

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL  
KITOSAN-ALGINAT PEMBAWA EKSTRAK ETANOL DAUN  
INAI (*Lawsonia inermis* Linn.) DENGAN VARIASI  
KONSENTRASI CaCl<sub>2</sub>**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**FAMILIA MAYA SARI**

**08061381722112**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

**HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat  
Pembawa Ekstrak Etanol Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.)  
Dengan Variasi Konsentrasi CaCl<sub>2</sub>

Nama Mahasiswa : Familia Maya Sari

NIM : 08061381722112

Jurusan : Farmasi

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 9 Juli 2021

Inderalaya, 29 Juni 2021

**Pembimbing**


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

NIP. 197103101998021002

  
(.....)

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

NIP. 198803082019032015

  
(.....)

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.) Dengan Variasi Konsentrasi  $\text{CaCl}_2$

Nama Mahasiswa : Familia Maya Sari

NIM : 08061381722112

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan penguji pada sidang sarjana di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Juli 2021, serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Juli 2021

Ketua :

1. Dr. rer. Nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. ( .....  ..... )

NIP. 197103101998021002

Anggota :

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. ( .....  ..... )

NIP. 198803082019032015

3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. ( .....  ..... )


NIP. 195810261987032002

4. Dr. Shaum Shiyon M.Sc., Apt ( .....  ..... )

NIP. 198605282012121005



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Familia Maya Sari

NIM : 08061381722112

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

Indralaya, 27 Juli 2021

Penulis,



Familia Maya Sari

NIM. 08061381722112

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

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

Nama Mahasiswa : Familia Maya Sari  
NIM : 08061381722112  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis/Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.) Dengan Variasi Konsentrasi  $\text{CaCl}_2$ ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti 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, 27 Juli 2021  
Penulis,



Familia Maya Sari  
NIM. 08061281722042

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

*-Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, Allahuakbar-*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Mamah, Ayah, kedua adikku, keluarga besar, sahabat seperjuangan, dan almamater.**

*Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu. Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah.  
Bacalah, dan Tuhanmulah yang maha mulia. Yang mengajar manusia dengan pena, Dia  
mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya  
(QS: Al-'Alaq 1-5)*

### **Motto:**

***The greatest happiness of life is the conviction that we are loved; loved for ourselves, or rather, loved in spite of ourselves***

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.) Dengan Variasi Konsentrasi  $\text{CaCl}_2$ ”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah *Subhanawataa'la*, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Baginda Rasulullah Muhammad *Sallahualaihiwassalam*, yang telah membawa kita umatnya menuju zaman serba mudah, zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan
3. Kedua orang tua yang tercinta, Mama Herawati dan Ayah Rewang Heru Wahyudi yang selalu tanpa henti memberikan doa, semangat, cinta, kasih sayang, serta perhatian moril dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik, terima kasih untuk semuanya. Tiada

kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga mama dan ayah senantiasa mendapatkan rahmat Allah SWT.

4. Kedua adikku, Aldi Reza Nugraha yang selalu menjadi *moodbooster* dikala penulis sedang pusing dengan proses perskripsi-an dan Esthi Sena Rahmadani yang selalu menjadi salah satu acuan penulis untuk segera menyelesaikan pendidikan strata-1 agar menjadi contoh yang baik untuk adik-adik.
5. Uncle nizam yang selalu memberikan motivasi dan dukungan, serta perhatian moril dan materiil kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan strata-1
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
7. Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto., M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
8. Ibu Fitrya M. Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai
9. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. dan Bapak Dr. Shaum Shiyon M.Sc., Apt selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama



penyusunan skripsi.

10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, wawasan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh staf (Kak Ria, kak adi, dan Kak erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak fitri lab biologi farmasi, Kak Putri *Rahimahullah*, Kak Isti, dan Kak Fitri lab farmakologi) Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
12. Himpunan Keluarga Mahasiswa farmasi Universitas Sriwijaya (HKMF UNSRI) sebagai rumah pertama saat bergabung dalam Famasi Unsri yang memberikan ilmu berorganisasi, membuka jalan bahwa kuliah tidak hanya sekedar didalam kelas saja, namun banyak hal yang bisa kita lakukan untuk mengasah soft skill dan menjalin relasi. Semoga HKMF selalu Jaya dan menghasilkan kader terbaik setiap masanya.
13. Abimanyu (Abiww) sebagai *support system* penulis dengan segala bantuan, motivasi, kesabaran dan keriwuhan yang mewarnai hari-hari penulis selama masa kuliah, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini. Semoga ikatan ini selalu terjalin dan tidak akan terpisah.
14. Tim ujian Elol, Zaldi, dan Zandy yang selalu memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian, perkuliahan, mengerjakan laporan, belajar bareng, jalan bareng dan gila bareng. Semoga Ukuwah kita selalu terjalin hingga Jannah

Nya.

15. Teman berorganisasi, Gladys Debora, Mega Nirwana, dan Angelina Gita terimakasih untuk pengalaman yang telah dilalui bersama dalam ber-Ismafarsi maupun ber-HKMF, *see?* Target kita tercapai untuk lulus dan wisuda sebelum beliau.
16. *Circle* Bismillah, Nabilah Elwin, Putri Harum, Bevi Novitasari, dan Evania Anggraini terimakasih telah menemani hari-hari penulis selama perkuliahan, menulis laporan bareng, belajar bareng, jalan bareng, senang hingga sedih, Semoga Ukuwah kita selalu terjalin hingga Jannah Nya.
17. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2017 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati mulai dari PK2 hingga wisuda ini.
18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2014, 2016, 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan, bantuan, doa kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai
19. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.
20. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hardwork, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, for just being me all the time.*

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, 27 Juli 2021  
Penulis,



Familia Maya Sari  
NIM. 08061381722112

**Preparation and Characterization of Submicro Particles Chitosan-Alginate Carrier of Ethanol Extract of Henna Leaf (*Lawsonia inermis* Linn.) with Variation of CaCl<sub>2</sub> Concentration**

**Familia Maya Sari  
08061381722112**

**ABSTRACT**

This research was performed to determine the leverage from variations of CaCl<sub>2</sub> concentration on the submicro particle formula. Henna leaf extract contains several secondary metabolite, namely flavonoids, tannins, and alkaloids. It is known that the content of flavonoids in henna leaf extract is 41.419 mg / g. The Thin Layer Chromatography analysis showed henna leaf extract containing flavonoids compounds with an R<sub>f</sub> value 0,77. Submicro manufactured particles was use an ionic gelation method that disperse henna leaf extract into chitosan then doing drop by drop of natrium alginate and CaCl<sub>2</sub> as a crosslinker, then used three variations of the formula from three of volume used of CaCl<sub>2</sub>: 20, 40, and 100 μL. The results obtained of %EE in formulas 1, 2 and 3 were 96,280%, 93,456%, and 92,117%. The results of submicro particle characterization for diameter, PDI, and zeta potential using a particle size analyzer (PSA) at the optimum formula were 593 nm, 0.248, and +35,07 mV. The results of the stability test on submicro particle formulas used heating cooling cycle that showed the biggest decrease in the formula 3 which was 8,748%.

**Keyword(s) : Henna leaf, *Lawsonia inermis* Linn., Chitosan, Natrium Alginate, CaCl<sub>2</sub>, Ionic Gelation.**

**Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa  
Ekstrak Etanol Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn.) Dengan Variasi Konsentrasi  
CaCl<sub>2</sub>**

**Familia Maya Sari  
08061381722112**

**ABSTRAK**

Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi CaCl<sub>2</sub> terhadap formula submikro partikel. Ekstrak daun inai mengandung beberapa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, tanin, dan alkaloid. Diketahui kadar flavonoid pada ekstrak daun inai sebesar 41,419 mg/g. Analisis KLT menunjukkan ekstrak daun inai mengandung senyawa flavonoid dengan nilai Rf 0,77. Pembuatan sediaan submikro partikel dilakukan dengan menggunakan metode gelasi ionik dengan mendispersikan ekstrak daun inai dalam larutan kitosan kemudian dilakukan *drop by drop* natrium alginat dan CaCl<sub>2</sub> sebagai *crosslinker*, dengan variasi konsentrasi CaCl<sub>2</sub> sebesar 20,40, dan 100 µL. Ketiga formula submikro partikel menghasilkan nilai persen *encapsulation efficiency* (EE) masing-masing sebesar 96,280%, 93,456%, dan 92,117%. Hasil karakterisasi submikro partikel untuk diameter, PDI, dan zeta potensial menggunakan alat particle size analyzer (PSA) pada formula terbaik masing-masing sebesar 593 nm, 0,248, dan +35,07 mV. Hasil uji stabilitas pada sediaan submikro partikel secara *heating cooling cycle* mengalami penurunan kadar terbesar pada formula 3 yaitu sebesar 8,748%.

**Kata kunci:** Daun inai, *Lawsonia inermis* Linn., Kitosan, Natrium Alginat, CaCl<sub>2</sub>, Gelasi Ionik.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
ABSTRACT.....	ii
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
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 Inai.....	6
2.1.1 Taksonomi Inai.....	6
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi Tanaman Inai.....	7
2.1.3 Kandungan Kimia.....	8
2.1.4 Efek Farmakologi.....	9
2.2 Ekstraksi.....	9
2.2.1 Maserasi.....	10
2.3 Teknologi Partikel.....	11
2.4 Metode Gelasi Ionik.....	13
2.5 Bahan Pembuat Submikro Partikel.....	15
2.5.1 Kitosan.....	15
2.5.2 Natrium Alginat.....	17
2.5.3 Kalsium Klorida.....	18
2.6 Karakterisasi Partikel.....	19
2.6.1 <i>Dynamic Light Scattering</i> .....	19
2.6.2 Zeta Potensial.....	20
2.6.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	21
2.7 Spektrofotometri UV-Vis.....	21
2.8 Spektrofotometri Serapan Atom (SSA).....	23
2.9 Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Waktu dan Tempat.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.2.1 Alat.....	26
3.2.2 Bahan.....	26
3.3 Metode Penelitian.....	27
3.3.1 Determinasi Tanaman.....	27
3.3.2 Preparasi Sampel.....	27

3.3.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Inai .....	27
3.3.4	Analisis Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Inai ...	28
3.3.4.1	Uji Flavonoid Dan Fenolik .....	28
3.3.4.2	Pemeriksaan Alkaloid .....	28
3.3.4.3	Pemeriksaan Tanin .....	29
3.3.4.2	Pemeriksaan Saponin .....	29
3.3.5	Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Inai .....	29
3.3.5.1	Kadar Sari Larut Air .....	29
3.3.5.2	Kadar Sari Larut Etanol .....	30
3.3.5.3	Penetapan Susut Pengeringan dan Kadar Air .....	30
3.3.5.4	Kadar Abu Total.....	31
3.3.5.5	Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	32
3.3.5.6	Kadar Sari Penetapan Cemar Logam Berat.....	32
3.3.5.7	Penetapan Cemar Mikroba .....	32
3.3.5.8	Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT .....	33
3.3.6	Penetapan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Inai ...	34
3.3.6.1	Pembuatan Larutan Induk Kuersetin.....	34
3.3.6.2	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	34
3.3.6.1	Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Inai ..	34
3.3.7	Formula.....	35
3.3.7.1	Preparasi Bahan Pembuat Submikro Partikel .....	36
3.6.7.1.1	Preparasi Asam Sitrat .....	36
3.6.7.1.2	Preparasi Kitosan.....	36
3.6.7.1.3	Preparasi Natrium Alginat.....	36
3.6.7.1.4	Preparasi Asam CaCl <sub>2</sub> .....	37
3.3.7.2	Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Inai.....	37
3.3.8	Purifikasi Submikro Partikel .....	38
3.3.9	Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	38
3.3.10	Uji Stabilitas Fisik Dengan Pengaruh Suhu .....	39
3.3.11	Karakterisasi Partikel.....	39
3.3.11.1	Karakterisasi Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> dan Zeta Potensial .....	39
3.3.12	Analisis Data .....	40
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	41
4.1	Determinasi Tanaman.....	41
4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Inai .....	41
4.3	Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Inai.....	43
4.3.1	Identifikasi Flavonoid.....	44
4.3.2	Pemeriksaan Tannin .....	44
4.3.4	Pemeriksaan Steroid dan Triterpenoid .....	45
4.4	Karakterisasi Ekstrak .....	45
4.4.1	Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol .....	46

4.4.2 Penetapan Kadar Air dan Susut Pengerigan.....	47
4.4.3 Penetapan Kadar Abu Total.....	47
4.4.4 Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam.....	48
4.4.5 Penetapan Cemaran Logam Berat .....	48
4.4.6 Penetapan Cemaran Mikroba .....	49
4.4.7 Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT.....	50
4.5 Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Inai .....	52
4.5.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	52
4.5.2 Pembuatan Kurva Baku .....	52
4.5.3 Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak .....	53
4.6 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Daun Inai .....	53
4.7 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	57
4.8 Karakterisasi Submikro Partikel.....	59
4.8.1 Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> .....	59
4.8.2 Zeta Potensial .....	61
4.9 Uji Stabilitas Fisik Dengan Pengaruh Suhu .....	63
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>69</b>
5.1 Kesimpulan.....	69
5.2 Saran .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>70</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>79</b>



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula submikro partikel ekstrak etanol daun inai .....	36
Tabel 2. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Inai .....	43
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Inai.....	46
Tabel 4. Hasil Persen Efisiensi Enkapsulasi .....	59
Tabel 5. Hasil pengukuran PSA .....	60
Tabel 6. Hasil Pengukuran Zeta Potensial .....	63
Tabel 7. Persen Penurunan Kadar Formula Submikro Partikel Siklus Ke-6 ...	66

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Inai .....	6
Gambar 2. Struktur <i>2-hydroxy-1,4-naphthoquinone</i> .....	8
Gambar 3. Ilustasi <i>drop by drop</i> .....	13
Gambar 4. Ilustrasi kompleksasi nanopartikel dengan metode gelasi ionik ..	14
Gambar 5. Struktur Polimer Kitosan.....	16
Gambar 6. Struktur Natrium Alginat .....	17
Gambar 7. Ikatan Natrium Alginat dan Kalsium Klorida .....	18
Gambar 8. Prinsip Kerja DLS .....	20
Gambar 9. Reaksi Pengujian Flavonoid.....	44
Gambar 10. Reaksi Steroid Dengan Lieberman Burchard.....	46
Gambar 11. Hasil KLT Standar Kuersetin dan Ekstrak Daun Inai .....	52
Gambar 12. Interaksi Antara Polimer dan <i>Crosslinker</i> .....	56
Gambar 13. Ikatan Sambung Silang Kitosan, Natrium Alginat, dan CaCl <sub>2</sub> ....	57
Gambar 14. Grafik Penurunan pH Siklus Ke-1 dan Siklus Ke-6.....	65
Gambar 15. Reaksi Hidrolisis Penyebab pH Meningkat .....	66
Gambar 16. Grafik Penurunan %EE Formula Submikro Partikel Siklus Ke-1 dan Siklus Ke-6 .....	68

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	78
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Inai.....	79
Lampiran 3. Preparasi Bahan Pembuatan Submikro Partikel .....	80
Lampiran 4. Skema Pembuatan Submikro Partikel .....	82
Lampiran 5. Hasil Determinasi Tumbuhan Inai.....	83
Lampiran 6. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	84
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia .....	85
Lampiran 8. Hasil Karakterisasi Ekstrak .....	86
Lampiran 9. Hasil Uji Cemar Logam Pb.....	92
Lampiran 10. Sediaan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Inai.....	93
Lampiran 11. Pembuatan Kurva Baku dalam Penentuan %EE .....	94
Lampiran 12. Penentuan Total Flavonoid Ekstrak Daun Inai.....	96
Lampiran 13. Penentuan Persen EE .....	98
Lampiran 14. Perbandingan Flavonoid dalam ekstrak dan formula optimum.	99
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Partikel dan PDI .....	100
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Zeta Potensial.....	103
Lampiran 17. Analisis Data Persen EE .....	106
Lampiran 18. Perhitungan Persen Penurunan Kadar .....	108
Lampiran 19. Analisis Data Persen Penurunan Kadar .....	109
Lampiran 20. Perhitungan Pengukuran pH Submikro Partikel.....	111
Lampiran 21. Stabilitas Fisik (Organoleptis) Submikro Partikel.....	112

**DAFTAR SINGKATAN**

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

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Obat tradisional di Indonesia seringkali dimanfaatkan khasiat nya untuk menyembuhkan suatu penyakit, hingga beberapa bahan alam telah diproduksi di pabrik dengan skala besar. Tanaman inai (*Lawsonia inermis* Linn.) adalah salah satu tanaman yang memiliki khasiat. Kandungan utama pada tanaman inai, yaitu sekitar 0,5-1,5% lawsone dimana senyawa tersebut memiliki struktur yang hampir sama dengan golongan anthracyclin (daunomycin dan adriamycin) dan nanomycin. Senyawa seperti Lawson juga digunakan untuk mengendalikan dampak patogen pada infeksi nosokomial (Bhuvaneswari *et al.*, 2002). Daun inai mengandung tannin, flavonoid, saponin, dan alkaloid (Ruchi *et al.*, 2014). *Lawsonia inermis* memiliki berbagai khasiat diantaranya hipoglikemik, hepatoprotektif, imunostimulan, antibakteri, antimikroba, antijamur, antivirus, dan anti oksidan, analgesik, antipiretik, dan anti inflamasi (Alzubedy *et al.*, 2016).

Dalam pemanfaatan tanaman tersebut, daun inai dapat dijadikan ekstrak untuk selanjutnya dimanfaatkan menjadi zat aktif dari suatu sediaan obat. Akan tetapi penggunaan ekstrak masih sangat terbatas, karena ekstrak mudah mengalami kerusakan oleh cahaya, uap air, logam, dan mikroba. Kerusakan ekstrak dapat diminimalisir dengan memanfaatkan teknologi submikro partikel, yaitu dengan cara memodifikasi material menjadi partikel berukuran submikro. Hal tersebut didukung dengan keuntungan yang dimiliki oleh bentuk submikro seperti lebih stabil,

mengurangi dosis penggunaan, meningkatkan efisiensi penghantaran obat, dan memperpanjang waktu penyimpanan (Malsch, 2005). Submikropartikel dapat memudahkan penyebaran ekstrak dalam darah untuk selanjutnya dapat mencapai target dengan lebih akurat (Mohanraj *and* Chen, 2006). Submikropartikel memiliki kemampuan untuk mengubah ukuran partikel yang berukuran besar menjadi ukuran yang lebih kecil, sehingga akan memudahkan proses absorpsi dan meningkatkan efektivitas obat tersebut untuk mencapai target atau sasaran pengobatan.

Submikro partikel dapat memodifikasi suatu sistem pembawa obat dengan mempertimbangkan berapa banyak obat yang terjerap dimana selanjutnya dapat meningkatkan efek perlindungan obat dari degradasi senyawa obat di dalam (Li *et al.*,2008). Dalam hal ini, submikro partikel berperan untuk menjaga stabilitas suatu sediaan obat dari pengaruh luar ketika sudah memasuki tubuh. Submikropartikel berukuran sebesar 200 – 500 nm, dimana ukuran tersebut telah dianjurkan dan diperbolehkan pada bidang kefarmasian (Mardiyanto *et al.*, 2019).

Partikel berukuran submikro memiliki efektivitas yang tinggi dalam pencapaian suatu target. Hal tersebut menyebabkan dalam proses pembuatan submikro partikel dibutuhkan komponen yang dapat mendukung. Komponen penting untuk pembentukan submikro partikel diantaranya polimer dan *stabilizer*. Komponen submikro partikel pada saat ini telah mengalami perkembangan, komponen polimer yang dikembangkan sebagai polimer submikro partikel diantaranya kitosan, gelatin, albumin, dan natrium alginat. Polimer yang digunakan pada penelitian kali ini adalah kombinasi dari polimer kitosan dan natrium alginat. Kombinasi dari kedua polimer tersebut memiliki kelebihan yakni akan terbentuknya kompleks polielektrolit yang dapat menjerap senyawa obat.

Kitosan memiliki beberapa keunggulan diantaranya luas permukaan tinggi, stabil dalam penggunaan, dan polimer yang baik bila dijadikan matriks untuk obat dan ekstrak tanaman. Kemudian sifat natrium alginat yang dapat meningkatkan bioavailabilitas dalam bentuk submikro atau mukoadesif merupakan sifat yang dapat membantu penghantaran obat (Agnihotri, 2004).

Tingginya tegangan permukaan antar partikel dapat menjadi suatu masalah dalam proses pembuatan sediaan submikro partikel, maka untuk mengatasinya digunakan *stabilizer* yang memiliki fungsi untuk menurunkan tegangan permukaan dan menurunkan kemungkinan terjadinya agregasi pada partikel submikro (Abdelwahed, 2006). Proses pembuatan submikro partikel pembawa ekstrak etanol daun inai dipengaruhi oleh penambahan kalsium klorida yang berfungsi sebagai *crosslinker* dan *stabilizer* pada sediaan submikro partikel, dimana kalsium klorida akan membentuk kompleks polielektrolit dengan natrium alginat yang akan membuat interaksi dengan kitosan semakin kuat, karena dengan kuatnya ikatan antar polimer maka hal tersebut dapat meningkatkan stabilitas sediaan obat. Kalsium klorida juga akan berinteraksi dengan gugus karboksilat dari natrium alginat dimana ion  $Ca^{2+}$  akan menggantikan ion  $Na^{+}$  pada alginat untuk memperkuat polimer yang melapisi submikro partikel pembawa ekstrak etanol daun inai sehingga menjadikan partikel tetap stabil dan menghasilkan enkapsulasi partikel yang baik. Kalsium klorida akan membentuk ikatan yang kuat karena adanya proses ikatan sambung silang (Hasanzadeh *et al.*, 2011).

Penentuan formula optimum submikro partikel dapat dilakukan dengan menentukan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel. Formula terbaik yang dihasilkan digunakan untuk selanjutnya dilakukan karakterisasi submikro

partikel, diantaranya analisis ukuran partikel, pengukuran zeta potensial, *poly dispersity index* (PDI) dan dilakukan evaluasi dengan mengamati stabilitas dari submikropartikel dengan metode *heating cooling cycle* dengan melihat parameter penurunan kadar dan pH. Kestabilan sediaan dapat dilihat melalui beberapa parameter kestabilan sediaan submikro partikel, diantaranya nilai PDI (*Poly Dispersity Index*) yang menunjukkan keseragaman ukuran partikel dan nilai zeta potensial yang menunjukkan kestabilan suatu partikel dalam larutan (Mardiyati dkk., 2012).

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapa konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  terbaik yang dapat menghasilkan formula optimum submikro partikel kitosan-alginat pembawa ekstrak etanol daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.)?
2. Bagaimana ukuran partikel, PDI, zeta potensial, dan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) formula terbaik submikro partikel ekstrak etanol daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.)?
3. Bagaimana hasil uji stabilitas formula submikro partikel ekstrak etanol daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.) dengan menggunakan metode *Heating Cooling Cycle*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut :



1. Mengetahui konsentrasi kalsium klorida yang dibutuhkan untuk memperoleh formula optimum pada submikro partikel ekstrak etanol daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.).
2. Mengetahui ukuran partikel, PDI, zeta potensial, dan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) formula terbaik submikro partikel ekstrak etanol daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.)
3. Mengetahui hasil uji stabilitas formula submikro partikel ekstrak etanol daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.) dengan menggunakan metode *HeatingCooling Cycle*.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini antara lain dapat dijadikan sebagai referensi pada penelitian–penelitian selanjutnya dalam memperluas pemahaman dan mengembangkan ilmu terkait preparasi dan karakterisasi submikro partikel ekstrak daun inai (*Lawsonia inermis* Linn.). Hasil karakterisasi dari submikro partikel diantaranya ukuran partikel, PDI, zeta potensial, dan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dapat digunakan sebagai patokan dalam preparasi sediaan submikro partikel ekstrak daun inai yang selanjutnya akan digunakan oleh masyarakat. Selain itu, juga dapat memberikan informasi mengenai konsentrasi kalsium klorida dalam menghasilkan formula submikro partikel yang terbaik.

## DAFTAR PUSTAKA

- [USDA] United State Departement of Agriculture. 2010, *USDA National Nutrient Database for Standart Reference*.United State Departement of Agriculture, United State.
- Abdelwahed, W., Degobert, G., Stainmesse, S., & Fessi, H. 2006, *Freeze-drying of nanoparticles: formulation, process and storage considerations*, *Advanced drug delivery reviews*, 58 15, 1688-713 .
- Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., Aminabhavi, T.M., 2004, *Recent Advances on Chitosan-Based Micro- and Nanoparticles In Drug Delivery*, *J Control Release*, 100(1): 5 28.
- Allen, L.V., Popovich, N.G. & Ansel, H.C. 2011, *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, London, United Kingdom.
- Alzubedy, B. A. H., Omar, S., Alhamdany, M., Maeah, R., Aidial, M., Alzubedy, A., Al-sadie, H. A. H. 2016, Biological effect of lawsonia inermis plant. *AlMustansiriyah Journal of Science*, 27(4), 1–5.
- Annisa, N. M., 2018, Optimasi Formula Sediaan Intranasal Mikropartikel Ekstrak Air Gambir dengan Variasi Konsentrasi Kitosan, *Crosslinker*, dan Kecepatan Pengadukan Menggunakan Desain Box-Behnken, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.
- Arifin, Z., Irawan, D. & Rahim, M. 2011, *Produksi kitosan berbasis limbah udang delta Mahakam: Tinjauan dan proses*, Interpena, Yogyakarta, Indonesia.IKA, 2015).
- Arun, P., Purushotham, K. G., Jayarani, J., Kumari, V., & Chamundeeswari, D. 2010, Screening Antibacterial Activity of Various Extracts of *Lawsonia inermis*. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(3), 185-187.
- Babu, P.D. & Subhasree, R.S. 2009, Antimicrobial Activities of *Lawsonia inermis* - A Review, *Academic Journal of Plant Sciences*, 2 (4), 231-232.

- Bai, Y., Chang, C.-C., Choudhary, U., Bolukbasi, I., Crosby, A. J., & Emrick, T. (2016). Functional droplets that recognize, collect, and transport debris on surfaces. *Science Advances*
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2014, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2014 tentang *Perubahan atas Peraturan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Cemar Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Birnbaum, D.T. and Brannon-Peppas, L. (2004) 'Microparticle drug delivery systems', in Brown, D.M. (Ed.): *Drug Delivery Systems in Cancer Therapy*, pp.117–135, Totowa, Humana Press.
- Buzea, C., Blandino, I.I.P., dan Robbie, K. 2007, Nanomaterial and nanoparticles: sources and toxicity, *Biointerphases*, 2: MR170–MR172
- Cahyaningrum, E. S., Herdyastuti, N., Qomariah, N. 2015, Synthesis and Characterization of Chitosan-Alginate for Controlled Release Isoniazid Drug, *Indones.J. Chem*, 15(1), 16-21.
- Chadhary, G., Goyal, S. & Poonia, P. 2010, *Lawsonia inermis* Linnaeus: A Phytopharmacological Review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, 2 (2), 91-98.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chern, J. C., 2002. *Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. J Food Drug Ana.* **10(1)**: 178-182.
- Dane, J. H., Topp, C. G., Gee, G. W., & Or, D. 2002, *2.4 Particle-Size Analysis*. SSSA Book Series.
- De Oliveira Neto, D., Barbosa, C., & Delmondes, P. 2017, Flavonoid interaction with chitosan: planning active packing with antioxidant and antimicrobial activity.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM. 1995, *Materia medika Indonesia*, Edisi ke-6, Departemen Kesehatan

Republik Indonesia.

- Dominici, L., Cerbone, B., Villarini, M., Pagiotti, R., & Moretti, M. 2013, In vitro genotoxicity testing of *Lawsonia inermis* and henna extracts in HepG2 cells by the comet assay. *Int. J. Nat. Prod. Sci*, 3, 12-21.
- Fauznah, W., Hasibuan, Y. H., Nasution, Y. S., & Batubara, M. S. 2019, Pemanfaatan Daun Pacar (*Lawsonia inermis* Linn.) Sebagai Anti Jamur Pada Kuku, Eksakta, *Jurnal Penelitian dan Pembelajaran MIPA*, 4(2), 110-119.
- Ghedira, K., & Goetz, P. 2017, Le henné *Lawsonia inermis* L. (Lythraceae). *Phytothérapie*, 15(2), 85–90.
- Gibbons, S. 2006, *An introduction to planar chromatography*, Humana Press, Totowa, New Jersey.
- Ginting, S., A. 2017, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly- (*lacticcoglycolic acid*) ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta crantz*) dengan stabilizer polyvinyl alcohol dan variasi waktu sonikasi, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Gozali, D., Aggarwal, D., Garg, S. & Lathiefah, S.A. 2009, Formulasi krim pelembab wajah yang mengandung tabir surya nanopartikel zink oksida salut silikon, *Farmaka*, 7(1): 37 – 47.
- Guarino, V., Caputo, T., Altobelli, R., & Ambrosio, L. 2015, Degradation properties and metabolic activity of alginate and chitosan polyelectrolytes for drug delivery and tissue engineering applications. *AIMS Mater. Sci*, 2(4), 497-502.
- Harmita, A.P.T. 2006, *Analisis fisikokimia*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*, 20(5): 445-456.
- Hemalatha, K., Lathaeswari, R., Suganeswari, M., Senthil Kumar, V. & Anto, S. M. 2011, Formulation And Evaluation Of Metoclopramide Hydrochloride Microbeads By Ionotropic Gelation Method. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, 2 suppl 3, 921-925

- Husni, E., Suharti, N., & Atma, A. P. T. 2018, Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* Linn) serta Penentuan Kadar Fenolat Total dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 12-16.
- Istiyani., K. 2008, Submikroenkapsulasi Insulin untuk Sediaan Oral Menggunakan Metode Emulsifikasi dengan Penyalut Natrium Alginat dan Kitosan, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok.
- Iswandana, R dan Sihombing, L. KM. 2017, Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper bettle. L*). *Pharmacy Science Research.*, 4(3) :121-131
- Jahanshahi, M. & Babaei, Z. 2008, Protein nanopartikel: A unique system as drug delivery vehicle, *J Biotechnology*, 7(25): 4926 – 4934.
- Kaliyaraj Selva Kumar, A., Zhang, Y., Li, D., & Compton, R. G. 2020, *A Mini-review: how reliable is the drop casting technique?* *Electrochemistry Communications*, 106867.
- Katuuk, R. H., Wanget, S. A., & Tumewu, P. 2019, Pengaruh Perbedaan Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Pada Gulma Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). In *COCOS* (Vol. 1, No. 4).
- Kawashima, Y., Yamamoto, H., Takeuchi, H., and Kuno, Y. 2000, Mucoadhesive DL-lactide/glycolide copolymer nanospheres coated with chitosan to improve oral delivery of elcatonin, *Pharmaceutical Development and Technology*, 5(1): 77-85
- Kemenkes RI, 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Khattak, S.U.R. 2010, 'Stability of betamethasone esters in some topical dosage forms and its impact on their biological potential', *Thesis*, Ph.D., Departement of Pharmacy, Faculty of pharmacy, Hamdard University, Karachi, Pakistan.
- Khopkar. 1990, *Konsep Dasar Kimia Analitik*, 71: 274-287, Airlangga Press, Surabaya
- Kibbe, Arthur H. 2000, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, American Pharmaceutical Association, Washington, 87, 433.

- Kristanti & Alfinda, N. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Kucukturkmen, B., Oz, U.C., Bozkir, A. 2017, In Situ Hydrogel Formulation for Intra-Articular Application of Diclofenac Sodium-Loaded Polymeric Nanoparticles. *The Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 14, 56–64.
- Kuruvila, F.S., Mathew, F. & Kuppaswamy, S. 2017, Solid Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Development, Applications, and Future Perspective: A Review, *Indo Am J Pharm Sci*, 4(3): 651 – 669.
- Lawrie, G., Keen, I., Drew, B., Chandler-Temple, A., Rintoul, L., Fredericks, P. 2007, Interactions between Alginate and Chitosan Biopolymers Characterized Using FTIR and XPS, *Biomacromolecules*, 8(8): 2533-2541.
- Li, P., Dai, Y., Zhang, J.P., Wang, A.Q. & Wei, Q. 2008, Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipin, *International Journal Biomed Sci*, 4(3): 221 – 228.
- Lin Q, Liang R, Ye A, Singh H, Zhong F .2017, Effects of calcium on lipid digestion in nanoemulsions stabilized by modified starch: implications for bioaccessibility of b-carotene. *Food Hydrocoll* 73:184–193.
- Malsch, N. H. 2005, *Biomedical Nanotechnology*. CRC Press, Boca Raton.
- Mardiyanto, M., Herlina, H., Fithri, N. A., & Rahmi, Y. 2019, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* Sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(2), 171-179.
- Mardiyanto, M., Sholihah, I., & Jaya, T. G. 2020, The Chitosan-Sodium Alginate Submicro Particles Loading Herbal of Ethanolic Extract of Leaves *Senna Alata*. L for Curing of Bacterial Infection on Skin, *Science and Technology Indonesia*, 5(3), 85-89
- 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, Iramie D. K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. 2012, *Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat*. Majalah Farmasetik, Vol. 8 No. 1 Tahun 2012.
- Merdaw, M. A. 2017, Inhibition of bacterial growth by *Lawsonia inermis* (henna) leaf extracts in vitro. *Ibn AL-Haitham Journal For Pure and Applied Science*, 22(4).
- Merisko, Liversidge, E.M. & Liversidge, G. 2008, Drug nanoparticles: formulating poorly water-soluble compounds, *J Toxicol Pathol*, **36**: 43-48
- Mohanraj, V.J. and Y. Chen. 2006, Nanoparticles : A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5:1.
- Morch, Y.A. 2008, *Novel alginate microcapsules for cell threaphy*, NTNU, Trondheim, Norwegia.
- Mori, Z., & Anarjan, N. 2018, Preparation and characterization of nanoemulsion based  $\beta$ -carotene hydrogels. *Journal of food science and technology*, 55(12), 5014-5024.
- Motiei, M., A. Kashanian, L.A. Lucia., M. Khazaei. 2017, *Intrinsic parameters for the synthesis and tuned properties of amphiphilic chitosan drug delivery nanocarriers*, *Journal of Controlled Release* 260: 213-225
- Mustarichie, R., Dudi, R., Danni, R. 2016, The antioxidant activity and phytochemical screening of ethanol extract fraction of water, ethyl acetate, and n-hexane from mistletoe tea (*Scurrula atropurpurea* BL. Dans), *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10: 2.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., Hakim., Aliefman., 2016. Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) dalam Sediaan Serbuk, 2.
- Pal, S.L., J.P.K. Manna, G.P., Mohanta & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle an overview of preparation and characterization, *J Appl. Pharm. Sci*, 1(6): 228 - 234.
- Peter, L. 2010. *Thin Layer Chromatography Characterization of the Active Ingredients in Excedrin and Anacin*. Stevens Institute of Technology. Hoboken.

- Raja, W., Ovais, M. & Dubey, A. 2013, Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of *Lawsonia inermis* Leaf Extract, *International Journal of Microbiological Research*, 4 (1), 33-36.
- Rampino, A., M. Borgogna, P. Blasi, B. Bellich, A. Cesaro. 2013, *Chitosan nanoparticles: Preparation, size evolution and stability*, *International Journal Of Pharmaceutics* 455: 219-228
- Rajalakshmi, R., Muzib, I., Aruna, U., Vinesha, V., Rupangada, V. & Krishna, M.S.B. 2014, Chitosan nanoparticles - an emerging trend in nanotechnology, *Int J Drug Deliv*, 6: 204 - 229
- Rohman, A. 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, 298-322, 463-472, Pustaka Pelajar Yogyakarta
- Ruchi, B.S., Deepak, K.S., Sandra, C., Catherine, C.J. & Alvaro, V. 2014, *Lawsonia inermis* L. (henna): Ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological aspects, *J Ethnopharmacol*. 2014 Aug 8;155(1):80-103
- Saifuddin, Azis, Viessa, R. & Hilwan, Y.T. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I dan Makang, V. M. A. 2008, Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat Di Minahasa Utara, *Chem Prog*, 1(1): 47-53.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav, A. & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelat ion: A promising crosslinking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, 2(1): 234 – 238.
- Sarker, S. D., & Nahar, L. 2012, An introduction to natural products isolation. In *Natural products isolation* (pp. 1-25). Humana press.
- Sastrohamidjojo, S. 2007, *Dasar-dasar spektrofotokopi*, edisi ke-2, Liberty, Yogyakarta, Indonesia.
- Sembiring B, 2007. *Teknologi Penyiapan Simplisia Terstandar Tanaman Obat*. *Warta Puslitbangbun* Vol 13 No 12



- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B. & Rahmawati, C.P. 2014, Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (*Durio zibhetinus* Murr.) varietas petruk. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*, Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Shahidi, F., Arachchi, JKV., Jeon YJ. 1999, Food application of chitin and chitosans. *Trends Food Sci Technol.* 10: 37-51.
- Sun, D., Kang, S., Liu, C., Lu, Q., Cui, L., & Hu, B. 2016, Effect of zeta potential and particle size on the stability of SiO<sub>2</sub> nanospheres as carrier for ultrasound imaging contrast agents, *Int. J. Electrochem. Sci*, 11(10), 8520-8529.
- Tensiska, Wijaya, CH, Andarwulan,N. 2003. Aktivitas antioksidan ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dalam beberapa sistem pangan dan kestabilan aktivitasnya terhadap kondisi suhu dan pH. *J Teknol dan Ind Pert* 14(1):29-39
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, G. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1).
- Tiyaboonchai W. 2003, Chitosan nanoparticles: A promising system for drug delivery, *Naresuan Univ. J.*, 11(3): 51-66
- Untari, B., Wijaya, D. P., Mardiyanto, M., Herlina, H., & Firana, A. 2019, Physical Interaction Of Chitosan-Alginate Entrapping Extract Of Papaya Leaf And Formation Of Submicron Particles Dosage Form, *Science and Technology Indonesia*, 4(3), 64-69.
- 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. & William, R.O. 2007, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition Volume I*, Informa Healthcare, New York, USA.
- Wagner, H. & Bland, S. 1996, *Plant drug analysis: A thin layer chromatography atlas*, 2<sup>nd</sup> edition, Springer, Berlin, Jerman.

- Waney, R., Gayatricitrangingtyas & Jemmy, A. 2012, Pengaruh suhu terhadap stabilitas serta penetapan kadar tablet furosemida menggunakan spektrofotometer UV-VIS, *J Pharmacon*, 1(2): 93 – 97.
- Wardiyati, S. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Puslitbang Iptek Bahan, 419 – 425.
- Yuan, Y., Gao, Y., Zhao, J. & Mao, L. 2008, Characterization and stability of beta-carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying condition, *Food Res Intl*, 41(1): 61 – 68.
- Yurdasiper, A., Sevgi, F. 2010, An overview of modified release chitosan, alginat and eudragit RS microparticles. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(3):704-721.