

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
SUBMIKRO PARTIKEL EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa
oleifera* Lamk.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI KALSIUM
KLORIDA TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

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



**OLEH :
NOLA ANGELITA
08061381924080**

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Preparasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : Nola Angelita

NIM : 08061381924080

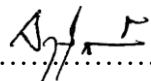
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Juli 2023

Pembimbing :

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019032023

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

2. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

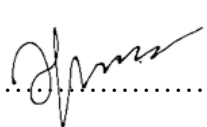
(..........)

Pembahas :

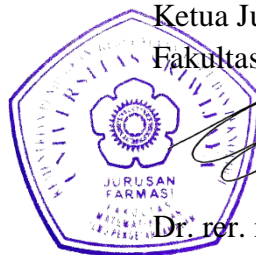
1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si
NIP. 197010011999031003


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

2. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Nama Mahasiswa : Nola Angelita

NIM : 08061381924080

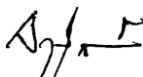
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia siding skripsi.

Inderalaya, 31 Juli 2023

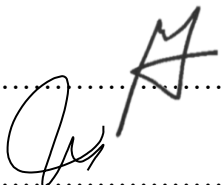
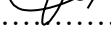
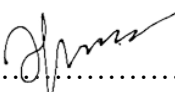
Ketua :

1. apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019032023

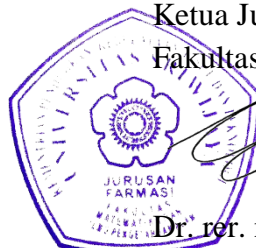
(.....)


Anggota :

2. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si
NIP. 197010011999031003
4. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA




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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nola Angelita

NIM : 08061381924080

Fakultas/Jurusan : MIPA/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, 01 Agustus 2023

Penulis



Nola Angelita

NIM. 08061381924080

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Nola Angelita

NIM : 08061381924080

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 Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 01 Agustus 2023

Penulis



Nola Angelita

NIM. 08061381924080

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, dan Adik, serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan support.

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”

(Q.S. Al-Baqarah : 286)

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan, Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah : 5-8)

“Apapun yang menjadi takdirmu, akan menemukan jalannya untuk menemukanmu.”

(Ali bin Abi Thalib)

“Ada sesuatu yang menantimu setelah banyak kesabaran (yang kau jalani), yang akan membuatmu terpana hingga kau lupa betapa pedihnya rasa sakit.”

(Ali bin Abi Thalib)

Motto :

-If the plan doesn't work, change the plan but never the goal-

No matter how hard it is right now, think of what the result will make you feel

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*” 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 terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT. dan Nabi Muhammad SAW., berkat izin dan Kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Ayah (Sudarto, S.P) dan Ibu (Dewi Suarni) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan perhatian yang sangat berharga untuk penulis. Serta semua pengorbanannya tidak akan pernah penulis lupakan atas jasa-jasa mereka.
3. Adikku tersayang (Dhimas Rizky Sabarno), terima kasih yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan menghibur penulis dikala sedih, walaupun terkadang sering menyebalkan.
4. 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 lancar.
5. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

6. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusun skripsi selesai.
7. Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partner penelitian submikroku Nazhifah Oktaviana yang telah berjuang bersama dari maba sampai saat ini, sudah melewati suka duka selama penelitian, capek, pusing, lelah, panik, overthinking, barbar. Terimakasih atas segala bantuan hingga kita bisa menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
11. Sahabat tersayang Audia Maulina, Naca Kirana, dan Yesi Sevilla selalu memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah penulis, serta setia menemani penulis sejak SMP hingga saat ini.
12. Sahabat seperjuanganku (Gengster) Nazhifah Oktaviana, Cyntia Claudia P, Maysa Yulianti, Fahdella Ghaniya, Hasuna Nurpalinri, Myeisyia Wilanda A, Putri Candra RD yang sudah berjuang bersama-sama dari awal perkuliahan sampai saat ini dan memberikan semangat kepada penulis.
13. Teman-teman ngelab ku Nazhifah Oktaviana, Cyntia Claudia, Nadiah Syahirah, dan Irani Nanda yang telah menemani dan membantu penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

14. Keluarga besarku (Arsyad Famili dan Hj Daeroni Famili) yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
15. Kakak asuhku Kak Luthfiah Amirah, S,Farm yang telah memberikan saran, semangat, serta bantuan selama perkuliahan.
16. Teman 1 angkatanku Farmasi 2019 terutama Farmasi B terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi UNSRI angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan.
18. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini.
19. Terakhir dan tidak kalah penting adalah untuk diri saya sendiri, terima kasih karena sudah kuat dan berjuang sampai detik ini, bertahan dan tidak pernah mundur walaupun dalam keadaan situasi yang berat. *I'm so proud of my self.*

Semoga Allah SWT. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 01 Agustus 2023
Penulis



Nola Angelita
NIM. 08061381924080

Preparation and Antibacterial Activity of Submicro Particles Kelor Leaf Extract (*Moringa oleifera* Lamk.) with Variations in Calcium Chloride Concentration Againsts Bacterial *Staphylococcus aureus*

**Nola Angelita
08061381924080**

ABSTRACT

Kelor leaf has antibacterial activity because contains quercetin which is effective against the growth of *Staphylococcus aureus*. This study aims to determine the variation in calcium chloride concentration as a crosslinker the submicro particles produced, to increase stability and determine its antibacterial activity submicro particles. Manufacture of submicro particles using the ionic gelation method by dispersing kelor leaf extract in a chitosan solution, then drop by drop sodium alginate and calcium chloride 20 μ L; 40 μ L; and 100 μ L. The best formula will be determined based on the highest %EE value, then particle characterization and stability test using the heating-cooling cycle method. Kelor leaf extract contains several secondary metabolite including flavonoids, phenolics, tannins, saponins, and alkaloids. The total flavonoid content of kelor leaf extract was 31,714 mg QE/g extract. The best formula (F2) of submicro particles has %EE 84,514% with characterization of particle size 347,6 nm; PDI value 0,253; and zeta potential +21 mV. The results of the stability test F2 with a percentage reduction of 4,648%. F2 antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* by disc diffusion method with inhibitory zone diameter of $22,33 \pm 1,53$ (strong category). It can be concluded that submicro particles of kelor leaf extract have good characterization and stability, and it has strong antibacterial activity with category ≥ 21 mm.

Keyword: Kelor Leaf, Calcium Chloride, Submicro Particles, *S.aureus*.

Preparasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Dengan Variasi Konsentrasi Kalsium Klorida Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

**Nola Angelita
08061381924080**

ABSTRAK

Daun kelor memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung kuersetin yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan mengetahui variasi konsentrasi kalsium klorida sebagai *crosslinker* terhadap submikro partikel yang dihasilkan, meningkatkan stabilitas dan mengetahui aktivitas antibakteri submikro partikel. Pembuatan submikro partikel dilakukan dengan metode gelasi ionik dengan mendispersikan ekstrak daun kelor dalam larutan kitosan, kemudian dilakukan *drop by drop* natrium alginat dan kalsium klorida 20 μL ; 40 μL ; dan 100 μL . Formula terbaik ditentukan berdasarkan nilai %EE tertinggi, kemudian dilakukan karakterisasi partikel dan uji stabilitas dengan metode *heating-cooling cycle*. Ekstrak daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, fenolik, tanin, saponin, dan alkaloid. Kadar flavonoid total ekstrak daun kelor diketahui sebesar 31,714 mg QE/g ekstrak. Formula terbaik (F2) submikro partikel memiliki %EE sebesar 84,514% dengan karakterisasi ukuran partikel 347,6 nm; nilai PDI 0,253; dan zeta potensial +21 mV. Hasil uji stabilitas F2 terjadi penurunan persen kadar sebesar 4,648%. Aktivitas antibakteri F2 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi kertas cakram dengan diameter zona hambat sebesar $22,33 \pm 1,53$ (kategori kuat). Dapat disimpulkan bahwa submikro partikel ekstrak daun kelor memiliki karakterisasi dan stabilitas yang cukup baik, serta memiliki aktivitas antibakteri yang kuat dengan kategori ≥ 21 mm.

Kata kunci: Daun Kelor, Kalsium Klorida, Submikro Partikel, *S.aureus*.

DAFTAR ISI

	Halaman
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 GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	5
2.1 Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lamk.).....	5
2.1.1 Taksonomi Kelor	5
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi Tanaman Kelor.....	6
2.1.3 Kandungan Kimia dan Manfaat.....	6
2.2 Ekstraksi	7
2.2.1 Maserasi.....	8
2.3 Teknologi Partikel	9
2.3.1 Metode Gelasi Ionik.....	11
2.3.2 Bahan Pembuat Submikro Partikel.....	12
2.3.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	15
2.3.4 Karakterisasi Partikel.....	16
2.4 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	18

2.5 Metode Pengujian Antibakteri.....	19
2.5.1 Metode Difusi	19
2.5.2 Metode Dilusi	21
BAB III.....	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Prosedur Penelitian	23
3.3.1 Determinasi Tanaman	23
3.3.2 Penyiapan Simplisia.....	23
3.3.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor	23
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak Parameter Non Spesifik	24
3.3.5 Skrining Fitokimia	25
3.3.6 Penetapan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kelor	26
3.3.7 Formula	27
3.3.8 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	30
3.3.9 Analisis Data Penentuan %EE.....	30
3.3.10 Karakterisasi Partikel	30
3.3.11 Uji Stabilitas Partikel Dengan Metode <i>Heating Cooling</i>	31
3.3.12 Aktivitas Antibakteri.....	31
3.3.13 Analisis Data.....	33
BAB IV	34
4.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kelor	34
4.2 Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Kelor	38
4.3 Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor	38
4.4 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	41
4.5 Karakterisasi Submikro Partikel	43
4.5.1 Hasil Ukuran Partikel dan <i>Poly Dispersity Index (PDI)</i>	44
4.5.2 Hasil Zeta Potensial	45
4.6 Uji Stabilitas Dengan Metode <i>Heating Cooling</i>	46
4.7 Aktivitas Antibakteri	47
BAB V.....	51
5.1 Kesimpulan	51

5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	64
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	100

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lamk.)	5
Gambar 2. Ilustrasi kompleksasi dengan metode gelasi ionik.....	11
Gambar 3. Struktur polimer kitosan.....	13
Gambar 4. Struktur natrium alginat	14
Gambar 5. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Gambar 6. Tanaman kelor.....	34
Gambar 7. Hasil ekstrak etanol daun kelor	35
Gambar 8. Hasil preparasi submikro partikel	39
Gambar 9. Interaksi ekstrak, polimer dan <i>crosslinker</i>	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula submikro partikel ekstrak daun kelor	28
Tabel 2. Kelompok uji perlakuan aktivitas antibakteri	33
Tabel 3. Hasil karakterisasi parameter non spesifik ekstrak daun kelor	35
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun kelor	37
Tabel 5. Hasil persen efisiensi enkapsulasi submikro partikel ekstrak daun kelor	41
Tabel 6. Hasil karakterisasi submikro partikel ekstrak daun kelor	43
Tabel 7. Hasil penurunan kadar submikro partikel ekstrak daun kelor.....	47
Tabel 8. Hasil uji antibakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	64
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kelor	65
Lampiran 3. Preparasi Bahan Pembuatan Submikro Partikel	66
Lampiran 4. Skema Pembuatan Submikro Partikel	68
Lampiran 5. Uji Aktivitas Antibakteri Submikro Partikel	69
Lampiran 6. Hasil Identifikasi Tanaman Kelor.....	70
Lampiran 7. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak Daun Kelor	71
Lampiran 8. Hasil Karakterisasi Ekstrak Parameter Non Spesifik	72
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kelor	74
Lampiran 10. Preparasi Bahan dan Formulasi Submikro Partikel Ekstrak Daun Kelor	76
Lampiran 11. Pengenceran Larutan Standar Kuersetin	77
Lampiran 12. Penentuan Kurva Kalibrasi Kuersetin Ekstrak Daun Kelor	79
Lampiran 13. Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	80
Lampiran 14. Hasil Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	81
Lampiran 15. Hasil Perhitungan Perbandingan Kuersetin dalam Ekstrak dan Formula Terbaik Submikro Partikel	82
Lampiran 16. Hasil Analisis Statistik Data Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	83
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel dan PDI.....	84
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Zeta Potensial.....	87
Lampiran 19. Hasil Persen Penurunan Kadar Ekstrak Daun Kelor	90
Lampiran 20. Hasil Analisis Statistik Data Persen Penurunan Kadar	91

Lampiran 21. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	92
Lampiran 22. Hasil Analisis Statistik Data Uji Aktivitas Antibakteri	93
Lampiran 23. Sertifikat Kitosan.....	95
Lampiran 24. Sertifikat Natrium Alginat	96
Lampiran 25. Sertifikat Kuersetin.....	97
Lampiran 26. Sertifikat Nutrient Agar	98
Lampiran 27. Sertifikat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	99

DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/mL}$: Mikrogram/ milimeter
μL	: Mikroliter
μm	: Mikrometer
Anova	: <i>Analysis Of Variance</i>
API	: <i>Aqua pro Injection</i>
atm	: Atmosfer
$^{\circ}\text{C}$: Derajat Celsius
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
%EE	: Persen efisiensi enkapsulasi
mg	: Miligram
mgQE/g	: Miligram Quercetin Ekuivalen/ gram
mV	: Milivolt
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
nm	: Nanometer
PDI	: Polidispersi indeks
PSA	: <i>Particle size analyzer</i>
p-value	: <i>Probability-value</i>
rpm	: <i>Revolution per minute</i>
<i>S.aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SPSS	: <i>Statistical Package For The Social Sciences</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelor (*Moringa oleifera* L.) merupakan tanaman yang mudah didapatkan tersebar hampir diseluruh Indonesia yang memiliki banyak manfaat. Daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, dan tanin. Senyawa yang terkandung dalam daun kelor memiliki pengaruh dalam penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dima *et al.*, (2016) dilakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 5% sudah dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat sebesar 12,16 mm. Dibandingkan dengan ekstrak daun meniran dengan konsentrasi 5% menghasilkan diameter zona hambat lebih kecil yaitu sebesar 7,46 mm (Dewangga dan Qurrohman, 2019).

Senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri pada daun kelor yaitu senyawa flavonoid. Salah satu golongan flavonoid yaitu kuersetin terbukti berperan sebagai antibakteri. Mekanisme kerjanya menghambat sintesis peptidoglikan yang mengakibatkan terjadi kerusakan morfologi bakteri dan menghambat sintesis asam lemak (Siriwong *et al.*, 2016). Senyawa flavonoid memiliki kelemahan yaitu tidak stabil terhadap faktor lingkungan seperti suhu, pH dan cahaya sehingga mudah teroksidasi (Ambarsari *et al.*, 2019).

Teknologi submikro dengan polimer mampu melindungi dan mempertahankan stabilitas flavonoid melalui enkapsulasi dalam matriks submikro partikel (Ambarsari *et al.*, 2019). Teknik penyalutan zat aktif dikelilingi oleh

polimer yang akan melindungi zat aktif dari pengaruh luar, sehingga menjaga stabilitas zat aktif (Letchford dan Burt, 2007). Pada penelitian ini ukuran submikro partikel ditargetkan berukuran 200-500 nm. Partikel dengan ukuran 200-500 nm lebih efisien menembus kedalam folikel rambut dibandingkan partikel berukuran di atas 1 mikron (Mardiyanto *et al.*, 2019).

Pemakaian polimer pada penelitian ini yaitu kitosan dan natrium alginat. Kombinasi biopolimer ini membentuk kompleks polielektrolit melalui interaksi ionik gugus karboksilat dari alginat dengan gugus amina dari kitosan yang dapat menjerap zat aktif (Segale *et al.*, 2016). Biopolimer ini bersifat mukoadhesif dapat meningkatkan efisiensi penghantaran zat aktif dalam ekstrak melalui jalur trans folikular. Biopolimer mukoadhesif dapat bertahan di folikel rambut dan tidak mudah lepas dari dorongan sebum. Kandungan senyawa ekstrak yang teradsorpsi akan terlepas dan biopolimer akan terdegradasi (Mardiyanto *et al.*, 2019).

Pembuatan submikro partikel kitosan-alginat pembawa ekstrak daun kelor dipengaruhi oleh penambahan kalsium klorida sebagai pengikat silang (*crosslinker*). Kalsium klorida akan membentuk kompleks polielektrolit dengan natrium alginat sehingga interaksi dengan kitosan lebih kuat dan melapisi zat aktif lebih baik serta meningkatkan stabilitas. Penggunaan kalsium klorida sebagai *crosslinker* dipilih karena kemampuan ion Ca^{2+} dari kalsium klorida berikatan dengan natrium alginat akan membentuk matriks yang stabil dibandingkan dengan *crosslinker* lain seperti ion Fe^{2+} dari besi klorida (FeCl_3) (Vijian *et al.*, 2022).

Penggunaan variasi konsentrasi *crosslinker* kalsium klorida akan mempengaruhi efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan. Penelitian Mardiyanto *et al.*

(2020) mengembangkan submikro partikel ekstrak daun ketepeng cina dengan variasi konsentrasi kalsium klorida sebesar 20 μL , 40 μL , dan 100 μL , dimana pada konsentrasi 40 μL menghasilkan formula terbaik dengan persen efisiensi enkapsulasi, diameter partikel, PDI, dan zeta potensial yaitu 81,718%, 525,945 nm, 0,433 dan +3,5 mV. Pada pengujian aktivitas antibakteri sediaan submikro partikel ekstrak daun bluntas menunjukkan bahwa sediaan submikro partikel lebih efektif menghantarkan ekstrak untuk membunuh bakteri dibandingkan dengan ekstrak yang tidak diformulasi (Mardiyanto *et al.*, 2019).

Penentuan formula terbaik dilakukan dengan menentukan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel pembawa ekstrak daun kelor dengan variasi konsentrasi kalsium klorida. Formula terbaik yang dihasilkan dilakukan karakterisasi submikro partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk analisis diameter partikel, distribusi partikel (PDI) dan zeta potensial. Selanjutnya uji stabilitas formula terbaik dengan menggunakan metode *heating-cooling cycle* dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi kalsium klorida terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel ekstrak daun kelor?
2. Bagaimana karakterisasi formula terbaik submikro partikel ekstrak daun kelor?
3. Bagaimana hasil uji stabilitas formula terbaik submikro partikel ekstrak daun kelor menggunakan metode *heating-cooling cycle*?

4. Bagaimana hasil uji aktivitas antibakteri formula terbaik submikro partikel ekstrak daun kelor terhadap kemampuannya dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini, yaitu :

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi kalsium klorida terhadap persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel ekstrak daun kelor.
2. Mengetahui karakterisasi formula terbaik submikro partikel ekstrak daun kelor.
3. Mengetahui hasil uji stabilitas formula terbaik submikro partikel ekstrak daun kelor menggunakan metode *heating-cooling cycle*.
4. Mengetahui hasil uji aktivitas antibakteri formula terbaik submikro partikel ekstrak daun kelor terhadap kemampuannya dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai referensi pada penelitian selanjutnya dalam mengembangkan preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosan-natrium alginat pembawa ekstrak daun kelor. Selain itu, juga dapat memberikan informasi mengenai formula terbaik submikro partikel pembawa ekstrak etanol daun kelor dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrani, R. (2011). *Aktivitas Antimikroba Madu dari Lebah Apis dorsata dan Apis Mellifera Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli*. Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura. Tidak dipublikasikan.
- Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., and Aminabhavi, T.M. (2004). Recent Advances on Chitosan-Based Micro and Nanoparticles in Drug Delivery. *J Control Release*, **100(1)**, 5-28.
- Agustina, S., Ruslan., dan Agrippina, W. (2016). Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Indonesian E-Journal of Applied Chem*, **4(1)**.
- Amaliyah, N. (2018). Enkapsulasi Asam Sinamat dalam Nanopartikel Kitosan sebagai Antibakteri. *Prosiding Seminar Nasional Sains dan Entrepreneurship III*. Semarang.
- Amelia, R., Riky., dan Ngazizah, F.N. (2021). Analisa Ekstrak Etil Asetat Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour.) Merr.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*, **2(1)**, 68-82.
- Ambarsari, L., Nur, W.R., Isnanto, A., dan Fairuz, A.R. (2019). Potency Evaluation of Moringa Leaf Extract Nanoparticles as a Bioactive Candidate of Eco-Friendly Antifouling Paint. *Curr Biochem*, **6(2)**, 68-77.
- Aminah, S., Ramdhan, T., dan Yanis, M. (2015). *Kandungan Nutrisi dan Sifat Fungsional Tanaman Kelor (Moringa oleifera)*. Buletin Pertanian Perkotaan, **5(2)**.
- Asri, W., Yunahara, F., dan Shelly, T. (2020). Perbandingan Aktivitas Ekstrak Daun Kelor dan The Hijau Serta Kombinasi Sebagai Antibakteri Penyebab Jerawat. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **7(2)**, 23-29.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E., dan Faramayuda, 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.
- Bhattacharya, A., Prashant, T., Sahu, P.K., and Sanjay, K. (2018). A Review of the Phytochemical and Pharmacological Characteristics of *Moringa oleifera*. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, **10(4)**, 181-191.
- Birnbaum, D.T., and Brannon, Peppas. (2004). *Microparticle Drug Delivery Systems*. In: Brown D.M (eds) *Drug Delivery Systems in Cancer Therapy*. Totowa: Humana Press.

- Bonang, G. 1992, *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan Ed 16*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Brooks, G.F., Janet, S.B., dan Stephen, A.M. (2001). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.
- Buzea, C., Blandino, I.I.P., dan Robbie, K. (2007). Nanomaterial and nanoparticles; sources and toxicity. *Biointerphases*, **2**, 170-172.
- Cecilia, S.N, Christy. (2011) *Preparasi dan Karakterisasi Kitosan Suksinat sebagai Polimer Dalam Sediaan Mikrosfer Mukoadhesif*. Depok: FMIPA UI.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M., and Chern, J.C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Ana*, **10(1)**, 178-182.
- Chen, X., Liu, C.S., Liu, C.G., Meng, X.H., Lee, C.M., and Park, H.J. (2006). Preparation and Biocompatibility of Chitosan Microcarriers ad Biomaterial. *Biochemical Engineering Journal*, **27**, 269-274.
- Clinical dan Laboratory Standards Institute. (2014). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. *CLSI Document M100-S24*, **34(1)**, 1-226.
- Dartiawati. (2011). *Perilaku Disolusi Nanokapsul Ketoprofen Tersalut Gel Kitosan-Alginat Secara In Vitro*. Skripsi IPB. Tidak dipublikasikan.
- Delmifiana, B., dan Astuti. (2013). Pengaruh Sonikasi Terhadap Struktur dan Morfologi Nanopartikel Magnetik yang Disintesis dengan Metode Kopresipitasi. *Jurnal Fisika Unand*, **2(3)**, 186-189.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dewangga, V.S., dan Qurrohman, M.T. (2019). Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Meniran Hijau (*Phyllanthus niruri* Linn.) dalam

- Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, **10(2)**, 144-150.
- Dima, Lusi, L.R.H., Fatimawali., dan Lolo, W.A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(2)**, 282-289.
- Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. (2000). *Parameter Standarisasi Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Depkes RI. Jakarta.
- Dwi, S., dan Woro, S. (2016). Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri pada Ekstrak Daun Kelor dan Bunga Rosella. *Indo J of Chemical Sci*, **5(1)**, 12-14.
- Eka, K., Dhea, A., dan Novia, A. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* Merr.) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **3(1)**, 75-84.
- Fahey, J.W. (2005). Moringaoleifera: A Review of The Medical Evidence for its Nutritional, Therapeutic and Prophylactic Properties Part 1. *Trees for Life Journal*, **1**, 5.
- Fan, W., Yan, W., Xu, Z., and Ni, H. (2012). Formation Mechanism of Monodispers, Low Molecular Weight Chitosan Nanoparticles by Ionic Gelation Technique. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **90**, 21-27.
- Gayo, C.D. (2016). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Natrium Alginat Terhadap Efisiensi Penjerapan Mikrokapsul Minyak Biji Jinten Hitam (Nigella sativa L.)*. Unpublished Undergraduate Thesis, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Giridhari, V.V.A., Malathi, D., and Geetha, K. (2011). Anti Diabetic Property of Drumstick (*Moringa oleifera*) Leaf Tablets. *International Journal of Helath and Nutrition*, **2(1)**, 1-5.
- Hardi, J., Citra, D., Syamsuddin., dan Puspitasari, D.J. (2020). Efisiensi Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah (*Hykicereus costaricensis*) Tersalut Maltodekstrin Berdasarkan Kecepatan Pengadukan. *Kovalen Jurnal Riset Kimia*, **6(1)**, 1-8.
- Hasanah, I. (2018). *Pengaruh Penambahan Sari Daun Kelor (Moringa oleifera) dan Sari Stoberi Terhadap Hasil Organoleptik pada Permen Karamel Susu*. Skripsi Universitas Sanata Dharma. Tidak Dipublikasikan.

- Hernani, T., Marwati, C., dan Winarti. (2007). Pemilihan Pelarut Pada Pemurnian Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga*) Secara Ekstraksi. *Jurnal Pascapanen*, **4(1)**, 1-8.
- Honary, S., and Zahir, F. (2013). Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review Part 2. *Trop J of Pharm Res*, **12(2)**, 265-273.
- Husni, E., Suharti, N., dan 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 dan Klinis*, **5(1)**, 12-16.
- Indriani, N.N. (2021). *Sintesis dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Ekstrak Etanol Lengkuas Merah (Alpinia purpurata (Vieill) K. Schum) Sebagai Antibakteri Klebsiella pneumoniae*. Skripsi FMIPA UII. Tidak dipublikasikan.
- International Conference of Harmonisation. (2003). *ICH Harmonised Tripartite Guideline: Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A (R2)*. European Medicines Agency.
- Irianto, K. 2006, *Mikrobiologi: Menguk Dunia Mikroorganism* Jilid 2, Yrama Widya, Bandung, Indonesia.
- Istiqomah, N., Akuba, J., dan Taupik, M. (2021). Formulasi Emulgel dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) Serta Evaluasi Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **3(1)**, 9-18.
- Istiyani, K. (2008). *Submikroenkapsulasi Insulin untuk Sediaan Oral Menggunakan Metode Emulsifikasi dengan Penyalut Natrium Alginat dan Kitosan*. Skripsi FMIPA UI. Tidak dipublikasikan.
- Iswandana, R., dan Sihombing, L, KM. (2017). Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper bettle* L.). *Pharmacy Science Research*, **4(3)**, 121-131.
- Jawetz, E., J. Melnick., and Adelberg, E. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Jawetz, M., dan Adelberg's. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.

- Jyothi, N.V.N., Prasanna, P.M., Sakarkar, S.N., Prabha, K.S., Ramaiah, P.S., and Srawan, G.Y. (2010). Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*, **27(3)**, 187-197.
- Kafshgari, M.H., Khorram, M., Khodadoost, M., and Khawari, S. (2011). Reinforcement of Chitosan Nanoparticles Obtained by An Ionic Cross-Linking Process. *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**, 445-456.
- Katrin, D., Idiawati, N., & Sitorus, B. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Malek (*Litsea graciae Vidal*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, **4(1)**, 7-12.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kenyar, N.H, dan Dyah. (2012). *Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Kulit Kayu Mahoni (Swietenia macrophylla king.) sebagai Bahan Suplemen Antihiperkolesterolemia*. Skripsi IPB. Tidak dipublikasikan.
- Kucukturkmen, B., Oz, U.C., and Bozkir, A. (2017). In Situ Hydrogel Formulation for Intra-Articular Application of Diclofenac Sodium-Loaded Polymeric Nanoparticles. *The Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, **14(1)**, 56-64.
- Kumar., T.Manoj., Willi Paul., Chandra, P, Sharma., and M.A, Kuriachan. (2005). Bioadhesive, pH Responsive Miromatrix for Oral Delivery of Insulin. *Journal Trends Biomater Artif Organs*, **18(2)**, 198-202.
- Kuruvila, F.S., Mathew, F., and 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.
- Lanimarta, Y. (2012). *Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin-dendrimer poliamidoamin (PAMAN) generasi 4 dalam sediaan gel dengan menggunakan sel difusi franz*. Skripsi FMIPA, Universitas Indonesia. Tidak dipublikasikan.
- Lawrie, G., Keen, I., and Drew, B., Chandler-Temple, A., Rintoul, L., Fredericks, P. (2007). Interactions between Alginate and Chitosan Biopolymers Characterized Using FTIR & XPS. *Biomacromolecules*, **8(8)**, 2533-2541.
- Lee, K.Y., and D.J, Mooney. (2012). Alginate: Properties and Biomedical Applications. *Prog Polym Sci*, **37(1)**, 106-126.

- Letchford, K., and Burt, H. (2007). A Review of the Formation and Classification of Amphiphilic Block Copolymer Nanoparticulate Structures; Micelled, Nanospheres, Nanocapsules and Polymersomers. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **65**, 259-269.
- Listari, Y. (2009). Efektifitas Penggunaan Metode Pengujian Antibiotik Isolat *Streptomyces* dari *Rizosferfamilia poaceae* terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal online*, 1-6.
- Maharani, P., Ikasari, E.D., Purwanto, U.R.E., dan Bagiana, I.K. (2022). Optimasi Na-Alginat dan Ca-Klorida Pada Nanopartikel ekstrak Terpurifikasi Fukoidan Dari Rumput Laut Cokelat (*Sargassum polycystum*). *Pharmacy Medical Journal*, **5(2)**, 39-45.
- Mangkay, E.R.J., Setiawan, A.F.O., dan Razi, F. (2023). Green Synthesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Biji Buah Bungong Jeumpa Aceh sebagai Antibakteri pada Hand Sanitizer. *Jurnal Serambi Engineering*, **8(2)**, 5924-5932.
- Mardikasari, S.A., Suryani., Puspitasari, M. (2020). Preparasi dan Karakterisasi Mikrokapsul Asam Mefenamat Menggunakan Polimer Natrium Alginat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **18(2)**, 192-197.
- Mardiyanto. (2013). *Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery to hair follicles*. Dissertation Faculty III, Chemical, Pharmacy and Biological, Saarland University, Germany.
- Mardiyanto., F.A, Najma., dan Raefty, W. (2018). Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (Lactic-co-Glycolic Acid) Pembawa Betametason Valerat dengan Variasi Konsentrasi Poly (Vinyl Alcohol) dan Waktu Sonikasi. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **5(1)**, 55-65.
- Mardiyanto., Herlina., F.A, Najma., dan Yutri, R. (2019). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **6(2)**, 171-179.
- Mardiyanto, M., Solihah, I., dan Jaya, T.G. (2020). The Chitosan-Sodium Alginate Submicro Particles Loading Herbal of Ethanolic Extract of Leaves *Senna Alata*. L for Curing of Bacterial Infection on Skin. *Science and Technology Indonesia*, **5(3)**, 85-89.
- Mardiyanto, Solihah, I., dan Qodaruddin. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Suspensi Submikro Kitosan-Alginat Penenkapsulasi Ekstrak Buah Pare

(*Momordica charantia* Linn.) Dengan Stabilizer Kalsium Klorida. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*. Semarang.

Mardliyati, E., Muttaqien, S.E., and Setyawati, D.R. (2012). Sintesis Nanopartikel Kitosan-Trypoli phosphate dengan Metode Gelasi Ionik: Pengaruh Konsentrasi dan Rasio Volume Terhadap Karakteristik Partikel. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*. Serpong.

Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V., dan Sari, D.P. (2012). Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetik*, **8(1)**, 167-179.

Mohanraj, V.J., and Y, Chen. (2006). Nanoparticles; a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**, 34-47.

Motiei, M., Kashanian, S., Lucia, L.A., and Khazaei, M. (2017). Intrinsic Parameters for The Synthesis and Tuned Properties of Amphiphilic Chitosan Drug Delivery Nanocarriers. *Journal of Controlled Release*, **260**, 213-225.

Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**, 361-367.

Muthoharoh, L., dan Rianti, D.R. (2020). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.). *Akfarindo*, **5(1)**, 27-35.

Najafi Soulari, S., Shekarchizadeh, H., Kadivar, M. (2016). Encapsulation optimization of lemon balm antioxidants in calcium alginate hydrogels. *J Biomater Sci Polym*, **27(16)**, 1631-1644.

NanoCompsix. 2012, *Nanocompsix's Guide To Dynamic Light Scattering Measurement and Analysis*, Nano Compsix, San Diego.

Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., and Levic, S. (2011). An overview of encapsulation technologies for food applications. *Italian Oral Surgery*, **1**, 1806-1815.

Nori, M.P., Trindade, C.S., Alencar, S.M., Thomazini, M., Balieiro, J.C., and Castillo, C.J. (2011). Microencapsulation of propolis extract by complex coacervation. *LWT-Food Science and Technology*, **44**, 429-435.

Nurhayati, L.S., Yahdiyani, N., dan Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, **1(2)**, 41-46.

- Nuryah, A., Yuniarti, N., dan Puspitasari, I. (2019). Prevalensi dan Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien dengan Infeksi Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* di RSUP Dr Soeradji Tirtonegoro Klaten. *Majalah Farmaseutik*, **15(2)**, 123-129.
- Odoro, I., Ellis, W.O., and Owusu, D. (2008). Nutritional Potential of Two Leafy Vegetables: *Moringa oleifera* and *Ipomoea batatas* leaves. *Scientific Research and Essay*, **3(2)**, 57-60.
- Pal, S.L., Utpal, J., Manna, P.K., Mohanta, G.P & Manavalan, R. (2011). Nanoparticle: An Overview of Preparation and Characterization. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **1(6)**, 228-234.
- Parwati, N.K.F., Napitupulu, M., dan Diah, A.W.M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*, **3(4)**, 206-213.
- Pelczar, M.J., and Chan, E.C.S. (2006). *Dasar-Dasar Mikrobiologi Jilid 2*. Jakarta: UI Press.
- Prakash, A. (2001). Antioxidant Activity. *Medallion Laboratories*, **19(2)**, 59-63.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Putri, Z.F. (2010). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle L.) Terhadap Propionibacterium acne dan Staphylococcus aureus Multiresisten*. Skripsi Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Tidak dipublikasikan.
- Rawat, M., Singh, D., Saraf, S. (2006). Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs. *Biol Pharm Bull*, **29(9)**, 1790-1798.
- Rizkayanti., Diah, A.W.M., dan Jura, M.R. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Jurnal Akademika Kimia*, **6(2)**, 125-131.
- Roloff, A., Weisgerber, H., Lang, U., and Stimm, B. (2009). *Moringa oleifera Lam*. ISBN: 978-3-527-32141-4.
- Sacco, P., Santana, S.P., Kumar, Y., Joly, N., et al. (2021). Iontropic Gelation of Chitosan Flat Structures and Potential Applications. *Molecules*, **26(3)**, 660.
- Sahoo, S., Sasmal, A., Nanda, R., Phani, A.R., and Nayak, P.L. (2010). Synthesis of Chitosan-Poly Caprolactone Blend for Control Delivery of Ofloxacin Drug. *Carbohydrate Polymers*, **79**, 106-113.

- Sambode, Y.C., Simbala, H.E.I., dan Rumondor, E.M. (2022). Penentuan Skrining Fitokimia, Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Umbi Bawang Hutan (*Eleutherine americana* Merr). *Pharmacon*, **11(2)**. 1389-1394.
- Sangi, M., M.R.J, Runtuwene., H.E.I, Simbala., dan V.M.A, Makang. (2008). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem.Prog*, **1(1)**, 47-53.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav, A., and Pankaj, S. (2013). Iontropic Gelation: A Promising Crosslinking Technique for Hydrogels. *J Nanotechnology*, **2(1)**, 234-238.
- Segale, L., L. Giovannelli., P. Mannina., and F. Pattarino. (2016). Calcium alginate and calcium alginate-chitosan beads containing celecoxib solubilized in a self-emulsifying phase. *Scientifica Cairo*, vol. 2016.
- Senturk Parreidt T., Muller, K., Schmid, M. (2018). Alginate-Based Edible Films and Coatings for Food Packaging Applications. *J. Foods*, **7(10)**, 170.
- Shintia, S.T., Jemmy, A., and Frenly, W. (2014). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.). *Jurnal Ilmiah Farmasih UNSART*, **3(4)**, 2302-2493.
- Sipayung, Y., P, Surjowardojo., Sarwiyono. (2014). *Inhibition of Moringa Oleifera Lam Leaf Juice to Growth of Steptococcus bovis and Eschericia coli that Caused Mastitis in Dairy Cows*. Fakultas Peternakan Universitas Brawijaya, Malang.
- Siriwong, S., Teethaisong, Y., Thumanu, K., Dunkhunthod, B., and Eumkeb, G. (2016). The Synergy and Mode of Action of Quercetin Plus Amoxicillin Against Amoxicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis*. *BMC Pharmacology and Toxicology*, **17(39)**, 1-14.
- Siswandono, I.T.D.K., dan Rudyanto, M. (2012). Sintesis N-3-Chlorobenzoylamoxicillin Dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. *Farmasains: Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, **1(2)**.
- Soheyla, H., and Foruhe, Z. (2013). Effect of Zeta Potential on the Ptoperties of Nano-Drug Delivery Systems. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **12(2)**, 265-273.
- Sonia, T.A., and Sharma, C.P. (2011). Chitosan and Its Derivatives for Drug Delivery Perspective. *Advanced Polymer Sciences*, **243**, 23-54.

- Sugiyanti, R. (2015). Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Transfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **13(2)**, 131-136.
- Susanty, dan Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *Konversi*, **5(2)**.
- Susanty., Yudistirani, S.A., dan Islam, M.B. (2019). Metode Ekstraksi untuk Perolehan Kandungan Flavonoid Tertinggi dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Jurnal Konversi*, **8(2)**, 31-36.
- Swarbrick, J. 2007, *Encyclopedia of pharmaceutical technology*, 3rd edition, Informa Healthcare, New York, USA.
- Syahrurahman, A., Chatim, A., Soebandrio, A., et al. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Taurina, W., Ronny, M., dan Hilda, I. (2013). Preparasi Nanopartikel Gamavuto-0 Menggunakan Kitosan Rantai Pendek dan Tripolifosfat sebagai Cross Linker. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **10(2)**, 1-9.
- Taurina, W., Sari, R., Hafinur, U., Wahdaningsing, S., dan Isnindar. (2017). Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L. var Microcarpa). *Traditional Medicine Journal*, **2(1)**, 16-20.
- Todar, K. 2008, *Staphylococcus aureus and Staphylococcal Disease*, Wisconsin, Madison, USA.
- Toripah, S.S., Abidjulu, J., and Wehantouw, F. (2014). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Pharmakon*, **3(4)**, 37-43.
- Tunas, T.H., Edy, H.J., dan Siampa, J.P. (2019). Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan Sediaan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.). *Jurnal MIPA*, **8(3)**, 112-115.
- Vaughn, J.M., and Williams, R.O. (2007). *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 3rd edition. New York: Nova Science Publisher.
- Vijian, R.S., Yusefi, M., and Shameli, K. (2022). Plant Extract Loaded Sodium Alginate Nanocomposites for Biomedical Applications: A Review. *Journal of Research in Nanoscience and Nanotechnology*, **6(1)**, 14-30.

- Wahyulianingsih., Handayani, S., dan Malik, A. (2016). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L. Merr dan Perry). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **3(2)**, 189.
- Wahyuningsih, T. (2022). *Analisis Perbandingan Kadar Total Fenol dan Flavonoid pada Ekstrak dan Nanopartikel Tersalut Kitosan Jeringau, Temu Mangga, Bawang Putih (Acorus calamus L., Curcuma manga Val., Allium sativum Linn.) Serta Kombinasinya*. Skripsi Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Whitehead, K.A., Colligon, J., and Verran, J. (2005). Retention of Microbial Cells in Substratum Surface Features of Micrometer and Sub-Micrometer Dimensions. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **41**, 129-138.
- Yunilawati, R., Yemirta., C, Agustina, A. A, Silvie, A., Hidayati, N., dan Rahmi, D. (2018). Optimasi Proses *Spray Drying* Pada Enkapsulasi Antosianin Ubi Ungu. *Jurnal Kimia dan Kemasan*, **40(1)**, 17-24.
- Zulfaturrohmaniah. (2017). *Kajian Adsorpsi Bovine Serum Albumin Pada Selulosa Hasil Hidrolisis*. Skripsi Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember. Tidak dipublikasikan.