

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.)
DENGAN VARIASI KONSENTRASI NATRIUM ALGINAT
MENGUNAKAN METODE GELASI IONIK**

SKRIPSI

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



Oleh:

SULISTIA

08061181823116

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

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat menggunakan Metode Gelasi Ionik

Nama Mahasiswa : Sulistia

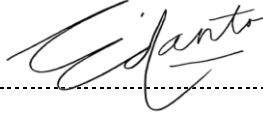
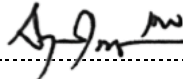
NIM : 08061181823116

Jurusan : FARMASI

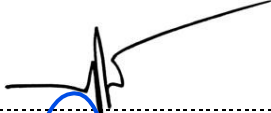
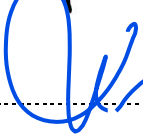
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 08 September 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 16 September 2022

Pembimbing :

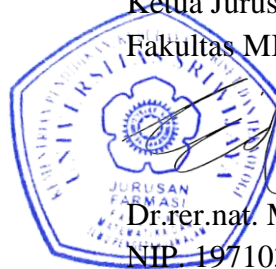
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002 (.....)
2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023 (.....)

Pembahas :

1. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005 (.....)
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 197010011999031003 (.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat menggunakan Metode Gelasi Ionik

Nama Mahasiswa : Sulistia

NIM : 08061181823116

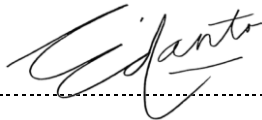
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 September 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 27 Sepetember 2022

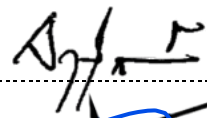
Ketua:


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


(..........)

Anggota:

1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023
2. Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 197010011999031003

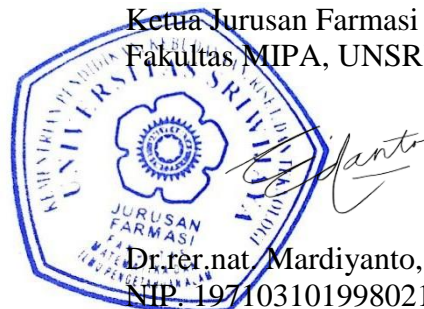
(..........)

(..........)

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Sulistia
NIM : 08061181823116
Jurusan : 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 berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 30 September 2022
Penulis,

A 1000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp features the number '1000' and the text 'REPUBLIK INDONESIA' and 'METERAI TEMPEL'. The signature is written in black ink over the stamp.

Sulistia
NIM. 08061181823116

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

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

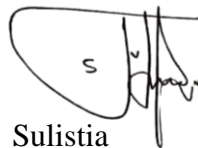
Nama : Sulistia
NIM : 08061181823116
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis karya : Skripsi

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 Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat menggunakan Metode Gelasi Ionik” 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, 30 September 2022

Penulis,



Sulistia

NIM. 08061181823116

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (Q.S Al-Baqarah: 286)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya Allah akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat” (HR. Muslim)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”
(Q.S Al-Insyirah: 5-8).

Skripsi ini saya persembahkan kepada Ayah, Ibu, Kedua Adik tercinta, keluarga, sahabat, dosen, almamater dan semua orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.

Motto :

Rasa cukup membuat kita bisa mengerti makna hidup

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat menggunakan Metode Gelasi Ionik”. Sholawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW. 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 SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi ini.
2. Kedua orang tua tercinta Ayah (Sahril) dan Ibu (Misriyah) yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan, nasihat dan kasih sayang yang tak ada hentinya. Semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan dan keselamatan dunia akhirat untuk kalian.
3. Kedua adik tercinta, Indah Lestari dan Ririn Satriana, yang sudah menjadi penyemangat yang selalu menghibur penulis dikala penat untuk menyelesaikan perkuliahan dengan segala problematiknya.
4. Diri sendiri, Sulistia. Terima kasih telah bertahan sampai di titik ini, walaupun tidak mudah. *You've done your best.*
5. Keluarga besar yang telah memberikan dukungan kepada penulis agar tetap semangat dalam menempuh jenjang pendidikan strata-1.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. 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

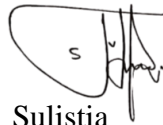
telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

7. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan ilmu, bimbingan, saran, arahan, motivasi dan nasehat kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
8. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
9. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. dan Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si. selaku dosen pembahas atas ilmu, saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
10. Seluruh dosen jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan ilmu, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf (kak Ria & kak Erwin) serta analis laboratorium (kak Tawan, kak Fit, kak Isti dan kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan lancar.
12. Sahabatku (Grup Pejuang Farmasi) Mardhatillah dan Ref Afriyani yang selalu fast respon memberikan bantuan selama masa perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi selesai, menemani penulis dan memberikan support setiap harinya.
13. Nurzam, ulfa, rahmada, dwi, ica, risma, ledy, ayu, nadia, miftah, ipad, alma, dan winda yang telah banyak membantu penulis selama penelitian, penyusunan skripsi hingga sidang sarjana.
14. Tiara, yolak, ivan, zamel, septi, yik, dan rafli yang telah banyak membantu penulis, memberikan semangat dan warna-warni keceriaan selama di tanah rantau.

15. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2018 atas kebersamaan dan keceriaan selama perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi.
16. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 30 September 2022
Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Sulistia', written over a horizontal line.

Sulistia
NIM. 08061181823116

**Preparation and Characterization of Nanoparticles Celery Leaf Extract
(*Apium Graveolens* L.) with Variation in Sodium Alginate Concentration
by Using Ionic Gelation Method**

**Sulistia
08061181823116**

ABSTRACT

Apigenin is the main flavonoid compound that has activity as a vasodilator that can increase hair growth. Flavonoid content in celery leaf extract was 49.83 mg/g with Rf value at TLC of 0.77. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of sodium alginate of each formula of 1.6 mg; 3.2 mg and 4.8 mg on the resulting nanoparticles. The manufacture of nanoparticles was use an ionic gelation method by dispersing celery leaf extract into chitosan then doing drop by drop of sodium alginate and CaCl₂ as a crosslinker. The best formula is determined based on the highest EE percent value and stability of nanoparticles. The percent yield of EE formulas 1, 2, and 3 were 91.864%, 94.005%, and 96.839%, respectively. The results of the stability test for the nanoparticle formula of celery leaf extract using the heating cooling cycle method in formulas 1, 2, and 3, respectively, showed a decrease in levels of 9.708%; 9.097%; and 8.395% with a pH value of 5.270; 5,323; and 5.380 respectively and organoleptic in the form of a clear yellow-orange solution and a precipitate formed. The results of the nanoparticle characterization of the best formula (F3) using a particle size analyzer (PSA) showed a particle size value of 602nm; PDI 0.4286 and zeta potential +16.56 mV. Based on the data obtained, the nanoparticle suspension has quite good particle characteristics but is still not physically stable.

Keywords: Celery leaf, Chitosan, Sodium Alginate, CaCl₂, Ionic gelation.

**Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri
(*Apium Graveolens* L.) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat
menggunakan Metode Gelasi Ionik**

**Sulistia
08061181823116**

ABSTRAK

Apigenin merupakan senyawa flavonoid utama yang memiliki aktivitas sebagai vasodilator yang dapat meningkatkan pertumbuhan rambut. Kadar flavonoid dalam ekstrak daun seledri sebesar 49,83 mg/g dengan nilai Rf pada KLT sebesar 0,77. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi natrium alginat masing-masing formula sebesar 1,6 mg; 3,2 mg dan 4,8 mg terhadap nanopartikel yang dihasilkan. Pembuatan nanopartikel dilakukan dengan menggunakan metode gelasi ionik dengan mendispersikan ekstrak daun seledri dalam larutan kitosan kemudian dilakukan *drop by drop* natrium alginat dan CaCl₂ sebagai *crosslinker*. Formula terbaik ditentukan berdasarkan nilai persen EE tertinggi dan stabilitas nanopartikel. Hasil persen EE formula 1, 2, dan 3 berturut-turut sebesar 91,864%, 94,005%, dan 96,839%. Hasil uji stabilitas formula nanopartikel ekstrak daun seledri menggunakan metode *heating cooling cycle* pada formula 1, 2, dan 3 berturut-turut menunjukkan penurunan kadar sebesar 9,708%; 9,097%; dan 8,395% dengan nilai pH masing-masing 5,270; 5,323; dan 5,380 serta organoleptis berupa larutan berwarna kuning-oranye jernih dan terbentuk endapan. Hasil karakterisasi nanopartikel formula terbaik (F3) dengan menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) menunjukkan nilai ukuran partikel sebesar 602nm; PDI 0,4286 dan zeta potensial +16,56 mV. Berdasarkan data yang didapat, suspensi nanopartikel memiliki karakteristik partikel yang cukup baik namun masih kurang stabil secara fisik.

Kata kunci: Daun seledri, Kitosan, Natrium Alginat, CaCl₂, Gelasi ionik.

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 |
| ABSTRACT..... | x |
| ABSTRAK..... | xi |
| DAFTAR ISI..... | iv |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| DAFTAR TABEL..... | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | ix |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1 Seledri (<i>Apium graveolens</i> L.)..... | 5 |
| 2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Seledri | 5 |
| 2.1.2 Kandungan dan Khasiat Tanaman Seledri | 6 |
| 2.1.2.1 Senyawa Apigenin..... | 7 |
| 2.2 Maserasi..... | 7 |
| 2.3 Teknologi Nanopartikel..... | 8 |
| 2.4 Metode Gelasi Ionik | 9 |
| 2.5 Bahan Pembuatan Nanopartikel | 10 |
| 2.5.1 Kitosan | 10 |
| 2.5.2 Natrium Alginat..... | 12 |
| 2.5.3 Kalsium Klorida | 13 |
| 2.6 Evaluasi dan Karakterisasi Nanopartikel..... | 13 |
| 2.6.1 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) | 13 |
| 2.6.2 Stabilitas | 14 |
| 2.6.3 Ukuran dan Distribusi Partikel | 14 |
| 2.6.4 Zeta Potensial | 15 |
| 2.7 Spektrofotometer UV-Vis | 16 |
| 2.8 Kerontokan Rambut (<i>Efluvium</i>) | 17 |
| 2.9 Mekanisme Penghantaran Zat Aktif..... | 18 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 20 |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian..... | 20 |
| 3.2 Alat dan Bahan | 20 |
| 3.2.1 Alat | 20 |
| 3.2.2 Bahan..... | 20 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 3.3 | Metode Penelitian..... | 21 |
| 3.3.1 | Identifikasi Tanaman..... | 21 |
| 3.3.2 | Preparasi Sampel..... | 21 |
| 3.3.3 | Skrining Fitokimia..... | 22 |
| 3.3.3.1 | Pemeriksaan Flavonoid | 22 |
| 3.3.3.2 | Pemeriksaan Tanin | 22 |
| 3.3.3.3 | Pemeriksaan Saponin..... | 22 |
| 3.3.3.4 | Pemeriksaan Alkaloid..... | 23 |
| 3.3.3.5 | Pemeriksaan Steroid dan Triterpenoid | 23 |
| 3.3.4 | Karakterisasi Ekstrak Daun Seledri..... | 23 |
| 3.3.4.1 | Kadar Sari Larut Air..... | 23 |
| 3.3.4.2 | Kadar Sari Larut Etanol..... | 24 |
| 3.3.4.3 | Penetapan Susut Pengerinan dan Kadar Air | 24 |
| 3.3.4.4 | Kadar Abu Total | 25 |
| 3.3.5 | Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Seledri | 25 |
| 3.3.5.1 | Pembuatan Larutan Standar Kuersetin | 25 |
| 3.3.5.2 | Pembuatan Kurva Baku Kuersetin | 26 |
| 3.3.5.3 | Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Seledri..... | 26 |
| 3.3.6 | Formula | 27 |
| 3.3.7 | Pembuatan Nanopartikel | 28 |
| 3.3.7.1 | Preparasi Kitosan..... | 28 |
| 3.3.7.2 | Preparasi Natrium Alginat..... | 28 |
| 3.3.7.3 | Preparasi Kalsium Klorida..... | 29 |
| 3.3.7.4 | Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri | 29 |
| 3.3.8 | Penentuan Formula Terbaik Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri..... | 29 |
| 3.3.8.1 | Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) | 29 |
| 3.3.8.2 | Uji Stabilitas Termodinamika Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri | 30 |
| 3.3.9 | Identifikasi Senyawa Flavonoid Nanopartikel Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... | 30 |
| 3.3.10 | Karakterisasi Nanopartikel Formula Terbaik..... | 31 |
| 3.3.10.1 | Ukuran Partikel, Poly Dispersity Index (PDI) dan Zeta Potensial | 31 |
| 3.3.11 | Analisis Data | 31 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | | 33 |
| 4.1 | Hasil Identifikasi Tanaman..... | 33 |
| 4.2 | Ekstrak Daun Seledri..... | 33 |
| 4.3 | Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri | 38 |
| 4.4 | Hasil Penentuan Formula Terbaik Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri..... | 41 |
| 4.4.1 | Hasil Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).... | 41 |
| 4.4.2 | Hasil Uji Stabilitas Termodinamika Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri | 43 |

| | | |
|---------------------------------|---|----|
| 4.5 | Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid Nanopartikel Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..... | 47 |
| 4.6 | Hasil Karakterisasi Nanopartikel Formula Terbaik..... | 49 |
| 4.6.1 | Hasil Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index</i> (PDI).. | 49 |
| 4.6.2 | Hasil Zeta Potensial..... | 51 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | | 54 |
| 5.1 | Kesimpulan..... | 54 |
| 5.2 | Saran..... | 54 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 56 |
| LAMPIRAN..... | | 65 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP..... | | 95 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. Tanaman seledri | 6 |
| Gambar 2. Apigenin (4',5,7-trihydroxyflavone, C ₁₅ H ₁₀ O ₅)..... | 7 |
| Gambar 3. Ilustrasi matriks nanopartikel dengan metode gelasi ionik | 10 |
| Gambar 4. Struktur kitosan | 11 |
| Gambar 5. Struktur natrium alginat | 12 |
| Gambar 6. Prinsip kerja spektrofotometri UV-Vis | 16 |
| Gambar 7. Skema jalur penetrasi | 18 |
| Gambar 8. Persamaan reaksi kuersetin dengan AlCl ₃ (Azizah <i>et al.</i> , 2014)..... | 37 |
| Gambar 9. Ikatan sambung silang kitosan, natrium alginat dan CaCl ₂ | 40 |
| Gambar 10. Grafik penurunan persen EE formula nanopartikel..... | 46 |
| Gambar 11. Hasil KLT standar kuersetin, ekstrak daun seledri dan formula terbaik pada (a) UV 254, (b) UV 366, (c) bercak sebelum diberi AlCl ₃ dan (d) penampak bercak AlCl ₃ | 48 |
| Gambar 12. Pemisahan ekstrak daun seledri dari polimer dan <i>crosslinker</i> | 49 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Susunan formula nanopartikel ekstrak daun seledri | 28 |
| Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun seledri | 34 |
| Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak daun seledri | 35 |
| Tabel 4. Hasil persen enkapsulasi ekstrak daun seledri | 41 |
| Tabel 5. Hasil pengukuran pH ketiga formula nanopartikel | 44 |
| Tabel 6. Hasil pengujian kadar setelah uji stabilitas nanopartikel | 45 |
| Tabel 7. Hasil pengukuran PSA | 50 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum | 65 |
| Lampiran 2. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Seledri..... | 66 |
| Lampiran 3. Preparasi Bahan Pembuatan Nanopartikel | 67 |
| Lampiran 4. Skema Pembuatan Nanopartikel..... | 69 |
| Lampiran 5. Hasil Identifikasi Tanaman Seledri | 70 |
| Lampiran 6. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak..... | 72 |
| Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia | 73 |
| Lampiran 8. Hasil Karakterisasi Ekstrak | 74 |
| Lampiran 9. Sertifikat Analisis Bahan Kuersetin | 76 |
| Lampiran 10. Nanopartikel Ekstrak Daun Seledri | 77 |
| Lampiran 11. Perhitungan Pengenceran Larutan Standar Kuersetin | 78 |
| Lampiran 12. Faktor Koreksi Kuersetin..... | 80 |
| Lampiran 13. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin..... | 81 |
| Lampiran 14. Penentuan Kurva Kalibrasi Larutan Standar Kuersetin..... | 81 |
| Lampiran 15. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak | 82 |
| Lampiran 16. Penentuan Nilai Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... | 83 |
| Lampiran 17. Analisis Data Persen EE | 84 |
| Lampiran 18. Perbandingan Flavonoid dalam Ekstrak dan Formula Terbaik | 86 |
| Lampiran 19. Perhitungan Persen Penurunan Kadar | 87 |
| Lampiran 20. Analisis Data Persen Penurunan Kadar | 88 |
| Lampiran 21. Perhitungan Pengukuran pH Nanopartikel | 90 |
| Lampiran 22. Stabilitas Fisik (Organoleptis) Nanopartikel | 92 |
| Lampiran 23. Hasil Pengukuran Partikel, PDI dan Zeta Potensial | 93 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rambut rontok merupakan suatu kelainan dimana jumlah rambut lebih sedikit, atau terlepas lebih banyak dari normal dengan atau tanpa penipisan yang tampak. Normalnya, rambut kepala terlepas sebanyak 80-120 helai dalam sehari, dan dikatakan tidak normal jika melebihi normalnya (Paus *et al.*, 2008). Penanganan rambut rontok ini dapat menggunakan bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai penumbuh rambut. Hal ini karena penggunaan bahan yang bersifat sintetis dinilai kurang aman, berkaitan dengan efek samping yang dapat terjadi dalam penggunaan jangka panjang. Salah satu tanaman yang diketahui memiliki efek dapat meningkatkan pertumbuhan rambut adalah seledri.

Daun seledri (*Apium graveolens* L.) mengandung senyawa flavonoid seperti apiin, apigenin dan kuersetin serta senyawa saponin, tanin, minyak atsiri, kolin, vitamin A, B, C dan zat pahit asparagin (Nadinah, 2008). Apigenin dan kuersetin memiliki kemiripan struktur dan juga mempunyai aktivitas sebagai penumbuh rambut (Wikramanayake *et al.*, 2012). Menurut Kuncari *et al.* (2015) apigenin merupakan kandungan kimia utama yang terdapat pada tanaman seledri serta mempunyai aktivitas sebagai vasodilator yang dapat meningkatkan pertumbuhan rambut. Kemampuan daun seledri sebagai penumbuh rambut ini didukung oleh penelitian Putra (2013) yang menyebutkan bahwa penggunaan ekstrak seledri dalam sediaan emulsi dengan konsentrasi optimum 7,5% terbukti memiliki efektivitas sebagai penumbuh rambut terhadap kelinci jantan.

Kemampuan suatu bahan untuk menembus folikel rambut tergantung pada

formulasi sediaan dan sistem penghantaran (Draelos, 2011). Salah satu sistem penghantaran yang dapat digunakan dalam kosmetika herbal adalah nanopartikel, dengan ukuran diameternya 10-1000 nm (Mohanraj & Chen, 2006). Menurut Baroli *et al.* (2007) nanopartikel mempunyai kemampuan untuk menembus ke dalam folikel rambut dan lapisan epidermis, sehingga dapat meningkatkan penetrasi zat aktif dalam aktivitasnya sebagai penumbuh rambut. Target ukuran partikel dalam penelitian ini berkisar antara 300-600 nm, mengacu pada penelitian Lademann (2009) yang mengatakan bahwa partikel berukuran 300-600 nm dapat menembus secara efisien ke dalam folikel rambut dibandingkan partikel yang lebih besar.

Formulasi nanopartikel ini dapat menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat. Kitosan dapat mengendalikan laju pelepasan zat aktif sehingga zat aktif dapat bekerja lebih efektif dan maksimal, dan natrium alginat dapat menghasilkan efisiensi enkapsulasi yang baik karena dapat melindungi komponen aktif dari faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas (Mundargi *et al.*, 2008; Umawiranda, 2014). Selain itu, penggunaan kombinasi polimer ini dapat meningkatkan efektifitas penghantaran zat aktif dalam ekstrak menuju lokasi target jalur *trans follicular*. Biopolimer yang mukoadhesif ini di dalam folikel rambut dapat bertahan dan tidak mudah lepas dari dorongan sebum ataupun rambut yang terus tumbuh, sehingga akan terdegradasi yang kemudian akan melepaskan ekstrak (Mardiyanto *et al.*, 2019).

Pembuatan nanopartikel ini menggunakan metode gelasi ionik, dimana metode ini merupakan metode yang sering digunakan yang dianggap paling

sederhana dan termudah untuk dilakukan. Metode gelasi ionik ini melibatkan proses sambung silang yang terjadi antara polielektrolit, dengan adanya pasangan ion multivalennya. Ikatan sambung silang yang terbentuk ini akan meningkatkan kekuatan mekanik dari partikel dihasilkan (Park & Yeo, 2007; Abdassah, 2017). Zat pengikat silang atau *crosslinker* yang digunakan adalah CaCl_2 , dimana penambahan *crosslinker* ini bertujuan sebagai penstabil muatan, dan juga untuk menguatkan ikatan antara kitosan dan alginat (Vllasaliu *et al.*, 2010).

Berdasarkan pada uraian di atas, dilakukan penelitian terkait preparasi dan karakterisasi nanopartikel ekstrak daun seledri dengan variasi konsentrasi natrium alginat menggunakan metode gelasi ionik. Natrium alginat dalam hal ini dapat mempengaruhi nilai efisiensi enkapsulasi (sebagai dasar penentuan formula terbaik), dimana semakin tinggi konsentrasi natrium alginat semakin besar pula nilai efisiensi enkapsulasi yang didapatkan. Penelitian yang telah dilakukan oleh Taimiyah (2017) dengan konsentrasi natrium alginat sebesar 3,2 mg menghasilkan hasil yang optimal dengan nilai persen efisiensi enkapsulasi sebesar 94,2%. Hal ini mendasari pemilihan variasi konsentrasi natrium alginat yang digunakan (1,6 mg; 3,2 mg; 4,8 mg) yang bertujuan untuk mengetahui persen efisiensi enkapsulasi dan karakteristik formula yang dihasilkan.

Penentuan formula terbaik berdasarkan pada nilai persen efisiensi enkapsulasi dan stabilitas dari nanopartikel ekstrak daun seledri menggunakan metode *heating cooling cycle*. Formula terbaik yang dihasilkan selanjutnya digunakan untuk mengkarakterisasi nanopartikel dengan menganalisis ukuran partikel, PDI (*Poly Dispersity Index*) dan zeta potensial.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini memiliki rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi natrium alginat terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) nanopartikel ekstrak daun seledri?
2. Bagaimana hasil uji stabilitas formula nanopartikel ekstrak daun seledri dengan menggunakan metode *heating cooling cycle*?
3. Bagaimana hasil ukuran partikel, PDI (*Poly Dispersity Index*) dan zeta potensial dari formula terbaik nanopartikel ekstrak daun seledri?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi natrium alginat terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) nanopartikel ekstrak daun seledri.
2. Mengetahui hasil uji stabilitas formula nanopartikel ekstrak daun seledri dengan menggunakan metode *heating cooling cycle*.
3. Mengetahui ukuran partikel, PDI (*Poly Dispersity Index*) dan zeta potensial dari formula terbaik nanopartikel ekstrak daun seledri.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait formula terbaik nanopartikel ekstrak daun seledri dengan variasi konsentrasi natrium alginat yang selanjutnya dapat dijadikan rujukan dalam pengembangan sediaan farmasi yang berkhasiat sebagai penumbuh rambut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2017, Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik, *Farmaka*: **15(1)**:45-52.
- Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., Aminabhavi, T.M. 2004, *Journal Of Controlled Release*,100:5-28
- Agustina, S. 2016, *Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima, Indonesia E-Journal of Applied Chemistry*, **4(1)**, 1-2.
- Agustina, W., Nurhamidah., & Dewi, H. 2017, Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.), **1(2)**, 117-122.
- Akhtar, F., Rizvi, MM., and Kar, SK., 2012, Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured *Plasmodium yoelii* infected mice, *Biotechnology Advances*, **30(1)**: 310-20.
- Al-Snafi, A.E. 2014, The Pharmacology of apium graveolens - A Review. *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS)*, **3(1)** : 671-677.
- Anusha, J. R., and Fleming, A. T., 2016, Synthesis and Characterization of Chitosan Nanoaggregates from Gladius of *Uroteuthis duvauceli*, *Hindawi Publishing Corporation, International Journal of Biomaterial*.
- Aslikhah, S.R. 2013, Pengaruh Perbandingan Original Cream dengan Ekstrak Lidah Buaya Terhadap Hasil Jadi Kosmetik Creambath, *e-Journal Vol. 02* No. 02, 49-56.
- Asmara, A., et al. 2012, *Vehikulum dalam dermatoterapi Topikal*, Departemen Ilmu Farmasi FKUI: Jakarta, Indonesia.
- Asmorowati, H., & Lindawati, N. Y. 2019, Penetapan kadar flavonoid total alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan metode spektrofotometri, *Ilmiah Farmasi*, **15(2)**: 51–63.
- Azizah, N.D., Endang, K., & Fahrauk, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode $AlCl_3$ pada ekstrak metanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45 – 49.
- Bahram, M., Mohseni, N., Moghtader, M. 2016, An Introduction to Hydrogels and Some recent Applications, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Urmia University, Urmia, Iran.

- Baroli, B., Ennas, M.G., Loffredo, F., Isola, M., Pinna, R., & Lo Pez-Quintela, M.A. 2007, Penetration of Metallic Nanoparticles in Human Full-Thickness Skin, *Journal Investigative Dermatology*.
- 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.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M. & Cherm J.C. 2002, Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary, *J Food Drug Anal*, **10(2)**: 178 – 182.
- Cotsarelis G., & Botchkarev V. ST. 2012, *Biology of Hair Follicles*. In: Coldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ WK, editor, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed, McGraw Hill, p. 960–72.
- 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.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-4, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, edisi 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM. 1995, *Materia medica Indonesia*, Edisi ke-6, Departemen Kesehatan RI.
- Djarmiko, M., dan Pramono, S. 2001, Standarisasi Sediaan Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) secara KLT-Densitometri menggunakan Apigenin sebagai Parameter, *Majalah Farnasi Indonesia*, **12(2)**, 59-64.
- Draelos, Z.D. 2011, *The Art and Science of New Advances in Cosmeceuticals*, *Clin Plastic Surg*, **38**:397-407.
- Dwulistiana, N. 2019, Optimasi Formula Intranasal Nanopartikel Kitosan Pembawa Fenobarbital dengan Variasi Jenis Crosslinker, Waktu Sonikasi, dan Waktu Pengadukan, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Erdogan, B. 2017, Anatomy and Physiologi of Hair, In Z, Kutlubay (Ed.), *Hair*

and Scalp Disorders (1st ed., pp. 13-27), London: InTech.

- Estanqueiro, M., Conceicao, J., Amaral, M.H., Santos, D., Silva, J.B. & Lobo, J.M.S. 2014, Characterization and Stability Studies of Emulsion System Containing Pumice, *Bra J Pharm Sci*, **50(2)**: 361-367.
- Dane, J. H., Topp, C. G., Gee, G. W., & Or, D. 2002, 2.4 *Particle-Size Analysis*. SSSA Book Series.
- Fan W., Yan W., Xu Z., Ni H. 2012, *Colloids And Surfaces:Biointerfaces*, **90**:21-27
- Ginting,S., A. 2017, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly-(*lactic-coglycolic 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, Inderalaya,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.
- Gulati, N., Naigaich, U. & Saraf, S.A. 2013, Intranasal delivery of chitosan nanoparticles for migraine therapy, *Scientia Pharmaceutica*, **81(1)**: 843 – 854.
- Harmita. 2004, Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, **1(3)**: 117–135.
- Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic crosslinking process, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445 – 456.
- Herizchi, R., *et al.* 2016, Current methods for synthesis of gold nanoparticles, *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, **44(2)**, pp. 596–602. doi: 10.3109/21691401.2014.971807.
- Huh, S., Lee, J., Jung, E., Kim, S.C., Kang, J.I., Lee, J., Kim, Y.W., Sung, Y.K., Kang, H.K. and Park, D. 2009, A cell-based system for screening hair growth-promoting agents, *Archives of dermatological research*, **301(5)**, p.381.
- Husna, F., dan Mita, S.R. 2020, Identifikasi Bahan Kimia Obat dalam Obat Tradisional Stamina Pria dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis, *Farmaka*, Vol.18 No.2.

- 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.
- Isabella Underwood. 2021, *Tanaman Seledri*, Isabella Underwood.pinterest.com.
- Istiqomah. 2013, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*), *Skripsi*, Jurusan Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Iswari, Retno, T., Latifah, & Fatma. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*.
- 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.
- Kemenkes RI. 2011, *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- Kumar, D.P., Subas, D., Subrata, C. & Soumen, R. 2012, Formulation and evaluation of solid lipid nanoparticles of a poorly water soluble model drug, ibuprofen, *J Pharm*, **3(12)**: 132 – 37.
- Kuncari, S.E., Iskandarsyah & Praptiwi. 2015, *Uji Iritasi Dan Aktivitas Pertumbuhan Rambut Tikus Putih: Efek Sediaan Gel Apigenin Dan Perasan Herba Seledri (Apium graveolens L.)*, Media Litbangkes, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, **25(1)**. 15-22.
- 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.
- Labib, M.A., dan Yuliani, E.R. 2015, Aplikasi Ekstrak Herba Seledri (*Apium Graveolens*) terhadap Persebaran Jamur *Capnodium Citri* penyebab Penyakit Embun Jelaga pada berbagai Tanaman Jeruk, *J Mhs Teknol Pendidik*, **4(1)**:93–8.
- Lademann, J., Patzelt, A., Richter, H., Antoniou, C., Sterry, W., & Knorr, F. 2009, Penentuan ketebalan kutikula rambut manusia dan babi dan pengaruh

potensial mereka pada penetrasi nanopartikel ke dalam folikel rambut, *J Biomed Optik*, **14(2)**: hal. 021014-021014.

Mahmudah, S.A. 2020, Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Pembawa Fraksi Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var.rubrum* Theilade) dengan Variasi Konsentrasi CaCl_2 Menggunakan Metode Gelasi Ionik, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

Mardiyanto. 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery to hair follicles, *Dissertation*, Dr.rer.nat., Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, Saarland University, Germany.

Mardiyanto, Herlina, 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*, Vol. 06 No. 02.

Martien, R., Adhyatmika, I., Iramie, D.K., Farida, V., & Sari, D.P. 2012, Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetik*, **8(1)** 2012.

Mohanraj, V.J. and Y., Chen. 2006, Nanoparticles : A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5** :1.

Moradhaseli, S. 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 pepides), *International journal pf innovation and applied studies*, **4**:534-542.

Morch, Y.A. 2008, *Novel alginate microcapsules for cell threaphy*, NTNU, Trondheim, Norwegia.

Mundargi, R.C., Babu, V.R., Rangaswamy, V., Patel, P., Aminabhavi, T.M. 2008, Nano/microtechnologies for delivering macromolecular therapeutics using poly (D,L-lactide-co-glycolide) and its derivatives, *Journal of Controlled Release*, **125**:193–209.

Murdock, R.C., Braydich-Stole, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J. & Hussain, S.M. 2008, Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Tehnique, *Toxicol, Sci*, **101**: 239-253.

Mustapa, M.A., Taupik, M., & Lalapa, A.R. 2019, Analisis Kadar Flavonoid Total menggunakan Spektrofotometri UV-Vis dalam Kulit Buah Salak, *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*.

- Nadinah. 2008, *Kinetika Inhibisi Ekstrak Etanol Seledri (Apium Graveolens L.) dan Fraksinya Terhadap Enzim Xantin Oksidase Serta Penentuan Senyawa Aktifnya*, Tesis, Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- NanoComposix. 2012, *Zeta Potential Analysis of Nanoparticles Volume 1.1*, San Diego: NanoComposix.
- Novitasari, A.E., dan Putri D.Z. 2016, Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*, **6(12)**, 10-14.
- Nugroho, A. 2017, *Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin, Indonesia.
- Park, K., Yeo, Y., & Swarbrick, J. 2007, *Microencapsulation Technology in: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd Edition*, New York: Informa Healthcare USA, Inc., p. 23152325.
- Paus, R., Olsen, E.A., & Messenger, A.G. 2008, *Hair growth disorders*. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. USA: McGraw-Hills Company. p. 753–77.
- Putra, H.T.P. 2013, *Formulasi Dan Uji Efektivitas Sediaan Emulsi Perangsang Pertumbuhan Rambut Ekstrak Seledri (Apium graveolens Linn.)*, *Skripsi*, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan, Bogor.
- Rahma, J.Z. 2008, *Validasi Metode Penentuan Kadar Apigenin Dalam Ekstrak Seledri Dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*, Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Raj, S., Jose, S., Sumod, U.S., & Sabitha, M. 2012, Nanotechnology in Cosmetics: Opportunities and Challenges, *J Pharm Bioallied Sci*, **4(3)**: 186-193.
- 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.
- Ramadhany, I.P. 2019, *Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Benalu Teh (Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans) dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat sebagai Penyalut dan Uji Antioksidan*, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Raval, Amit, J., Patel, & Madhabahi, M. 2011, Preparation and Characterization of Nanoparticles for Solubility and Dissolution Rate Enhancement of Meloxicam, *Journal of Pharmaceuticas*, Vol. 01, Pages: 42-49.
- Rawat, M.D., Singh, and S., Saraf. 2006, Nanocarriers: *Promising Vehicle for Bioactive Drugs*, Biological and Pharmaceutical Bulletin, 29.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Queen, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, London.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav, A., & Pankaj, S. 2013, Iontropic gelation: A promising crosslinking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, **2(1)**: 234 – 238.
- Sigma-Aldrich. 2016^a, Chitosan, *catalog product*, diakses tanggal 25 Juni 2016, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/448877?lang=en®ion=ID>>.
- Sigma-Aldrich. 2016^b, Sodium alginate, *catalog product*, diakses tanggal 26 Juni 2016, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w201502?lang=en®ion=ID>>.
- Skoog, D.A., & West, D.M. 1971, *Principles of instrumental analysis*, New York, Holt, Rinehart and Winston.
- Soepardiman, L., Liegiawati, L. 2018, *Kelainan Rambut*, Dalam Menaldi *et al.*, *Buku Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Ed. 7, Badan Penerbit FK UI, Jakarta, pp. 359-364.
- Sugita, Purwantiningsih. 2013, Ketoprofen Encapsulation Optimization with Chitosan Alginate Cross-Linked with Sodium Tripolyphosphate and Its Release Mechanism Determination Using in Vitro Dissolution. *IJRRAS*, Universitas Pertanian Bogor, Bogor.
- Suhartati, T. 2017, *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*, CV. Anugrah Utama Raharja, Bandar Lampung, Indonesia.
- Syamsul, H. & Rodame. 2015, *Kitab Tumbuhan Obat* : Jakarta, Indonesia.
- Taimiyah, A.F. 2017, Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan Natrium Alginat Pembawa Vitamin D dengan Metode Gelasi Ionik Menggunakan Crosslinker CaCl₂, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Tensiska, Wijaya, H., dan Nuri, A. 2003, Aktivitas antioksidan ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*) dalam beberapa sistem pangan dan kestabilan aktivitasnya terhadap kondisi suhu dan pH, *Jurnal teknologi dan industri pangan*, **14(1)**.
- Thariq, M. R. A., Fadli, A., Rahmat, A., & Handayani, R. 2016, *Pengembangan Kitosan Terkini pada Berbagai Aplikasi Kehidupan : Review*, Conference: Seminar Nasional Teknik Kimia - Teknologi Petro Kimia Indonesia; 2016 Oktober 1-2; Pekanbaru, Indonesia.
- Ugochukwu, Solomon Charles., Arukwe Uche I., and Onuoha Ifeanyi. 2013, Preliminary Phytochemical Screening of Different Solvent Extracts of Stem Bark and Roots of *Dennetia tripetala* G. Baker., *Asian Journal of Plant Science and Research*, **3(3)**, 10-13.
- Umawiranda, F.P., dan Cahyaningrum, E.S. 2014, Enkapsulasi Pirazinamid Menggunakan Alginat dan Kitosan, UNESA, *Journal of Chemistry*, **3(3)**: 146-153.
- Utami, U.A. 2012, Preparasi dan Karakterisasi *Beads* Kalsium Alginat Pentoksifilin dengan Metode Gelasi Ionik, *Skripsi*, S.Farm, Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Valenzuela, P., & Simon, J.A. 2012, Nanoparticle delivery for Transdermal HRT, *Nanomedicine*, **8** (Suppl 1): S83-9.
- Vaughn, J. M., Dan William R. O. 2007, Nanoparticle Engineering, Dalam: Swarbrick, James, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition Volume I*, New York: Informa Healthcare USA, 2384-2398.
- Vllasaliu, D., Exposito-Harris, R., Heras, A., Casettari, L., Garnett, M., Illum, L. and Stolnik, S. (2010), Tight Junction Modulation By Chitosan Nanoparticles: Comparison With Chitosan Solution. *Int. J. Pharm*, **400 (1-2)**: 183-193.
- Wardiyati, S. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia, *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, Puslitbang Iptek Bahan, 419 – 425
- Wasiatmadja. 1997, *Penuntun Kosmetik Medik*, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Wijaya, D.P. 2013, Preparasi dan Karakterisasi Sambung Silang Kitosan-Tripolifosfat yang Mengandung Ginsenosida, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, FKIK, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Wikramanayake, T.C., *et al.* 2012, prevention and treatment of alopecia areata with quercetin in the C3H/HeJ mouse model. *Cell Stress and Chaperones*, **17(2)**, 267–274. <https://doi.org/10.1007/s12192-011-0305-3>.
- Yantiana, I., Amalia, V., & Fitriyani, R. 2018, Adsorpsi Ion Logam Timbal (II) menggunakan Mikrokapsul Ca-Alginat, *al-Kimiya*, Vol.5, No.1, hal. 17-26.
- Yasir, A.S., dan Nofita. 2020, Pengembangan dan Optimasi Formula Gel Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Berbasis Kitosan-Alginat dengan Metode Box-Behnken sebagai Penumbuh Rambut, *JIFFK*, Vol.17, No.2, Hal. 67-78.
- Yulianto, A.N.Y., *et al.* 2017, Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis untuk Analisis Apigenin dalam Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.), *Pharmaciana*, Vol.7, hal. 159-168.
- 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.
- Zhafiroh, S.N. 2020, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Emas-Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) dengan Variasi Suhu, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Zhang, Hong-liang, Wu, Si-hui, Zang, Lin-quan, Su, & Zheng-quan. 2010, Preparation and Characterization of Water-Soluble Chitosan Nanoparticles as Protein Delivery System, *Journal of Nanomaterial*.