

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI MIKROPARTIKEL
GELATIN PEMBAWA EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA**
(Artocarpus heterophyllus Lam.)

SKRIPSI

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



Oleh :

JESSICA AMELIA

08061281722057

JURUSAN FARMASI

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

2021

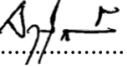
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin
Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)
Nama Mahasiswa : Jessica Amelia
NIM : 08061281722057
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Agustus 2021 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 30 September 2021

Pembimbing :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 197103101998021002
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....) 
NIP. 199201182019032023

Pembahas :

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. (.....) 
NIP. 199204142019032031
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si. (.....) 
NIP. 197010011999031003
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....) 
NIP. 198711272013012201

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)
Nama Mahasiswa : Jessica Amelia
NIM : 08061281722057
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 November 2021 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 30 November 2021

Pembimbing :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....) NIP. 197103101998021002
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....) NIP. 199201182019032023

Pembahas :

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. (.....) NIP. 199204142019032031
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si. (.....) NIP. 197010011999031003
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....) NIP. 198711272013012201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Jessica Amelia
NIM : 08061281722057
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 lainnya. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan berupa mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 2 Desember 2021
Penulis



Jessica Amelia
NIM 08061281722057

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Jessica Amelia
NIM : 08061281722057
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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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, 2 Desember 2021
Penulis



Jessica Amelia
NIM 08061281722057

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Namo Sanghya Adi Buddhaya, Namo Buddhaya

Sabbe Satta Bhavantu Sukhitatta

Semoga Seluruh Makhluk Hidup Berbahagia

Skripsi ini saya persembahkan untuk Papa, Mama, Keluarga, Dosen, Almamater,
Sahabat, serta Teman-teman semua yang selalu mengingatkan untuk
menyelesaikan skripsi ini.

Motto:

“Everything happened cause of a reason, just believe it’s gonna be alright.

Work hard to make your dreams come true”

KATA PENGANTAR

Terpujilah Sanghyang Adi Buddha Tuhan Yang Maha Esa, Sang Tri Ratna, serta Bodhisatva-Mahasatva atas berkat pancaran cinta kasih yang tanpa batas diberikan serta dukungan karma baik maupun lindungan Tiratna sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak kepada penulis. Maka penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua dari penulis, Papa dan Mama yang selalu memberikan semangat, dukungan mental ataupun finansial, doa, waktu, serta kasih sayang yang sangat besar terhadap penulis dari awal hingga sekarang sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan mendapatkan gelar sarjana farmasi ini.
2. Keluarga besar yang sangat penulis cintai dan sayangi yang telah memberikan semangat, motivasi, waktu, doa, dan dukungan dari dahulu hingga sekarang.
3. Diri penulis sendiri, Jessica Amelia yang telah berjuangan hingga akhirnya wisuda. Terima kasih telah banyak belajar dan tidak menyerah menyelesaikan ini walaupun banyak rintangan yang terjadi.
4. Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing satu yang telah memberikan ilmu, semangat, motivasi, doa, kepercayaan, saran, dan nasihat kepada penulis dari mulainya perkuliahan, selama masa penelitian, hingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing dua dan dosen pembimbing akademik penulis yang telah memberikan banyak masukan, ilmu, semangat, motivasi, doa, kepercayaan, saran, dan nasihat

kepada penulis selama proses perkuliahan berlangsung sampai akhirnya penyusunan skripsi ini dapat selesai.

6. Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas atas waktu, saran, dan masukkan yang telah diberikan selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya atas semua ilmu dan nasihat yang telah diberikan selama ini.
8. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi yang telah memberikan banyak dukungan, ilmu, dan bantuan sehingga penelitian dan studi dari penulis dapat terselesaikan dengan baik.
9. Teman-temanku pada grup bernama “Cipong” beranggotakan Silvy, Dina, Erlinda, Mutiara, Ria, dan Melin atas semangat, waktu, bantuan, nasihat, dan tempat curhatnya. Terima kasih telah menemani perjalanan menyelesaikan skripsi ini walaupun terkadang penulis banyak mengeluh dan merepotkan kalian.
10. Para anggota grup dengan nama berawalan huruf B dan berakhiran huruf D (Silvy, Dina, dan Pandu). Terima kasih karena telah menjadi tempat bercerita, berkeluh-kesah, dan membagi semangat selama proses penyusunan skripsi ini berlangsung. Terima kasih telah banyak membantu penulis dan semoga kita selalu sukses kedepannya.
11. Teman seperjuangan mikropartikel, Mutiara dan Evelin yang telah banyak membantu dalam segala proses penyelesaian skripsi ini. Terima kasih banyak atas bantuan dan kesabarannya dari awal bimbingan hingga akhirnya kita bisa mendapatkan gelar S.Farm. bersama-sama.
12. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2017, terima kasih atas semua yang telah kalian berikan selama perjalanan perkuliahan ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga sukses selalu untuk semuanya.
13. Adik asuh dari penulis, Orin Chia Elga, terima kasih atas dukungannya selama perjalanan ini. Semoga bisa menyelesaikan perkuliahan dengan baik. Penulis mendoakan yang terbaik untuk anda kedepannya.

14. Mahasiswa Farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019 atas kebersamaan, dukungan, dan bantuannya kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan hingga penyusunan skripsi ini selesai dilakukan.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini, baik secara langsung maupun tidak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan berkat dan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan selanjutnya. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak yang membaca dan memerlukannya.

Inderalaya, 2 Desember 2021

Penulis



Jessica Amelia

NIM. 08061281722057

Preparation and Characterization of Microparticles Gelatin Carrier Ethanol Extract Jackfruit Leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

**Jessica Amelia
08061281722057**

ABSTRACT

Flavonoid compounds have antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*, that commonly found in the hair follicles and sebaceous glands. Microparticles in range size 1-10 μm can increase drug delivery into hair follicles and sebaceous glands so the flavonoid compounds can reach the desired target. Flavonoid compounds have thermolability characteristic and easily being oxidation. This characteristic made flavonoids needed to encapsulate with polymer to prevent degradation. Jackfruit leaves extract has a total flavonoid of 36,217 mg/g. This research aimed to decide the effect in variations of gelatin polymer concentration in the formulation. Microparticles gelatin was made by using the nanoprecipitation method in 3 formulas to obtain the optimum formula with the highest %EE. The %EE value obtained in the formula 1, 2, and 3 were 73.953%; 77.520%; and 81.747% consecutively. The result of characterization of optimum formula (formula 3) showed the value of diameter particles, PDI, and zeta potential value were 5.348 μm ; 0.382; and -11.15 mV consecutively. The analyzed result of spectra IR microparticles gelatin showed the entrapment flavonoids formed with higher intensity peaks at 1652.65 and 1533.24 cm^{-1} . The results of stability testing in optimum formula using heating cooling method showed a decreased in contents of 3.029% and organoleptic changed with some floating particles were formed with some deposits, solution color paler also there's no changed in odor.

Keywords: **Jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), Flavonoids, Gelatin, Polymer, Nanoprecipitation.**

**Preparasi dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin Pembawa Ekstrak
Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)**

**Jessica Amelia
08061281722057**

ABSTRAK

Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* yang banyak ditemukan pada folikel rambut dan kelenjar sebasea. Mikropartikel dengan ukuran 1-10 μm dapat meningkatkan penghantaran obat menuju folikel rambut dan kelenjar sebasea sehingga senyawa flavonoid dapat sampai ke target yang diinginkan. Senyawa flavonoid bersifat termolabil dan mudah mengalami oksidasi. Sifat ini menyebabkan flavonoid perlu dibungkus dengan polimer untuk mencegah degradasi. Ekstrak daun nangka memiliki kadar flavonoid total sebesar 36,217 mg/g. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gelatin dalam formulasi. Pembuatan mikropartikel gelatin dilakukan dengan teknik nanopresipitasi dengan menggunakan 3 formula sehingga didapatkan formula optimum yang memiliki nilai %EE paling besar. Nilai %EE yang didapatkan untuk masing-masing formula 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 73,953%; 77,520%; dan 81,747%. Hasil karakterisasi mikropartikel formula optimum (formula 3) menunjukkan nilai diameter partikel, PDI, dan zeta potensial berturut-turut sebesar 5,348 μm ; 0,382; dan -11,15 mV. Hasil analisa spektra IR mikropartikel gelatin menunjukkan pembentukan ikatan penjerapan flavonoid yang ditandai dengan adanya peningkatkan intensitas serapan puncak pada bilangan gelombang 1652,65 dan 1533,24 cm^{-1} . Hasil uji stabilitas formula optimum dengan metode *heating cooling cycle* menunjukkan penurunan kadar sebesar 3,029% dan perubahan terhadap organoleptis dengan adanya pembentukan partikel melayang dan endapan, warna larutan yang semakin pucat serta tidak terdapat perubahan aroma.

Kata kunci: **Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), Flavonoid, Gelatin, Polimer, Nanopresipitasi.**

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI..... | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH..... | iv |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO..... | vi |
| KATA PENGANTAR | vii |
| <i>ABSTRACT</i> | x |
| ABSTRAK | xi |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvi |
| DAFTAR SINGKATAN | xvii |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.) | 6 |
| 2.1.1 Taksonomi | 6 |
| 2.1.2 Deskripsi dan Morfologi | 6 |
| 2.1.3 Kandungan Senyawa Kimia dan Efek Farmakologi | 7 |
| 2.2 Ekstraksi..... | 8 |
| 2.3 Teknologi Partikel..... | 9 |
| 2.4 Metode Nanopresipitasi | 10 |
| 2.5 Bahan dalam Pembuatan Mikropartikel | 11 |
| 2.5.1 Gelatin | 11 |
| 2.5.2 Glutaraldehida..... | 13 |
| 2.5.3 Tween 80..... | 15 |
| 2.6 Karakterisasi Partikel | 16 |
| 2.6.1 Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel | 16 |
| 2.6.2 Zeta Potensial..... | 17 |
| 2.6.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... | 18 |
| 2.7 Spektrofotometri UV-Vis | 18 |
| 2.8 Spektrofotometer Inframerah (FTIR) | 19 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 21 |
| 3.1 Waktu dan Tempat..... | 21 |
| 3.2 Alat dan Bahan..... | 21 |
| 3.2.1 Alat | 21 |
| 3.2.2 Bahan..... | 21 |
| 3.3 Preparasi Sampel..... | 22 |
| 3.4 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Nangka..... | 23 |

| | |
|--|-----------|
| 3.4.1 Pembuatan Larutan Standar Kuersetin | 23 |
| 3.4.2 Pembuatan Kurva Baku Kuersetin..... | 23 |
| 3.4.3 Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Nangka..... | 24 |
| 3.5 Formulasi Mikropartikel Ekstrak Daun Nangka..... | 24 |
| 3.6 Preparasi Bahan dalam Pembuatan Mikropartikel..... | 25 |
| 3.6.1 Preparasi Larutan Gelatin | 25 |
| 3.6.2 Preparasi Larutan Glutaraldehida 5% | 25 |
| 3.7 Pembuatan Mikropartikel Ekstrak Daun Nangka | 25 |
| 3.8 Evaluasi dan Karakterisasi Mikropartikel..... | 26 |
| 3.8.1 Purifikasi Mikropartikel | 26 |
| 3.8.2 Penetapan Kandungan Flavonoid dalam Suspensi | 26 |
| 3.8.3 Penetapan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... | 27 |
| 3.8.4 Penetapan Ukuran Partikel, Zeta Potensial & PDI..... | 27 |
| 3.8.5 Karakterisasi Spektrofotometer Inframerah (FTIR)..... | 28 |
| 3.9 Uji Stabilitas Sediaan..... | 29 |
| 3.10 Analisis Data..... | 29 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 30 |
| 4.1 Persen Rendemen & Kadar Flavonoid Total Ekstrak | 30 |
| 4.1.1 Preparasi dan Persen Rendemen Ekstrak..... | 30 |
| 4.1.2 Analisa Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Nangka | 32 |
| 4.1.2.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum..... | 33 |
| 4.1.2.2 Penetapan Kurva Baku | 33 |
| 4.1.2.3 Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak | 34 |
| 4.2 Nilai Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... | 35 |
| 4.2.1 Preparasi Bahan Mikropartikel | 35 |
| 4.2.2 Pembuatan Mikropartikel | 36 |
| 4.2.3 Purifikasi Mikropartikel..... | 39 |
| 4.2.4 Penentuan Kandungan Flavonoid dalam Suspensi | 39 |
| 4.2.5 Penentuan Nilai Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) | 40 |
| 4.2.6 Analisa Hasil Persen Efisiensi Enkapulasi (%EE) | 41 |
| 4.3 Penentuan Karakterisasi Mikropartikel | 43 |
| 4.3.1 Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> (PDI) | 43 |
| 4.3.2 Zeta Potensial..... | 47 |
| 4.4 Hasil Spektrofotometri Inframerah (FTIR)..... | 49 |
| 4.5 Pengujian Stabilitas Sediaan | 53 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 56 |
| 5.1 Kesimpulan | 56 |
| 5.2 Saran | 56 |
| DAFTAR PUSTAKA | 58 |
| LAMPIRAN | 68 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP..... | 95 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 1. Komposisi formula mikropartikel ekstrak daun nangka | 25 |
| Tabel 2. Hasil penentuan persen efisiensi enkapsulasi (%EE)..... | 40 |
| Tabel 3. Hasil pengukuran diameter dan PDI partikel formula optimum | 43 |
| Tabel 4. Hasil pengukuran zeta potensial..... | 49 |
| Tabel 5. Penurunan kadar setelah uji stabilitas | 54 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Tanaman nangka, daun tampak depan dan belakang | 6 |
| Gambar 2. Ilustrasi skematis dari teknik nanopresipitasi | 11 |
| Gambar 3. Struktur dasar dari polimer gelatin | 13 |
| Gambar 4. Struktur dari glutaraldehida | 14 |
| Gambar 5. Struktur tween 80 | 16 |
| Gambar 6. Prinsip kerja dari spektrofotometri UV-Vis | 19 |
| Gambar 7. Prinsip kerja dari spektrofotometer inframerah | 20 |
| Gambar 8. Reaksi pembentukan kompleks flavonoid-aluminium klorida ... | 34 |
| Gambar 9. Ikatan sambung silang antara glutaraldehida dengan gelatin | 38 |
| Gambar 10. Mikropartikel gelatin pembawa ekstrak daun nangka | 38 |
| Gambar 11. Penetrasi partikel berdasarkan ukuran ke dalam kulit | 44 |
| Gambar 12. Mikropartikel yang masuk ke folikel rambut pada kulit | 46 |
| Gambar 13. Interaksi mikropartikel dengan permukaan bakteri dan proses pelepasan obat dari matriks mikropartikel akibat enzim dalam kelenjar sebasea | 47 |
| Gambar 14. Ilustrasi lapisan ganda listrik pada permukaan partikel | 48 |
| Gambar 15. Hasil spektra IR | 50 |
| Gambar 16. Reaksi kondensasi aldol antara molekul glutaraldehida | 52 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum | 68 |
| Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka..... | 69 |
| Lampiran 3. Skema Preparasi Bahan | 70 |
| Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman Nangka | 72 |
| Lampiran 5. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak..... | 73 |
| Lampiran 6. Sertifikat Analisis Bahan Gelatin | 74 |
| Lampiran 7. Sertifikat Analisis Bahan Kuersetin..... | 75 |
| Lampiran 8. Sertifikat Analisis Bahan Glutaraldehida | 76 |
| Lampiran 9. Pembuatan Sediaan Mikropartikel Gelatin..... | 77 |
| Lampiran 10. Pengenceran Larutan Standar Kuersetin | 78 |
| Lampiran 11. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Larutan Standar.. | 80 |
| Lampiran 12. Hasil Absorbansi dan Kurva Baku Larutan Standar..... | 81 |
| Lampiran 13. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak | 82 |
| Lampiran 14. Purifikasi Mikropartikel | 83 |
| Lampiran 15. Penentuan Nilai Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... | 84 |
| Lampiran 16. Hasil Analisis Data Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) | 86 |
| Lampiran 17. Hasil Pengukuran Diameter Partikel dan PDI Formula Optimum..... | 87 |
| Lampiran 18. Hasil Zeta Potensial Formula Optimum | 90 |
| Lampiran 19. Hasil Pengamatan Organoleptis dari Uji Stabilitas Sediaan..... | 93 |
| Lampiran 20. Hasil dan Analisa Penurunan Kadar Sediaan | 94 |

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 |
| FTIR | : <i>Fourier Transform Infra Red</i> |
| HSD | : <i>Honest Significant Difference</i> |
| LSD | : <i>Least Significant Difference</i> |
| p.a | : <i>Pro Analysis</i> |
| P. acnes | : <i>Propionibacterium acnes</i> |
| PDI | : <i>Poly Dispersity Index</i> |
| pH | : <i>Potential Hydrogen</i> |
| PSA | : <i>Particle Size Analyzer</i> |
| P-Value | : <i>Probability Value</i> |
| RPM | : <i>Rotation per Minute</i> |
| SD | : Standar Deviasi |
| Sig | : Signifikansi |
| SPSS® | : <i>Statistical Package for the Social Science</i> |
| UV-Vis | : <i>Ultraviolet-Visible</i> |
| °C | : Derajat Celsius |
| µm | : Mikrometer |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman nangka termasuk tanaman yang dapat tumbuh dengan subur pada daerah beriklim tropis yang lembab dan hangat. Tanaman nangka beraktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antidiabetik, antifungi, antioksidan, antibakteri dan antihelmitik. Semua bagian tumbuhan ini dapat digunakan sebagai obat terutama pada bagian daun, kulit kayu, batang dan buah yang mengandung senyawa bioaktif yang berguna. Daun nangka memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antibakteri. Aktivitas sebagai antibakteri ini terjadi akibat adanya pengubahan permeabilitas membran sel, membuat dinding sel bakteri lisis, dan menghancurkan protein (Kusumawati dkk., 2017; Prakash *et al.*, 2009; Rao & Singh, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Armansyah (2017), menunjukkan ekstrak etanol daun nangka memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 1000 ppm.

Bakteri *Propionibacterium acnes* dapat menyebabkan jerawat dengan cara melepaskan enzim lipase yang menghasilkan asam lemak melalui pemecahan sebum sehingga terjadi peradangan pada kulit. Bakteri P. *acnes* termasuk bakteri gram positif yang banyak ditemukan pada kelenjar sebasea dan folikel rambut di kulit (Jalian *et al.*, 2006; Komuro, 2017). Sistem mikropartikel telah banyak diteliti untuk menghantarkan obat ke dalam kulit dimana jumlah obat yang dihantarkan lebih baik dibandingkan dengan formulasi obat konvensional. Mikropartikel yang dihasilkan melalui nanoteknologi memiliki ukuran berkisar 3-1000 μm (Jyothi *et al.*, 2010; Kumar *et al.*, 2011). Ukuran partikel yang berkisar antara 1-10 μm dapat

mendistribusi obat secara acak ke folikel rambut yang ada pada kulit sehingga dapat digunakan untuk penghantaran obat ke folikel rambut dimana bakteri *P. acnes* banyak ditemukan (Nadal *et al.*, 2019; Rolland *et al.*, 1993).

Sistem penghantaran obat dengan mikropartikel dapat dikembangkan untuk meningkatkan kestabilan dari ekstrak yang dapat mengalami oksidasi dan degradasi. Hal ini disebabkan oleh kemampuannya dalam meminimalisir kerusakan dari ekstrak. Sistem ini mempertimbangkan berapa banyak obat yang terjerap sehingga meningkatkan efek perlindungan obat. Sistem penghantaran obat dengan mikropartikel memiliki berbagai keunggulan antara lain menutupi organoleptis (bau, rasa, dan warna) yang tidak menarik, meningkatkan efek terapi, membantu penetrasi obat ke dalam kulit, meningkatkan perlindungan obat dari efek lingkungan serta dapat diterapkan dalam berbagai sasaran obat (Kumar *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2015; Nikolić *et al.*, 2019).

Pembuatan mikropartikel pembawa ekstrak dapat dilakukan dengan berbagai polimer antara lain gelatin, kitosan, natrium alginat, PEG (*polyethylene glycol*) dan PLGA (*poly-lactic-co-glycolic acid*). Pembuatan mikropartikel dengan biopolimer hidrofilik seperti gelatin memiliki keunggulan dalam biokompatibilitas dan biodegradabilitas daripada polimer hidrofobik. Penggunaan gelatin dalam nanoteknologi memiliki keunggulan di antaranya biokompatibilitas dalam lingkungan fisiologis yang cukup baik, tidak beracun, dan mudah untuk disambung silang (*crosslink*) (Singh & Mishra, 2014; Zielińska *et al.*, 2020).

Gelatin dapat dimodifikasi secara kimia sehingga berpotensi besar sebagai preparasi sistem penghantaran obat ke target. Pembuatan mikropartikel gelatin dapat dilakukan dengan berbagai metode salah satunya metode nanopresipitasi.

Metode ini memiliki keunggulan berupa metode yang cepat, mudah, dan sederhana. Metode nanopresipitasi membutuhkan dua jenis pelarut yang tercampur dimana polimer hanya dapat terlarut dalam salah satu dari pelarut tersebut. Pembentukan mikropartikel ini terjadi akibat adanya agregasi polimer dalam tetesan (*droplet*) yang telah stabil (Khan & Schneider, 2013).

Pembuatan mikropartikel gelatin yang optimum dapat dicapai dengan menggunakan jumlah konsentrasi gelatin yang sesuai. Konsentrasi gelatin yang optimum akan menghasilkan nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) yang tinggi dan tidak menyebabkan terbentuknya agregasi. Konsentrasi gelatin yang terlalu tinggi akan menyebabkan terjadinya agregasi (Salatin *et al.*, 2018). Penelitian yang telah dilakukan oleh Khan & Schneider (2013), menunjukkan mikropartikel gelatin dapat dibuat dengan konsentrasi gelatin sebesar 20-30 mg/mL. Hal ini mendasari pemilihan konsentrasi gelatin sebesar 20 mg/mL, 25 mg/mL, dan 30 mg/mL dalam penelitian ini.

Ikatan sambung silang antara gelatin dengan glutaraldehida akan menyebabkan penjerapan obat dalam sistem mikropartikel. Ikatan ini terjadi melalui reaksi pembentukan basa Schiff. Reaksi pembentukan basa Schiff terjadi antara gugus fungsi aldehida (C=O) dengan gugus amino (-NH₂) dari lisin dan hidroksilisin dalam gelatin sehingga terbentuk gugus imin (C=N). Polimerasi antar molekul glutaraldehida dalam larutan melalui reaksi kondensasi aldol menghasilkan jembatan penjerapan yang jauh. Hal ini ditandai dengan adanya pembentukan gugus C=C. Pembentukan gugus C=C dan imin ini dapat dideteksi melalui pengamatan melalui spektrofotometri inframerah (Farris *et al.*, 2010; Cai *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian mengenai preparasi dan karakterisasi mikropartikel gelatin pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Penentuan formula optimum dilakukan dengan melihat nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari mikropartikel yang dibuat. Formula optimum ini digunakan untuk mengetahui karakteristik mikropartikel yang dihasilkan melalui analisa terhadap ukuran partikel, zeta potensial, PDI (*poly dispersity index*), dan pola spektra IR. Uji stabilitas juga dilakukan untuk mengetahui ketahanan produk dalam penyimpanan (Jazuli, 2011).

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini memiliki beberapa rumusan masalah berdasarkan latar belakang di atas, yaitu:

1. Berapa nilai persen rendemen dan kadar flavonoid total dari ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi gelatin terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari mikropartikel gelatin pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
3. Berapa nilai persen efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial dari formula optimum mikropartikel gelatin pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
4. Bagaimana pola spektra IR dari mikropartikel gelatin pembawa ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
5. Bagaimana hasil uji stabilitas formula optimum mikropartikel gelatin pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan menggunakan metode *heating cooling cycle*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui nilai persen rendemen dan kadar flavonoid total dari ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gelatin terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari mikropartikel gelatin pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
3. Mengetahui nilai efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial dari formula optimum mikropartikel gelatin pembawa ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
4. Mengetahui pola spektra IR dari mikropartikel gelatin pembawa ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
5. Mengetahui hasil uji stabilitas formula optimum mikropartikel gelatin pembawa ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan menggunakan metode *heating cooling cycle*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi pada penelitian-penelitian selanjutnya agar dapat mengembangkan dan memperluas pemahaman mengenai preparasi dan karakterisasi mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Hasil karakterisasi mikropartikel yang didapatkan dapat menjadi acuan dalam preparasi sediaan mikropartikel ekstrak daun nangka yang digunakan oleh masyarakat serta dapat memberikan informasi mengenai konsentrasi gelatin yang terbaik dalam pembuatan mikropartikel yang optimum.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M. S. P., *et al.* 2018, Recent advances in the use of animal-sourced gelatine as natural polymers for food, cosmetics and pharmaceutical applications, *Sains Malaysiana*, **47**(2): 323–336.
- Ahmad, A. R., Juwita, J., & Ratulangi, S. A. D. 2015, Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM), *Pharmaceutical Sciences and Research*, **2**(1): 1–10.
- Andani, S. R. A. 2021, Pengaruh Pengkapsulasi Inulin Dengan Metode Gelasi Ionik Terhadap Kemampuannya Menstimulasi Pertumbuhan Bakteri *Lactobacillus bulgaricus* FNCC-0041, *Skripsi*, S. Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Andriani, F. 2018, Nanoenkapsulasi 2- Sitronelil Benzimidazol Menggunakan Penyalut Gelatin dan Uji Aktivitasnya sebagai Antibakteri, *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijawa, Malang, Indonesia.
- Armansyah. 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Hasil Fraksinasi Estrak Etanol 96% Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar, Samata-Gowa, Indonesia.
- Asmorowati, H., & Lindawati, N. Y. 2019, Penetapan kadar flavonoid total alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan metode spektrofotometri, *Ilmiah Farmasi*, **15**(2): 51–63.
- Azimi, B., Nourpanah, P., Rabiee, M., & Arbab, S. 2013, Producing gelatin nanoparticles as delivery system for bovine serum albumin, *Iranian Biomedical Journal*, **18**(1): 34–40.
- Azwanida, N. N. 2015, A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation, *Medicinal & Aromatic Plants*, **4**(3): 196.
- Bhuiyan, M. S. H., & Kramer, D. L. 2016, Gels for Photographic Emulsions, In *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*, Elsevier Inc, Oxford.
- Cai, B., *et al.* 2016, Autofluorescent gelatin nanoparticles as imaging probes to monitor matrix metalloproteinase metabolism of cancer cells, *Journal of Biomedical Materials Research*, **104**(11): 2854–2860.
- Caudill, E. R., *et al.* 2020, Wall teichoic acids govern cationic gold nanoparticle interaction with Gram-positive bacterial cell walls, *Chemical Science*, **11**(16):

- 4106-4118.
- 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.
- Dachriyanus. 2004, *Analisa Struktur Senyawa Organik Secara Spektrofotometri*, Universitas Andalas Press, Padang, Indonesia.
- Dahlan, S. 2014, *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Danaei, M., et al. 2018, Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems, *Pharmaceuticals*, **10(2)**: 1-17.
- Darmawati, A., Bawa, I., & Suirta, I. 2015, Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid Pada Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk) Dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Kimia*, **9(2)**: 203–210.
- Delmonda, V.B., 2019, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan Variasi Waktu Sonikasi, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Devi, A. M., Hidayat, A. F., & Priani, S. E. 2020, Formulasi Sediaan Spray Gel Mengandung Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) untuk Kandidiasis Oral, *Prosiding Farmasi*, **6(2)**: 567–574.
- Duygu, D., Baykal, T., Açıkgöz, I., & Yıldız, K. 2009, Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy for biological studies, *Gazi University Journal of Science*, **22(3)**: 117–121.
- Elzoghby, A. O. 2013, Gelatin-based nanoparticles as drug and gene delivery systems: Reviewing three decades of research, *Journal of Controlled Release*, **172(3)**: 1075–1091.
- Ermawati & Nurmila. 2018, Efek Antiinflamasi Salep Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heteropyllus* L) Terhadap Mencit, *Ad-Dawaa' Journal Pharmacy Science*, **2(2)**: 36–42.
- Farris, S., Song, J., & Huang, Q. 2010, Alternative reaction mechanism for the cross-linking of gelatin with glutaraldehyde, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **58(2)**: 998–1003.
- Feng, X., et al. 2019, Food-grade gelatin nanoparticles: Preparation,

- characterization, and preliminary application for stabilizing pickering emulsions. *Foods*, **8(479)**: 2-14.
- Feng, Z. V., et al. 2015, Impact of gold nanoparticle charge and ligand type on surface binding and toxicity to Gram-negative and Gram-positive bacteria, *Chemical Science*, **6(9)**: 5186-5196.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Ghorani, B., Emadzadeh, B., Rezaeinia, H., & Russell, S. J. 2020, Improvements in gelatin cold water solubility after electrospinning and associated physicochemical, functional and rheological properties, *Food Hydrocolloids*, **104**: 105740.
- Ginting, S. A. 2017, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Poly-(lactic-coglycolic acid) Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta crantz*) Dengan Stabilizer Polyvinil Alcohol dan Variasi Waktu Sonikasi, *Skripsi*, S. Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Goncalves, A., Esteveinio, N. B., & Rocha, F. 2016, Microencapsulation of vitamin A: A review, *Trends Food Sci. Thecnol*, **51**: 76-87.
- Gupta, V., & Trivedi, P. 2018, In vitro and in vivo characterization of pharmaceutical topical nanocarriers containing anticancer drugs for skin cancer treatment, In *Lipid Nanocarriers for Drug Targeting*, Elsevier Inc.
- Harmita. 2004, Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **1(3)**: 117–135.
- Hutapea, J. R. 1994, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Ilmi, H. M., Elya, B., & Handayani, R. 2020, Association between total phenol and flavonoid contents in *Artocarpus heterophyllus* (jackfruit) bark and leaf extracts and lipoxygenase inhibition, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, **12(1)**: 252–256.
- International Conference on Harmonisation. 2003, *ICH Harmonized Tripartite Guideline: Evaluation of Stability Data*, Switzerland, Swiss.
- Istiqomah. 2013, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*), *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Jafari, S. M. 2019, *Lipid-Based Nanostructures for Food Encapsulation Purposes*,

- Academic Press Inc, Iran.
- Jalian, H. R., Takahashi, S., & Kim, J. 2006, Overview of dermatological diseases, *Comprehensive Medicinal Chemistry II*, **7**: 935-955.
- Jazuli, A. 2011, Stabilitas Nanopartikel Ketoprofen Tersalut Gel Kitosan-Alginat, *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Jyothi, N. V. N., Prasanna, P. M., Sakarkar, S. N., Prabha, K. S., Ramaiah, P. S., & Srawan, G. Y. 2010, Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency, *Journal of Microencapsulation*, **27(3)**: 187–197.
- Keasler, V., De Paula, R. M., Nilsen, G., Grunwald, L., & Tidwell, T. J. 2017, Biocides overview and applications in petroleum microbiology, In *Trends in Oil and Gas Corrosion Research and Technologies: Production and Transmission*, Elsevier Inc.
- Khan, S. A., & Schneider, M. 2013, Improvement of Nanoprecipitation Technique for Preparation of Gelatin Nanoparticles and Potential Macromolecular Drug Loading, *Macromolecular Bioscience*, **13(4)**: 455–463.
- 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.
- Komuro, A. 2017, Kampo Medicines for Infectious Diseases, in *Japanese Kampo Medicines for the Treatment of Common Diseases: Focus on inflammation*, Elsevier Inc.
- Kumar, A., & Dixit, C. K. 2017, Methods for characterization of nanoparticles, in *Advances in Nanomedicine for the Delivery of Therapeutic Nucleic Acids*, Elsevier Inc.
- Kumar, B. P., Chandiran, I. S., Bhavya, B., & Sindhuri, M. 2011, Microparticulate Drug Delivery System: A Review, *Indian Journal of Pharmaceutical Science & Research*, **1(1)**: 19–37.
- Kuo, W. T., et al. 2016, Development of gelatin nanoparticles conjugated with phytohemagglutinin erythroagglutinating loaded with gemcitabine for inducing apoptosis in non-small cell lung cancer cells, *Journal of Materials Chemistry B*, **4(14)**: 2444–2454.
- Kusumawati, E., Apriliana, A., & Yulia, R. 2017, Kemampuan Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap *Escherichia coli*, *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **1(7)**: 327–332.
- Lee, E. J., Khan, S. A., Park, J. K., & Lim, K. H. 2012, Studies on the characteristics

- of drug-loaded gelatin nanoparticles prepared by nanoprecipitation, *Bioprocess and Biosystems Engineering*, **35(2)**: 297–307.
- Lee, E. J., & Lim, K. H. 2021, Preparation of (−)-Epigallocatechin Gallate (EGCG)-encapsulated Gelatin Nanoparticles by Nanoprecipitation and Their Characteristics, *Polymer Korea*, **45(2)**: 322–328.
- Lee, H. J., McAuley, A., Schilke, K. F., & McGuire, J. 2011, Molecular origins of surfactant-mediated stabilization of protein drugs, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **63(13)**: 1160–1171.
- Li, L. L., et al. 2014, Core-shell supramolecular gelatin nanoparticles for adaptive and "on-demand" antibiotic delivery, *ACS Nano*, **8(5)**: 4975–4983.
- Li, P., Wang, A., Dai, Y., Zhang, J., Wang, A., & Wei, Q. 2015, Chitosan-Alginate Nanoparticles as a Novel Drug Delivery System for Nifedipine, *International Journal of Biomedical Science*, **4(3)**: 221–228.
- Lowry, G. V., et al. 2016, Guidance to improve the scientific value of zeta-potential measurements in nanoEHS, *Environmental Science: Nano*, **3(5)**: 953–965.
- Lu, G. W., & Gao, P. 2010, Emulsions and Microemulsions for Topical and Transdermal Drug Delivery, In *Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systems*, Elsevier Inc.
- Madene, A., Jacquot, M., Scher, J., Desobry, S. 2006, Flavour encapsulation and controlled release - a review, *International Journal of Food Science & Technology*, **41**: 1-21.
- Mahmudah, S. A. 2020, Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Pembawa Fraksi Etanol Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade) dengan Variasi Konsentrasi CaCl₂ Menggunakan Metode Gelasi Ionik, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Mardiyanto, M., 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, M., Untari, B., Fithri, N. A., Sandi, S., & Mawaddah, Z. 2019, Formulation Of Ionic-Gelation Submicron Particles Loading Extract Papaya Leaves (*Carica papaya* L.) With Lactic Acid Isolates, *Science and Technology Indonesia*, **4(3)**: 77-81.
- Migneault, I., Dartiguenave, C., Bertrand, M. J., & Waldron, K. C. 2018, Glutaraldehyde: behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking, *BioTechniques*, **37(5)**: 790–802.

- Mohammed, M. A., Syeda, J. T. M., Wasan, K. M., & Wasan, E. K. 2017, An overview of chitosan nanoparticles and its application in non-parenteral drug delivery, *Pharmaceutics*, **9(4)**: 53.
- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. 2006, Nanoparticles - A review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**: 561–573.
- Moke, L. E., et al. 2017, *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae): Phytochemistry, Pharmacology and Future Directions, a mini-review, *Journal of Advanced Botany and Zoology*, **5(3)**: 1–8.
- Moradhaseli, A., Abbas, Z. M., Ali, S., Nasser, M. D., Saman, S., & Mehrasa, R. B. 2013, Preparation and Characterization of Sodium Alginate Nanoparticle Containing icd-85 (venom derived peptides), *International Journal of Innovation and Applied Studies*, **4**: 534-542.
- Munarsih, E., & Rini, P. 2021, Optimasi Kondisi Pengujian Senyawa Flavonoid Total di dalam Ekstrak Tanaman Sebagai Pengayaan Bahan Ajar Praktikum Makromolekul dan Hasil Alam di Laboratorium Kimia Organik, *Jurnal Penelitian Sains*, **23(1)**: 28–35.
- Nadal, J. M., et al. 2019, Adapalene-loaded poly(ϵ -caprolactone) microparticles: Physicochemical characterization and in vitro penetration by photoacoustic spectroscopy, *PLoS One*, **14(3)**: 1-20.
- Nikolić, N. Ć., Šavikin, K., Bigović, D., Trifković, K., Đorđević, V., & Bugarski, B. 2019, Potential of encapsulated phytochemicals in hydrogel particles, In *Nanomaterials for Drug Delivery and Therapy*, Elsevier Inc.
- Nurgilis, E. L. 2015, Optimisasi Waktu Homogenisasi Pembuatan Nanokurkuminoid Tersalut Asam Palmitat, *Skripsi*, S. Si., Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Oliveira, J. L. 2021, Nano-biopesticides: Present concepts and future perspectives in integrated pest management, In *Advances in Nano-Fertilizers and Nano-Pesticides in Agriculture*, Woodhead Publishing.
- Pal, K., Paulson, A. T., & Rousseau, D. 2013, Biopolymers in Controlled-Release Delivery Systems. In *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics: Properties, Processing and Applications*, Elsevier Inc.
- Pate, K., & Safier, P. 2016, Chemical metrology methods for CMP quality, In *Advances in Chemical Mechanical Planarization (CMP)*, Elsevier Ltd, 311.
- Pebriani, Z. 2020, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Emas Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) dengan Variasi Konsentrasi Larutan

- Asam Kloroaurat (HAuCl₄), *Skripsi*, S. Farm., Jurusan Farmasi, FMIPA, Univeristas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Poh, T. Y., et al. 2018, Inhaled nanomaterials and the respiratory microbiome: Clinical, immunological and toxicological perspectives, *Particle and Fibre Toxicology*, **15(1)**: 1-17.
- Pradini, D., Juwono, H., Anoraga, K., & Kurniawan, F. 2018, A preliminary study of identification halal gelatin using quartz crystal microbalance (QCM) sensor, *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Science*, **14(3)**: 325–330.
- Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., & Gupta, R. 2009, *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit): An overview, *Pharmacognosy Reviews*, **3(6)**: 353–358.
- Prakash, O., Kumar, R., Mishra S., & Srivastava, R. 2015, Preliminary Pharcognostic and Phytochemical Studies on leaves of *Artocarpus heterophyllus*, *International Journal of Natural Products and Marine Biology*, **1(1)**: 35-40.
- Praveen, S. M. 2006, Simulation of particle agglomeration using dissipative particle dynamics, *Thesis*, Master of Science, Mechanical Engineering, Texam A&M University, USA.
- Quiroz-Reyes, C. N., Ronquillo-De Jesús, E., Duran-Caballero, N. E., & Aguilar-Méndez, M. Á. 2014, Development and characterization of gelatin nanoparticles loaded with a cocoa-derived polyphenolic extract, *Fruits*, **69(6)**: 481–489.
- Rahayu, M. D. 2016, Formulasi Mikroemulsi Minyak Kelapa Dengan Kombinasi Dua Surfaktan Tween 80 dan Gliseril Monostearat (GMS) Atau Dengan Lesitin, *Skripsi*, S. P., Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. 2015, Ekstraksi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami, *Al-Kimiya*, **2(1)**: 1–8.
- Rahmawati, A., Kuswandi, B., & Retnaningtyas, Y. 2015, Deteksi Gelatin Babi pada Sampel Permen Lunak Jelly menggunakan Metode Fourier Transform Infra Red (FTIR) dan Kemometrik, *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **3(2)**: 278-283.
- Rakhmaningtyas, A. W. 2012, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Sambung Silang Kitosan-Natrium Tripolifosfat dalam Sediaan Film Bukal Verapamil Hidroklorida, *Skripsi*, S. Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Rao, J., & Singh, K. 2014, *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit) potential

- unexplored in dentistry- an overview, *Universal Journal of Pharmacy*, **3(1)**: 50-55.
- Rawat, M. D., Singh, & Saraf, S. 2006, Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs, *Biological Pharmaceutical Bulletin*, **29(9)**: 1790-1798.
- Rehman, W. U., Mehra, R., Majeed, A., & Bhushan, S. 2016, Gelatin: A Comprehensive Report Covering Its Indispensable Aspects, *Natural Polymers: Derivates, Blends, and Composites*, **1**: 209-222.
- Reis, C. P., Neufeld, R. J., Ribeiro, A. J., & Veiga, F. 2006, Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, **2(1)**: 8–21.
- Ridwan, A., & Istana, B. 2018, Analisis Pengaruh Variasi Bahan Bakar Biomassa terhadap Mampu Nyala dan Kandungan Tar pada Reaktor Gasifikasi Tipe Updraft, *Jurnal Engine: Energi, Manufaktur, Dan Material*, **2(1)**: 7-17.
- Riyanti, S., Sunardi, C., & Falah S. N. 2013, Isolation of Flavonoid from Jackfruit Leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) and Its antioxidant Activity, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **38(2)**: 58-61.
- Robinson, T. 1995, Kandungan organik tumbuhan obat tinggi Edisi ke-VI, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rolland, A., Wagner, N., Chatelus, A., Shroot, B., & Schaefer, H. 1993, Site-Specific Drug Delivery to Pilosebaceous Structures Using Polymeric Microspheres, *Pharmaceutical Research: An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, **10(12)**: 1738–1744.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.
- Rukmana, R. 2008, *Budi Daya Nangka*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Salatin, S., Barar, J., Barzegar-Jalali, M., Adibkia, K., Kiafar, F., & Jelvehgari, M. 2018, An alternative approach for improved entrapment efficiency of hydrophilic drug substance in PLGA nanoparticles by interfacial polymer deposition following solvent displacement, *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, **13(4)**: e12873.
- Savile, D. J. 1990, Multiple Comparison Prosedures: The Practical Solution, *Journal American Statistician*, **44(2)**: 174-180.
- Schwartzberg, L. S., & Navari, R. M. 2018, Safety of Polysorbate 80 in the Oncology Setting, *Advances in Therapy*, **35(6)**: 754–767.
- Sehmi, S. K., Allan, E., MacRobert, A. J., & Parkin, I. 2016, The bactericidal

- activity of glutaraldehyde-impregnated polyurethane, *MicrobiologyOpen*, **5(5)**: 891–897.
- Selvasudha, N., Koumaravelou, K., & Durgadevi, N. S. 2017, Optimization of Formulation Parameters and Characterization of Simvastatin Loaded Chitosan Nanoparticles, *International Journal of Advanced Research*, **5(2)**: 2386-2400.
- 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.
- Shufyani, F., Yudistira, S., Mabruk, M., & Sari, A. P. 2020, Formulasi Krim Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*, *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal*, **2(2)**: 43-49.
- Singh, K., & Mishra, A. 2014, Gelatin Nanoparticle: Preparation, Characterization and Application In Drug Delivery, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **5(6)**: 2149–2157.
- Smith, D. R., & Wang, R. S. 2006, Glutaraldehyde exposure and its occupational impact in the health care environment, *Environmental Health and Preventive Medicine*, **11(1)**: 3–10.
- Soemarie, Y. B., Sa'adah, H., Fatimah, N., & Ningsih, T. M. 2017, Uji Mutu Fisik Granul Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Explotab®, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **3(1)**: 64-71.
- Stevenson Jr, A. T., Whittington, A. R., Friedlander, M. J., & Pickrell, G. R. 2018, Synthesis, Characterization and Performance of Gelatin Biopolymer based Nanoparticle Formulations for Molecule Encapsulations, *Disertasi*, Material Science and Engineering, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, Virginia, Amerika Serikat.
- Sulistyan, M. 2017, Optimasi Pengukuran Spektrum Vibrasi Sampel Protein Menggunakan Spektrofotometer Fourier Transform Infra Red (FTIR), *Indonesian Journal of Chemical Science*, **6(2)**: 173–180.
- Takigawa, T., & Endo, Y. 2006, Effects of glutaraldehyde exposure on human health, *Journal of Occupational Health*, **48(2)**: 75–87.
- Toll, R., Jacobi, U., Richter, H., Lademann, J., Schaefer, H., & Blume-Peytavi, U. 2004, Penetration profile of microspheres in follicular targeting of terminal hair follicles, *Journal of Investigative Dermatology*, **123(1)**: 168-176.
- Trinovita, Y., Mundriyastutik, Y., Fanani, Z., & Fitriyani, A. N. 2019, Evaluasi kadar flavonoid total pada ekstrak etanol daun sangketan (*Achyranthes aspera*) dengan spektrofotometri, *Indonesia Jurnal Farmasi*, **4(1)**: 12–18.

- Utomo, A. D., Rahayu, W. S., & Dhiani, B. A. 2009, Pengaruh Beberapa Metode Pengeringan Terhadap Kadar Flavonoid Total Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Pharmacy*, **6(1)**: 58–69.
- Wang, L., Hu, C., & Shao, L. 2017, The antimicrobial activity of nanoparticles: Present situation and prospects for the future, *International Journal of Nanomedicine*, **12**: 1227-1249.
- Weiß, A. V. 2018, Hydrophilic Drug Delivery based on Gelatin Nanoparticles, *Disertasi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Saarland, Jerman.
- Weiss, A. V., Fischer, T., Iturri, J., Benitez, R., Toca-Herrera, J. L., & Schneider, M. 2019, Mechanical properties of gelatin nanoparticles in dependency of crosslinking time and storage, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **175**: 713–720.
- Yasmin, R., Shah, M., Khan, S. A., & Ali, R. 2017, Gelatin nanoparticles: A potential candidate for medical applications, *Nanotechnology Reviews*, **6(2)**: 191–207.
- Yeo, Y., & Park, K. 2004, Control of encapsulation efficiency and initial burst in polymeric microparticle systems, *Archives of Pharmacal Research*, **27(1)**: 1–12.
- Zielińska, A., Carreiró, F., Oliveira, A. M., Neves, A., & Pires, B. 2020, Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology Aleksandra, *Molecules*, **25(16)**: 3731.
- Zuraidah, N., Ayu, W. D., & Ardana, M. 2018, Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Sitrat dan Asam Tartrat terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent dari Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.), *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, **8**: 48–56.