J.L. Kanig (Eds.), *Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 2nd Ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
- Integrated Taxonomic Information System (IT IS). 2011, *Ipomoea batatas* (L.) Lam, diakses pada 19 Agustus 2020, https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=30764.
- Irawan, H., Syera, S., Ekawati, N., & Tisnadjaja, D. (2020). Pengaruh Proses Maserasi Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Kandungan Senyawa Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Lam). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **6(2)** : 252-264.
- Istiqomah. 2013, 'Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*)', Skripsi, S. Farm., Program Studi Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Jones, W. P., and Kinghorn, A. D. 2006, Extraction of Plant Secondary Metabolites, *Natural Product Isolation*, 2nd Edition, New Jersey: Humana Press. P. 341-342.
- Juanda, D. dan Cahyono, B. 2000, *Ubi Jalar, Budi Daya dan Analisis Usaha Tani*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Kemala, T., Budianto, E., Suegiyono, B. 2012, Preparation and Characterization of Microspheres Based on Blend of Poly(Lactic Acid) and Poly (ϵ -Caprolactone) with Poly(Vinyl Alcohol) as Emulsifier. *Arabian Journal of Chemistry*, **5** : 103-108.
- Kemenkes RI. 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kenta, Y. S., Tandj, J., & Dermiati, T. 2018, Uji Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih. *Farmakologika : Jurnal Farmasi*, **15(1)** : 35-45.

- Koswara, S., 2014. *Teknologi Pengolahan Umbi-umbian Bagian 1 : Pengolahan Umbi Talas*, UNSAID, Bogor, Indonesia.
- Kristianti, dan 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.
- 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., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Li, J., and Sabliov, C. 2013, PLA/PLGA Nanoparticles for Delivery of Drugs Across the Blood-brain Barrier. *Nanotechnol Rev*, **2(3)** : 241-257.
- Makadia, H. K., & Siegel, S. J. 2011, Poly Lactic co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. *Polymers*, **3** : 1377-1397.
- Mardiyanto. 2013, 'Investigation of Nanoparticulate Formulation Intended for Caffeine Delivery into Hair Follicle', *Dissertation*, Dr. rer. Nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.
- Mardiyanto, Fithri, N. A., Raefty, W. 2018, Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (Lactic-co-Glycolic Acid) Pembawa Betametason Valerat dengan Variasi Konsentrasi Poly(Vinyl Alcohol) dan Waktu Sonikasi. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **5(1)** : 55-65.
- Mardiyanto, Herlina, Fithri, N. A., & Rahmi, Y. 2019, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelas-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistart. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **6(2)** : 171-179.
- Markham, K. R. 1988, *The Flavonoids, Advanced in Research Since 1980*, Chapman and Hall, London.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan 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, Iramie D. K. Irianto, V. Farida, Dian Purwita Sari. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Pengantaran obat. *Majalah Farmasetik*, **8(1)** : 133-144.
- Mauliddah, Indah. 2020, 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles-A Review. *Trop J Pharm Res*, **5(1)** : 561-573.
- Moradhaseli, S., Abbas, Z.M., Ali, S., Nasser, M.D., Saman, S & Mehrasa, R.B. 2013, Preparation and Characterization of Sodium Alginate Nanoparticles Containing ICD-85 (Venom Derived Peptides). *International Journal of Innovation and Applied Studies*, **3(4)** : 534-542.
- Mukhriani. 2014, *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. Jurnal Kesehatan-UIN Alauddin Makasar*, **7(2)**.
- Nimesh, S., & Chandra, R. 2011, *Theory Techniques and Applications of Nanotechnology in Gene Silencing*, River Publisher, Aalborg, Denmark.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., Hakim., Aliefman. 2016, Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam Sediaan Serbuk.
- Nugroho, B. H., Wardhani, M. T., & Suparmi, S. 2020, Perbandingan Teknik Aerasi dan Ultrasonikasi Gelasi Ionik Nanopartikel Deksametason Natrium Fosfat. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 102-109.
- Osuntokun, Temitope, O., M.A. Yusuf-Babatunde, and Fasila, O. O. 2020, Components and Bioactivity of *Ipomoea batatas* (L.) (Sweet Potato) Ethanolic Leaf Extract. *Asian Journal of Advanced Research and Reports*, **10(1)** : 10-26.
- Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticles an Overview of Preparation and Characterization. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **1(6)** : 228-234.
- Patel, Y.L., Sher, P. & Pawar, A.P. 2006, The Effect of Drug Concentration and Curing Time on Processing and Properties of Calcium Alginate Beads Containing Metronidazole by Response Surface Methodology. *AAPS Pharm Sci Tech*, **7(86)** : 1-7.

- Permatasari, E.P.P. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Infusa Daun Ubi Jalar Merah (*Ipomoea batatas* Lamk.) Terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes*.
- Pham, T.T., Jaafar-Maalej, C., Charcosset, C. & Fessi, H. 2012, Liposome and Niosome Preparation Using a Membrane Cofactor for Scale-up. *Colloids and Surface B : Biointerface*, **94** : 15-21.
- Purnamasari, S. D. 2012, 'Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam Emulsi dan Mikroemulsi Menggunakan *Virgin coconut oil* (VCO) Sebagai Fase Minyak', *Skripsi*, S. Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Purwaningdyah. 2015, Efektivitas Biji Pepaya sebagai Antidiare pada Mencit. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(4)** : 1283-1293.
- 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.
- Rangotwat, A. 2016, Formulasi Dan Uji Antibakteri Sediaan Losio Ekstrak Metanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Poir) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *PHARMACON*, **5(4)**.
- Raphael, E. 2012, Phytochemical Constituents of some Leaves Extract of *Aloe vera* and *Azadiracta indica* Plant Specie. *Journal of Environmental Science and Toxicology*, **1(2)** : 014-017.
- Rassouli, A., Alwan, A., Fatemeh, A., Sayed, M. P., Mehdi, E., & Gholam, R. S. 2016, Pharmacokinetics and Bioavailability of Three Promising Tilmicosin-loaded Lipid Nanoparticles in Comparison with Tilmicosin Phosphate Following Oral Administration in Boiler Chickens. *Turkish J of Veterinary and Animal Sciences*, **40** : 540-547.
- Rawat, M.D., Singh, S., & Saraf. 2006, Nanocarriers : Promising Vehicles for Bioactive Drugs. *Biol Pharm Bull*, **29(9)** : 1790-1798.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, London, UK.

- Saberi, A. H., Fang, Y., & McClements, D. J. 2013, Fabrication of Vitamin E-enriched Nanoemulsions: Factors Affecting Particle Size Using Spontaneous Emulsification. *Journal of colloid and interface science*, **391** : 95-102.
- Sahoo, S. K., and Labhasetwar, V. 2003, Nanotech Approaches to Drug Delivery and Imaging. *Drug Discovery Today*, **8(24)** : 1112-1120.
- Saifudin, A., Tahayu, V., Teruna, H. Y. 2011, *Standarisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I., dan Makang, V. M. A. 2008, Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat di Minahasa Utara. *Chem Prog*, **1(1)** : 47-53.
- Saville, D. J. 1990, Multiple Comparison Procedures : The Practical Solution, *J American Statistician*, **44(2)** : 174-180.
- Science-Lab. 2005, Material Safety Data Sheet Polyvinyl Alcohol, Sciencelab.com, Inc. Houston, USA.
- Sembiring, B. B., Ma'mun, M. M., dan Ginting, E. I. 2006, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). *Bul. Littro*, **17** : 53-58.
- Shargel, L., Pong, S.W. & Yu, A.B.C. 2012, Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan, Edisi ke-5, Penerbit Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Sharma, N., Madan, P., & Lin, S. 2016, Effect of process and formulation variables on the preparation of parenteral paclitaxel-loaded biodegradable polymeric nanoparticles: A co-surfactant study. *Asian journal of pharmaceutical sciences*, **11(3)**, 404-416.
- Sigma-Aldrich. 2016, *Ethanol Catalog Product*, diakses tanggal 20 Maret 2021, <<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/ethanol46076417511?lang>>.
- Sigma-Aldrich. 2016, *Ethyl Acetate Catalog Product*, diakses tanggal 20 Maret 2021, <<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/ethylacetate881114178611?lang>>.
- Simaremare, E. S. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *PHARMACY : Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, **11(1)**.

- Skoog, A. 2007, *Fundamentals of Analytical Chemistry*, Edisi ke-8, Brooks Cole, Canada.
- Soppimath, K. S., Kulkarni, A. R., and Aminabhavi, T. M. 2001, Development of Hollow Microspheres as Floating Controlled-Release Systems for Cardiovascular Drugs : Preparation and Release Characteristics. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **27(6)** : 507-515.
- Soppimath, K. S., Aminabhavi, T. M., Kulkarni, A. R., Rudzinski, W. E. 2001, Biodegradable Polymeric Nanoparticles as Drug Delivery Devices. *Journal of Controlled Release*, **70** : 1-20.
- Sukmawati, A., Ratna, Y., Arifah, S. W., Lisdayani & Sholichah, L. 2015, Formulasi dan Evaluasi Mikropartikel Dexamethasone Lepas Lambat dengan Matriks Ethyl Cellulose (EC). *University Research Collaquiium*, **12** : 18-26.
- Sulastri, Erlidawati, Syahrial, Muhammad Nazar, dan Thursina Andayani. 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar. *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, **9(3)** : 126-131.
- Susanty, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, **11(1)** : 98-107.
- Susanto, A., & Rahmawati, S. 2019, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L). *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan*, **1(1)**, 1-7.
- The Royal Society. 2004, *Nanoscience and Nanotechnologies : Opportunities and Uncertainties*, Clyvedon Press, Cardiff, UK.
- Tomahayu, 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.
- Tsukada, Y., & Tsujimoto, H. 2013, Development of Drug-eluting Stent Coated with PLGA Nanoparticles as Drug Carriers. *KONA Powder and Particle Journal*, **30** : 1-2.
- Ugochukwu, S. C., Arukwe U. I., and Ifeanyi, O. 2013, Preliminary Phytochemical Screening of Different Solvent Extracts of Stem Bark and Roots of *Dennetia tripetala* G. Baker. *Asian Journal of Plant Science and Research*, **3(3)** : 10-13.

- Vaughn, J.M., and Williams R.O. 2007, Nanoparticles Engineering. In Swarbrick. James. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Third Edition, Volume 1, Nova Science Publisher, New York, USA.
- Voight, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemah dari Bahasa Inggris oleh Noerono, S.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wang, Y., Li, P., Truong-Dinh Tran, T., Zhang, J., & Kong, L. 2016. Manufacturing techniques and surface engineering of polymer based nanoparticles for targeted drug delivery to cancer. *Nanomaterials*, **6(2)** : 26.
- 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-Ipicrylhydrazyl (DPPH) dan Metode Folin-Ciocalteau', *Skripsi, S. Farm., Farmasi, Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia*.
- Zolnik, B. S., and Burgess, D. J. 2007, Effect of Acidic pH on PLGA Microsphere Degradation and Release. *Journal of Controlled Release*, **122** : 338-344.
- Zopf, L. C., & Blaug, S. M. 1974. *Semisolid Dosage Forms: Ointment, Creams and Pastes. American Pharmacy: An Introduction to Pharmaceutical Technology and Dosage forms (7 th ed.)*, Ditteret, LW (ed.), Lippincott Company, Philadelphia–Toronto.
- Zulfikar. 2008, *Kimia Kesehatan, Edisi III*, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta.