File ini lengkap berisi :
a cek Ithenticate
b bukti korespondensi
c lembar peer review

jurnal7

by Mardiyanto Mardiyanto

Submission date: 21-May-2020 12:53PM (UTC+0700)
Submission ID: 1328925515
File name: jurnal7.pdf (491.79K)
Word count: 2846
Character count: 24448

Jurnal Sains Farmasi & Klinis
p-ISSN: 2407-7062 | e-ISSN: 2442-5435
homepage: http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id
DOI : 10.25077/jsfk.6.2.171-179.2019

ORIGINAL ARTICLE J Sains Farm Klin 6(2),171–179 (Agustus 2019)

Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistart

(Formulation and evaluation of ionic-gelation submicron-particles loading extract of pluchea indica leaf as antibacterial on white male wistar rats skin)

Mardiyanto*, Herlina, Najma Annuria Fithri, & Yutry Rahmi
Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Bukit Lama, Kota Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

ABSTRACT: The research regarding formulation and evaluation of ionic-gelation submicron particles loading the extract of *Pluchea indica* L. as an antibacterial has been conducted. The purpose of this research was to discover the effectiveness of submicron particles of natural extract toward *Staphylococcus aureus* by the observation of abscess on white male Wistar rats skin. Preparation of extract into submicron particles of chitosan, sodium alginate and calcium chloride (CaCl2) 40 µL of 18 mM as crosslinker was performed by using ionic gelation method. There was 3 formula (F1-F3) which was varied by the amount of extract *Pluchea indica* leaf of 450; 900; 1350 mg. The in vivo test were used 6 test groups: normal group (without treatment), positive control (tetracycline-HCl 3% ointment), negative control (without material test), group test I (submicron particles), group test II (extract), and group test III (placebo). The skin of rats was smeared with *Staphylococcus aureus* for 3 days to present an abscess. Then the next 7 days was given the material test for each group. The optimum formula of submicron particles has presented the percent of encapsulation efficiency of 86.742% (F1). Characters of F1 submicron particle by diameter, particle size distribution (PDI), and zeta potential) were 529.5 nm of diameter; 0.567 of PDI; and zeta potential-27.6 mV respectively using particle size analyzer (PSA). The result showed that the submicron particles loading extract of 450 mg had decreased 85% diameter of the abscess, while the only extract has decreased 60% and the patent ointment contained 3% tetracycline showed the decreasing of 100%. The results showed that the submicron particles loaded Beluntas extract had an activity to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*.

Keywords: chitosan; alginate; submicron-particles; pluchea; abscess.

ABSTRAK: Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi dan evaluasi sediaan submikro partikel gelasi inonik pembawa ekstrak Beluntas (*Pluchea indica* L) sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas anti bakteri submikro partikel terhadap *Staphylococcus aureus* dengan melihat penurunan jumlah dan diameter abses pada kulit tikus putih jantan galur wistar. Preparasi ekstrak daun beluntas menjadi sediaan submikro partikel menggunakan polimer kitosan dan natrium alginat serta kalsium klorida (CaCl2) sebanyak 40 µL dengan konsentrasi 18 mM sebagai *crosslinker* dengan metode gelasi ionik. Tiga formula (F1-F3) dibedakan atas jumlah ekstrak 450, 900, dan 1350 mg untuk masing-masing formula. Pengujian *in vivo* menggunakan 6 kelompok diantarannya: kontrol normal (tanpa perlakuan), kontrol positif (salep tetrasiklin HCl 3%), kontrol negatif (tanpa bahan uji), kelompok uji I (submikro partikel), kelompok uji II (ekstrak), dan kelompok uji III (plasebo). Kulit tikus dioleskan*Staphylococcus aureus* selama 3 hari untuk mengindikasikan terbentuknya abses, kemudian pemberian bahan uji terhadap masing masing kelompok diberikan selama 7 hari berikutnya. Formula optimum submikro partikel yang didapatkan memiliki persen efisiensi enkapsulasi terbesar yaitu 86,742% (formula 1). Hasil karakterisasi submikro partikel seperti diameter, distribusi ukuran partikel (PDI), dan zeta potensial dengan menggunakan alat *particle size analyzer* pada formula optimum (F1) yaitu 529,5 nm; 0,567; dan-27,6 mV..Hasil penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa submikro partikel kitosan dan natrium alginat pembawa ekstrak etanol daun beluntas pada dosis 450 mg menghasilkan penurunan diameter abses sebesar85%,sedangkan pada ekstrak murni sebesar 60%, dan salep tetrasiklin HCl sebesar 100%. Disimpulkan bahwha submikropartikel pembawa daun beluntas menunjukkan efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci: alginat; submicro-partikel; beluntas; abses.

Article history
Received: 14 jul 2019
Accepted: 28 Jul 2019
Published: 20 Agust 2019
Access this article

Pendahuluan

Pemakaian antibiotik yang tidak tepat untuk pengobatan infeksi bakteri dapat memunculkan berbagai masalah setelah puluhan tahun pemakaiannya yaitu dapat menimbulkan resistensi terhadap antibiotik. Bakteri yang resisten dapat menyebar dengan cepat ke individu lain sehingga lebih mengancam dengan rangkaian

***Corresponding Author:** Mardiyanto
Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Jl. Masjid Al Gazali, Bukit Lama, Kec. Ilir Bar. I, Kota Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia 30128 | Email: mardiyantoUNSRI@gmail.com

penyakit menular baru yang akan lebih sulit untuk diobati [1]. Resistensi antibiotik dapat dikurangi dengan menggunakan antibiotik secara hati-hati berdasarkan pedoman penggunaan antibiotik dan mempertimbangkan berbagai data seperti farmakokinetik dan farmakodinamik sifat antibiotik, tes diagnostik, uji kepekaan antimikroba, respon klinis, dan efek pada mikrobiota, serta oleh perkembangan antibiotik baru [1-3].

Salah satu obat dari bahan alam yang berasal dari tumbuhan asli Indonesia serta berpotensi untuk dikembangkan sebagai antibakteri yaitu tanaman *Pluchea indica* L [4]. Tanaman di Indonesia dikenal sebagai Beluntas. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa akar dan daun beluntas berguna sebagai antiinflamasi, antipiretik, antioksidan, mengobati sakit perut, pelemas otot, scabies, rematik, sakit pinggang, keputihan, nyeri haid, disentri, disuria, dan hemoroid [4,5].

Daun beluntas seperti yang terlihat pada Gambar 1 mengandung senyawa kuersetin, kaempferol, myricetin, luteolin, dan apigenin. Senyawa-senyawa tersebut tergolong ke dalam flavonoid [6,7] yang berkhasiat sebagai antibakteri. Ekstrak daun beluntas mengandung flavonoid dan memiliki aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus*. Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri yaitu merusak membran plasma, merubah permeabilitas dinding sel bakteri pada konsentrasi rendah, danmembunuhsel pada konsentrasi tinggi. Ekstrak daun beluntas dengan *minimum inhibitory concentration* (MIC) 29,4 mg/mL atau dosis 900 mg untuk volume 30 mL dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* [8,9].

Efektivitas penggunaan ekstrak herbal sebagai antibakteri dapat ditingkatkan dengan dibuatnya sediaan submikro partikel dengan ukuran 200 – 500 nm yang dapat diterima baik oleh tubuh, meningkatkan efek terapi, mengurangi efek samping, dan menurunkan dosis terapi karena ukuran partikel yang kecil memiliki kemampuan untuk menembus kapiler-kapiler kecil serta tertarget [10-12]. Sediaan yang telah banyak dikembangkan adalah lipid nano karier diformulasi ditujukan untuk penggunaan secara topikal Penggunaan topikal menghasilkan efek terapetik pada tempat spesifik sehingga toksisitas sistemik yang dihasilkan lebih rendah [13-15].

Formulasi submikro partikel ekstrak etanol daun beluntas menggunakan metode gelasi ionik dengan prinsip terjadi interaksi antara gugus amino pada kitosan dengan polianion pada natrium alginat dengan proses *crosslinking*. Kalsium klorida sebagai *crosslinker* akan berinteraksi dengan gugus karboksilat dari natrium alginat sehingga ion kalsium akan menggantikan ion natrium pada alginat seperti yang terlihat pada Gambar 2 untuk memperkuat polimer yang melapisi submikro partikel. Kalsium klorida dengan konsentrasi 19 mM memiliki hasil yang optimal [16,17] dalam formula submikro partikel, sedangkan jumlah kitosan dan natrium alginat sebanyak 12 dan 32 mg.

Gambar 1. Preparasi daun beluntas

Gambar 2. Sediaan submikropartikel pembawa ekstrak daun beluntas pada tiga formula

Parameter yang diamati dari submikro partikel tersebut yakni persen efisiensi enkapsulasi (EE), diameter rata-rata partikel, *polydispersity index* (PDI), dan zeta potensial. Berdasarkan uraian di atas, peneliti termotivasi melakukan uji antibakteri submikro partikel dari biopolimer kitosan dan natrium alginat pembawa ekstrak daun beluntas dengan variasi dosis ekstrak (450, 900, dan 1350 mg) guna memperoleh formula optimum pada sediaan submikro partikel. Penelitian ini juga mengevaluasi pengembangan penggunaan submikro partikel pencegah infeksi kulit seperti abses yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*.

Metode Penelitian

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah ekstrak daun Beluntas yang diperoleh dari Jurusan farmasi FMIPA UNSRI, Kitosan dan Na-alginat yang diperoleh dari Sigma-Aldrich, Oksitetrasiklin diperoleh dari Kimia Farma Tbk, serta beberapa pelarut dengan kualitas p.a dari Merc dan teknis dari Bratachem.

Hewan dan Bakteri Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini (sesuai prosedur dan memenuhi etika klirens) adalah tikus putih jantan galur Wistar sehat dengan berat antara 150 – 200 g, berumur 2 bulan yang diperoleh dari Palembang Tikus Centre. Bakteri uji yang digunakan dalam penelitian yaitu *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 yang diperoleh dari Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Preparasi Ekstrak Daun Beluntas dan Polimer

Preparasi ekstrak dan polimer berdasarkan penelitian sebelumnya [16,17]. Serbuk simplisia beluntas sebanyak 500 g dimaserasi menggunakan 3 L etanol 70%, digojok selama beberapa menit, dan didiamkan 48 jam. Maserat yang diperoleh disaring hingga diperoleh filtrat, kemudian dimaserasi hingga didapatkan filtrat yang jernih. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menguapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 70oC hingga didapat ekstrak kental dan dihitung persen rendemen. Kemudian dilakukan skring fitokimia, juga dilakukan uji penetapan kadar total flavonoid menggunakan senyawa marka kuersertin. Ekstrak daun beluntas ditimbang sebanyak 2,7 g, kemudian ditambahkan aquabidest hingga 30 mL. Selanjutnya, larutan ekstrak dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* selama 4 jam dengan kecepatan 750 rpm pada suhu kamar (23°C). Larutan kemudian didiamkan hingga sisa ekstrak larut. Larutan ekstrak etanol daun beluntas untuk ketiga formula dipipet masing-masing 5 (F1), 10 (F2), dan 15 mL (F3) yang mengandung 450, 900, dan 1350 mg untuk setiap formulanya.

Kitosan ditimbang sebanyak 16 mg dan dilarutkan dengan 15 mL larutan asam asetat 1% di kemudian dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* (IKA-217M) dengan kecepatan 75 rpm selama 30 menit pada suhu kamar (23°C) hingga larutan kitosan terlarut sempurna. Larutan kitosan dipipet sebanyak 5 mL yang mengandung 12 mg untuk setiap formulanya.

Sebanyak 9,6 mg natrium alginat dilarutkan dengan 30 mL API di dalam gelas beker. Selanjutnya, larutan natrium alginate dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 75 rpm selama 30 menit pada suhu kamar (23°C) hingga larutan natrium alginat terlarut sempurna. Larutan natrium alginat dipipet sebanyak 10 mL yang mengandung 3,2 mg untuk setiap formula.

Larutan kalsium klorida 0,018 M dibuat dari pengenceran konsentrasi 18 mM dengan cara 2 g serbuk CaCl2 dilarutkan ke dalam 100 mL API dan dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* kecepatan 75 rpm selama 30 menit (23°C). Larutan ini diencerkan dengan cara larutan CaCl2 0,18 Mdiambil 1 mL kemudian ad 10 mL

Formulasi Sediaan Submikro Partikel

Formulasi submikro partikel pada penelitian ini digunakan tiga variasi dosis ekstrak etanol daun beluntas yaitu 450 (F1), 900 (F2), dan 1350 mg (F3). Tiga macam formula yang dibedakan pada. Formula yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Submikro Partikel Betametason Valerat

Bahan	F1	F2	F3
Ekstrak beluntas (mg)	450	900	1350
Kitosan (mg)	16	16	16
Na-Alginat (mg)	3,2	3,2	3,2
$CaCl_2$ 18 mM (µL)	40	40	40

Pembuatan Submikro Partikel

Metode yang digunakan dalam pembuatan submikro partikel kitosan dan natrium alginat pembawa ekstrak daun beluntas adalah gelasi ionik oleh polikation kitosan dengan penambahan polianion natrium alginate. Masing-masing formula sebanyak 5, 10, dan 15 mL larutan induk ekstrak beluntas dimasukkan *drop-by-drop* ke dalam 5 mL larutan kitosan di dalam vial menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 750 rpm sebagai massa 1. Larutan natrium alginat diletakkan di atas *magnetic stirrer* dengan kecepatan 750 rpm yang diambil 10 mL sebagai massa 2. Massa 1 diteteskan ke dalam massa 2 secara *drop by drop* menggunakan pipet mikro 100 µL di atas *magnetic stirrer* 750 rpm 1 jam pada suhu kamar. Larutan kalsium klorida ditambahkan sebanyak 40 µL untuk setiap formula, kemudian dihomogenisasi selanjutnya menggunakan *bath sonicator* Covaris S220 dengan frekuensi 42 kHz untuk memperkecil ukuran partikel, dan ditambahkan aquabidest hingga 30 mL di atas *magnetic stirrer* 750 rpm 1 jam pada suhu kamar.

Pengujian Respon Submikro Partikel Gelasi-ionik

Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)

Senyawa marka dalam ekstrak beluntas adalah kuersertin. Pembuatan kurva baku dengan spektrofotometer UV-Vis Thermo Fisher Scientific evolution-201/220 diawali dengan membuat larutan induk kuersertin 1 mg/mL yang dilarutkan dalam etanol p.a. Selanjutnya dilakukan pengenceran pada seri konsentrasi 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; dan 0,05 mg/mL untuk kemudian dibuat persamaan garis (y = a + bx).

Penentuan %EE diawali dengan purifikasi submikro partikel melalui sentrifugasi dengan alat sentrifus merek Lab-DS 1001SD pada kecepatan 13.000 rpm selama 15 menit terhadap semua formula. Selanjutnya dilakukan penentuan absorbansi kuersertin bebas dari fase supernatan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum kuersertin yang telah diketahui. Hasil uji %EE berupa nilai absorbansi supernatan disubstitusikan ke dalam persamaan sehingga akan diperoleh konsentrasi dari masing-masing supernatan. Penentuan %EE dilakukan dengan menggunakan persamaan 1 di bawah ini.

%EE = ∑ Flafonoid total dalam sediaan - ∑ Flafonoid yang bebas dalam Supernatan / ∑ Flafonoid total dalam sediaan x 100%

Penentuan pH

Penentuan pH setiap formula dilakukan menggunakan pH meter (Mettler Toledo IP-67) yang dicelupkan ke dalam suspensi submikro partikel pembawa ekstrak beluntas. Selanjutnya pembacaan pH dilakukan dengan melihat hasil yang tertera pada layar pH meter Toledo IP-67

Penentuan Kadar Kuersertin pada Uji Stabilitas Termodinamik

Penentuan kadar stabilitas termodinamik dilakukan menggunakan metode *heating cooling cycle* selama 6 siklus. Pengujian dilakukan dengan cara menempatkan formula pada suhu rendah (4°C) dalam kulkas dan suhu tinggi (45°C) dalam inkubator (LabTech-200) secara bergantian selama 24 jam untuk setiap siklus penyimpanan. Pengukuran kadar dilakukan dengan mengukur absorbansi suspensi submikro partikel gelasi-ionik ekstrak beluntas pada akhir siklus (siklus-6) menggunakan panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan pada penentuan persen EE. Hasil absorbansi tersebut selanjutnya disubstitusikan ke persamaan regresi dari kurva baku persen EE untuk menentukan kadar kuersertin pada hari pertama hingga hari terakhir pengujian.

Karakterisasi dan Pengujian Formula Optimum Submikro Partikel

Penentuan Diameter, PDI, dan Zeta Potensial

Alat yang digunakan dalam pekerjaan ini adalah PSA (Horiba SZ-100) melalui metode *dynamic light scattering* (DLS). Suspensi submikro partikel gelasi-ionik pembawa ekstrak beluntas dari formula optimum dipipet sebanyak 50 µL dan diencerkan dengan faktor 1 : 100 menggunakan akuades. Sebanyak 50 µL dimasukkan ke dalam kuvet PSA, selanjutnya instrumen akan menembakkan cahaya monokromatik dan ditangkap oleh detektor untuk menghasilkan angka diameter, PDI, dan zeta potensial.

Penentuan Morfologi Partikel

Pelaksanaan pekerjaan dalam rangka visualisasi partikel yang lebih dikenal dengan penentuan morfologi partikel diggunakan alat transmission electron microscopy (TEM) Jeol jem-1400 pada formula optimum. Pengenceran dilakukan dengan perbandingan 1:100 menggunakan akuades pada suspensi submikro partikel. Sebanyak 50 µL dari pengenceran diambil dan diteteskan ke atas TEM grid. Pengeringan dilakukan menggunakan *spray drying*, dan voltase pada TEM diatur sebesar 10-30 kV. Gambar dua dimensi akan dihasilkan oleh detektor pada *imaging plate*.

Uji Antibakteri Secara *In-vivo* Terhadap Penyembuhan Abses pada Kulit Tikus

Hewan uji ditimbang dan dikelompokkan secara

acak menjadi enam kelompok masing-masing 5 ekor tikus tiap kelopok diantaranya kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif, kelompok uji I, II, dan III. Setiap kelompok (kecuali kontrol normal) diinfeksi *Staphylococcus aureus* dengan kekeruhan 1x108 CFU/mL koloni sel S. aureus yang dibiakkan dalam nutrien broth. Kelompok perlakuan hewan uji dapat dilihat pada Tabel 2.

Pengamatan dilakukan mulai dari hari ke-1 setelah abses terbentuk sampai hari ke-7 atau hingga infeksi kulit sembuh yang di tandai dengan hilangnya abses pada kulit tikus. Abses yang terbentuk difoto dan dilanjutkan dengan pengukuran diameter menggunakan jangka sorong. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap penurunan jumlah dan diameter abses, serta penentuan persen penurunan diameter abses pada tiap kelompok.

Tabel 2. Kelompok Uji In-Vivo Pada Kulit Tikus (n=5)

Kelompok	Perlakuan
Kelompok Normal	Tanpa perlakuan
Kontrol Negatif	S aureus
Kontrol Positif	S aureus + Salep tetrasiklin HCl 3%
Kelompok uji I	S aureus + Suspensi submikro partikel formula optimum
Kelompok uji II	S aureus + Ekstrak daun beluntas
Kelompokuji III	S aureus + Plasebo (larutan pembawa submikro partikel)

Hasil dan Diskusi

untuk mengetahui keberadaan senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan sehingga Persentase perolehan rendemen ekstrak etanol daun beluntas didapat sebesar 11,72% dengan bobot ekstrak kental daun beluntas sebesar 58,61 g. Penetapan rendemen ini bertujuan untuk memprediksi jumlah (bobot) simplisia yang dibutuhkan untuk pembuatan bahan obat herbal dalam suatu sediaan obat.

Skrining fitokimia dapat digunakandapat diketahui kualitas kandungan senyawa dalam ekstrak kental daun beluntas seperti pada Tabel 3.

Preparasi Submikropartikel Gelasi Ionik

Metode gelasi ionik menggunakan polimer seperti kitosan dan natrium alginat dalam proses pembuatan submikro. Foto sediaan submikro partikel pembawa ekstra daun beluntas dapat dilihat pada Gambar 2. Pada preparasi submikropartikel akan terjadi interaksi ionik antara polikation pada kitosan dan polianion pada natrium alginat. Metode gelasi ionik memiliki dasar metode interaksi elektrostatik antara gugus yang berbeda muatan antar polimer seperti yang dilustrasikan pada Gambar 3 dengan penyambung silang. *Crosslinker* yang digunakan dalam pembuatan submikro partikel ekstrak etanol daun beluntas ini adalah kalsium klorida yang berguna untuk membentuk kompleks polielektrolit dengan natrium alginat sehingga interaksinya dengan kitosan lebih kuat dan dapat melapisi zat aktif lebih baik serta meningkatkan stabilitas zat aktif tersebut [18].

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Beluntas

Kelompok	Perlakuan
Flavonoid	+++
Saponin	++
Tanin	+
Fenolik	+
Steroid	+
Triterpenoid	+
Alkaloid	-

Penentuan Total Flavonoid dan % Efisiensi Enkaplsulasi

Penentuan total flavonoid adalah menggunakan senyawa marka kuersertin. Pertama sekali, ditentukan panjang gelombang maksimum. Untuk mendapatkan panjang gelombang maksimum diperlukan reaksi antara kuersetin dengan AlCl3 yang digunakan untuk pengukuran absorbansi pengujian kandungan flavonoid total ekstrak. Penentuan panjang gelombang optimum dilakukan pada konsentrasi larutan baku kuersetin dengan *scanning* panjang gelombang maksimum pada rentang panjang gelombang 200 – 500 nm. Sehingga kadar ekstrak dalam sediaan submikropartikel juga dapat diketahui melalui penghitungan kadar flavonoid total. %EE yang tertinggi ditunjukkan oleh formula 1 (F1) sebagai formula optimum seperti yang terlihat pada Tabel 4.

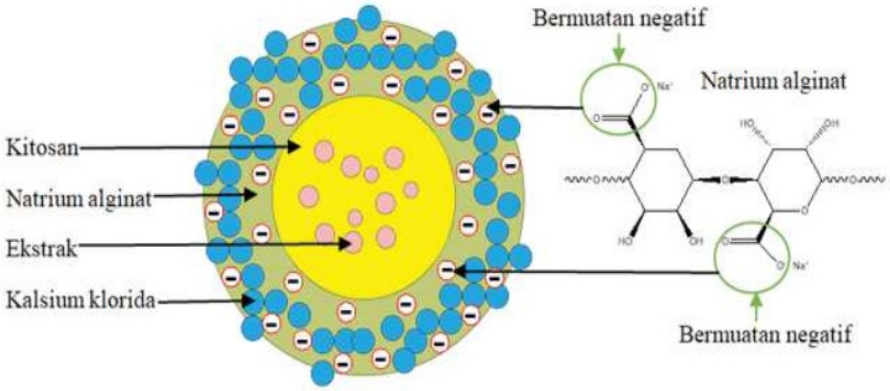
Karakterisasi Submikropartikel Pembawa Ekstrak daun Beluntas

Hasil karakterisasi submikropartikel dari F1 meliputi: diameter, distribusi ukuran partikel (PDI), dan zeta potensial dengan menggunakan alat *particle size analyzer* yaitu 529,5 nm; 0,567; dan-27,6 mV. Nilai distribusi ukuran partikel (PDI) dapat menentukan sebaran dan keseragaman diameter dari partikel. PDI yang mendekati

nol menunjukkan distribusi partikel yang semakin sempit (kecil) sehingga ukuran partikel dapat dikatakan semakin homogen. Distribusi partikel yang lebih besar akan menyebabkan partikel memiliki ukuran yang tidak seragam (homogen) sehingga dapat meningkatkan terjadinya aglomerasi antar partikel karena partikel yang kecil akan bertumbukan dengan partikel besar. Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya hasil yang diperoleh berbeda dalam hal zeta potensial tergantung kepada jenis senyawa yang terdapat dalam ekstrak. Beberapa penelitian sebelum ini belum ada yang melakukan pembuatan dengan ekstrak Beluntas secara gelasi ionik. Nilai zeta potensial menggambarkan muatan permukaan suatu partikel. Pengukuran zeta potensial dilakukan untuk memprediksi kestabilan suspensi dengan menunjukkan parameter muatan listrik antar partikel. Hasil pengukuran zeta potensial akan memberikan informasi kondisi yang ideal dari suspensi agar tidak terjadi agregasi. Submikro partikel dengan nilai zeta potensial lebih dari -30 mV atau +30 mV telah terbukti stabil dalam suspensi sebagai muatan yang mencegah tejadinya aglomerasi.

Data yang mendukung bahwa F1 adalah formula optimum yaitu penentuan pH sediaan seperti pada Tabel 5 yang paling paling mendekati pH kulit adalah pH sediaan dari F1. Demikian juga halnya dengan penentuan % penurunan kadar ekstrak pada uji stabilitas seperti pada Tabel 6, F1 menunjukkan % penuruanan yang sangat sedikit. Ekstrak stabil didalam submikropartikel selama proses pengujian stabilitas termodinamik.

Selanjutnya terhadap formula optimum dilakukan pengujian morfologi. Morfologi submikropartikel ditunjukkan oleh gambar TEM yaitu seperti yang terdapat pada Gambar 4. Preparasi sampel adalah hal yang paling utama untuk mendapatkan gambar yang mencerminkan bentuk partikel. Hasil ini telah diolah dengan program ImageJ untuk membandingkan hasil pemeriksaan ukuran partikel dengan PSa. Hasil ynag diperoleh adalah 420 nm yang memiliki kecendrungan yang lebih kecil karena system pada TEM menggunakan vacuum dan sampel adalah kering, sedangkan PSa adalah berdasarkan *hydrodynamic size* dari partikel. .Preparasi dilakukan pada *ambient condition* dan terbebas dari kontaminasi debu. Gambar yang diperoleh memperlihatkan bahwa partikel berbentuk hampir bulat (spheric).



Gambar 3. Ilustrasi penyambungan polimer bermuatan membentuk submikropartikel

Tabel 4. HasilPersen EE (%) Formula Submikropartikel Ekstrak Daun Beluntas Dalam Tiga Replikasi (n=3)

Formula	EE (%)	CV(%)
1	86,724±0,151	0,1738
2	82,324±0,111	0,1344
3	80,626±0,037	0,0457

Tabel 5. Penentuan pH Submikropartikel Ekstrak Daun Beluntas Dalam Tiga replikasi (n=3)

Formula	pHRata-rata (%) ± SD	CV(%)
F1	4,58± 0,02	0,44
F2	4,61 ± 0,02	0,43
F3	4,70 ± 0,02	0,43

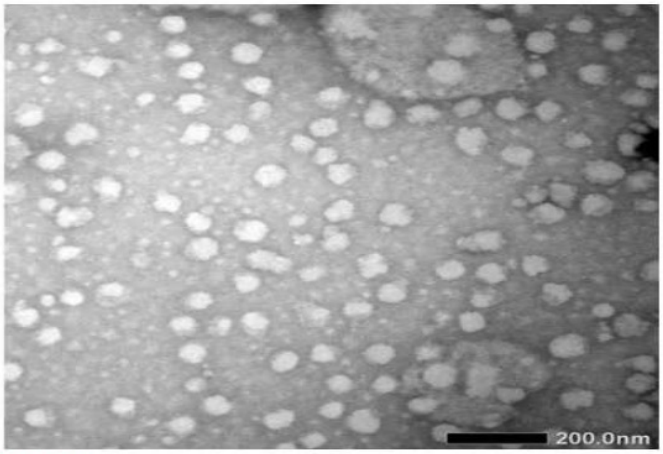
Uji Antibakteri Secara *In Vivo*

Pengujian efektivitas antibakteri *in-vivo* submikro partikel kitosan dan natrium alginat pembawa ekstrak etanol daun beluntas menggunakan parameter penurunan jumlah dan diameter abses pada kulit tikus putih jantan galur Wistar. Pengujian terhadap hewan uji dilakukan terhadap 6 kolompok yang terdapat pada Tabel 2. Perhitungan penurunan jumlah abses dilakukan pada hari ke-1, 3, 5, dan 7 setelah pengolesan bakteri *Staphylococcus aureus* selama 3 x 24 jam pada kulit tikus. Pekerjaan ini telah mememenuhi kode etik berupa *ethics clereance* nomor 2450/ kepket.rsmh.fkunsri/2018.

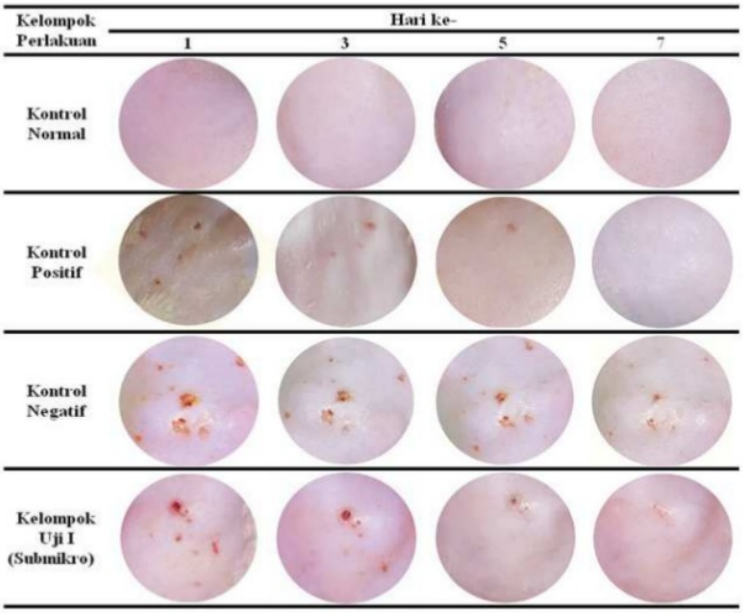
Persen penurunan diameter abses pada submikro partikel lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun beluntas yang tidak diformulasi. Hal ini menunjukkan bahwa submikro partikel lebih efektif menghantarkan ekstrak untuk membunuh bakteri dibandingkan dengan ekstrak yang tidak diformulasi. Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak daun papaya menunjukkan kecendrungan peningkatan aktivitas setelah dienkapsulasi dalam bentuk partikel. Karena polimer yang digunakan adalah polimer yang memiliki sifat *mucoadhesive* dan polimer jenis ini memilik kemampuan untuk meniingkatkan distribusi dan penetrasi bahan obat. Secara umum polimer mukoadhesif dari formula sediaan submikro partikel dapat meningkatkan efektifitas penghantaran zat aktif dalam ekstrak menuju lokasi target Jalur *trans follicular* yang merupakan jalur utama dibandingkan jalur interseluler dan intraseluler. Partikel yang berukuran di atas 1 mikron tidak efektif mencapai *hair follicles*, tetapi partikel yang berukuran 200-800 nm dapat memasuki *hair follicles*. Di dalam *hair follicles*, biopolimer yang mukoadhesif dapat bertahan dan tidak mudah lepas dari dorongan sebum ataupun rambut yang terus tumbuh. Setelah dapat bertahan, biopolimer ini akan terdegradasi dan melepaskan ekstrak. Demikian juga halnya dengan flavonoid juga selanjutnya dapat melepaskan diri dari ekstrak dengan lingkungan *hair follicles* yang semipolar hingga polar.

Tabel 6. %Penurunan Jumlah Ekstrak Pada Uji Stabilitas Submikropartikel Dalam Tiga Replikasi (n=3)

Siklus	EE (%)	Jumlah ekstra (mg)	Penurunan (%)
0	86,742± 0,151	390,337± 0,679	0
1	86,669±0,041	390,011±0,188	0,084
2	86,621±0,072	389,794±0,325	0,139
3	86,548±0,144	389,468±0,651	0,223
4	86,476±0,144	389,142±0,651	0,306
5	86,307±0,110	388,381±0,497	0,501
6	86,162±0,232	387,729±1,478	0,668



Gambar 4. Morfologi submikropartikel dengan alat transmission electron microscopy (TEM)



Gambar 5. Hasil uji in-vivo penurunan jumlah abses pada kulit tikus

Kesimpulan

Metode gelasi-ionik sukses mengenkapsulasi jumlah mg ekstrak daun beluntas dengan persen efisiensi enkapsulasi terbesar yaitu 86,742% yang ditunjukkan oleh F1. Hasil karakterisasi submikro partikel: diameter, distribusi ukuran partikel (PDI), dan zeta potensial dengan menggunakan alat *particle size analyzer* pada F1yaitu 529,5 nm; 0,567; dan-27,6 mV. Pengujian antibakteri secara *in vivo* diketahui bahwa submikropartikel lebih efektif menyembuhkan abses dibandingkan ekstrak yang tidak diformulasi.

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada Universitas Sriwijaya dengan Grand penelitian Kompetitif 2019 dan kepada Laboratorium terpadu FMIPA Universitas Sriwijaya,

jurnal7

ORIGINALITY REPORT

9%	7%	2%	6%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	id.scribd.com Internet Source	1%
2	text-id.123dok.com Internet Source	1%
3	docplayer.info Internet Source	1%
4	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1%
5	Submitted to Universitas Jember Student Paper	1%
6	Endang Wahyu Fitriani, Erlina Imelda, Christina Kornelis, Christina Avanti. "Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak", Pharmaceutical Sciences and Research, 2016 Publication	1%
7	digilib.uin-suka.ac.id Internet Source	<1%

jstf.ffarmasi.unand.ac.id

8	Internet Source	<1%
9	pt.scribd.com Internet Source	<1%
10	media.neliti.com Internet Source	<1%
11	ulfahrohmah.blogspot.com Internet Source	<1%
12	Submitted to UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Student Paper	<1%
13	eprints.uns.ac.id Internet Source	<1%
14	Fadlina Chany Saputri, Rita Zahara. "Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum americanum L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan", Pharmaceutical Sciences and Research, 2016 Publication	<1%
15	mafiadoc.com Internet Source	<1%
16	parmiens.blogspot.com Internet Source	<1%
17	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1%

18	www.scribd.com Internet Source	<1%
19	ojs.unm.ac.id Internet Source	<1%
20	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1%

Exclude quotes	On	Exclude matches	Off
Exclude bibliography	On		

https://mail.google.com/mail/u/1/#search/JSFK/FMfc

Gmail

JSFK

Compose

Inbox 757
Starred
Snoozed
Sent
Drafts 27
More

Meet
New meeting
Join a meeting

Hangouts
Mardiyanto

No recent chats
Start a new one

To

---------- Forwarded message ---------
From: **Prof Erizal Zaini** <jsfkonline@gmail.com>
Date: Tue, Aug 27, 2019 at 3:09 PM
Subject: [JSFK] Keputusan Editor - REVISI DIBUTUHKAN
To: Dr Mardiyanto Mardiyanto <mardiyantoUNSRI@gmail.com>
Cc: Herlina Herlina <herlina@unsri.ac.id>, Najma Annuria Fithri <najmafithri@unsri.ac.id>, Yutry Rahmi <yutry

Bpk/Ibu Dr Mardiyanto Mardiyanto Yth.

Kami telah mengambil keputusan mengenai naskah Anda untuk JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis), "Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun Pluchea indica Sebagai Antibakteri Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar".

Keputusan kami adalah:
REVISI DIBUTUHKAN

Silakan login ke website dan buka tautan artikel ({$submissionReviewUrl}. Pada bagian Keputusan Editor, unduh naskah "Versi Editor" atau artikel terlampir pada e-mail ini yang sudah diberi catatan dan komentar. Lakukan perbaikan pada naskah tersebut sesuai dengan catatan revisi yang ada. Naskah yang sudah diperbaiki harap diunggah kembali pada bagian "Unggah Versi Penulis".

Karena jadwal penerbitan yang sudah sangat dekat, naskah yang sudah direvisi kami terima paling lambat tanggal 30 Agustus 2019.

Salam,

Prof Erizal Zaini
Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Telepon 081395029297
erizal.ffua@gmail.com

Jurnal Sains Farmasi & Klinis
http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id

LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU *PEER REVIEW*
KARYA ILMIAH: JURNAL ILMIAH

Judul Artikel Ilmiah : Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun Pluchea indica sebagai Antibakteri Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Penulis Artikel ilmiah : **Mardiyanto**, Herlina, Najma Annuria Fithri, Yutri Rahmi

Identitas Jurnal Ilmiah :
a. Nama Jurnal : Jornal Farmasi Sains dan Klinis
b. Nomor/Volume/Hal : 6/2
c. Edisi (bulan/tahunan) :Agustus/2019
d. Penerbit :Fakultas Farmasi Iniversitas Andalas
e. Jumlah halaman : 5

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah : (beri √ pada kategori yang tepat)
- ☐ Jurnal Ilmiah Internasional Bereputasi
- ☐ Jurnal Ilmiah Internasional
- ☑ Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi dan Terindex DOAJ
- ☐ Jurnal Ilmiah Nasional Tidak Terakreditasi
- ☐ Jurnal Ilmiah Nasional Terindeks DOAJ dll.

I. Hasil Penilaian Validasi:

No.	ASPEK	URAIAN/KOMENTAR PENILAI
1.	Indikasi Plagiasi	Tidak ada indikasi plagiasi dengan nilai similarity index 2%.
2.	Linearitas	Sesuai dengan bidang ilmu farmasi, khususnya bidang farmasi (Teknologi Farmasi)

II. Hasil Penilaian *Peer Review*:

Komponen yang dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah (isikan di kolom yang sesuai)					Nilai Akhir yang diperoleh
	Internasional Bereputasi	Internasional	Nasional Terakreditasi	Nasional tidak Terakreditasi	Nasional terindeks DOAJ	
Kelengkapan dan kesesuaian unsur isi jurnal (10%)	-	-	10	-	-	10
Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)	-	-	29	-	-	29
Kecukupan dan kemutahiran data/informasi dan metodologi (30%)	-	-	28	-	-	28
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit (30%)	-	-	29	-	-	29
Total = (100%)						96
Kontribusi pengusul (Penulis pertama/Anggota Utama)	Penulis sudah memberikan kontribusi dengan baik					
Komentar/Ulasan *PEER REVIEW*						
Kelengkapan dan kesesuaian unsur :	Lengkap dan sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah internasional					
Ruang lingkup dan kedalaman Pembahasan :	Kedalaman pembahasan sangat baik					
Kecukupan dan kemutakhiran data dan metodologi	Data yang diperoleh dan metode yang digunakan sudahsangat baik					
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit	Sudah sangat baik					

Indralaya, 28 April 2020
Penilai I

Prof. Aldes Lesbani, PhD
NIP. 197408121998021001
Unit Kerja: Jurusan Kimia
Bidang Ilmu: Kimia Anorganik
Jabatan/Pangkat: Guru Besar

LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU *PEER REVIEW*
KARYA ILMIAH: JURNAL ILMIAH

Judul Artikel Ilmiah : Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun Pluchea indica sebagai Antibakteri Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Penulis Artikel ilmiah : **Mardiyanto**, Herlina, Najma Annuria Fithri, Yutri Rahmi

Identitas Jurnal Ilmiah :
a. Nama Jurnal : Jornal Farmasi Sains dan Klinis
b. Nomor/Volume/Hal : 6/2
c. Edisi (bulan/tahunan) :Agustus/2019
d. Penerbit :Fakultas Farmasi Iniversitas Andalas
e. Jumlah halaman : 5

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah : (beri √ pada kategori yang tepat)
- ☐ Jurnal Ilmiah Internasional Bereputasi
- ☐ Jurnal Ilmiah Internasional
- ☑ Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi dan Terindex DOAJ
- ☐ Jurnal Ilmiah Nasional Tidak Terakreditasi
- ☐ Jurnal Ilmiah Nasional Terindeks DOAJ dll.

I. Hasil Penilaian Validasi:

No.	ASPEK	URAIAN/KOMENTAR PENILAI
1.	Indikasi Plagiasi	Tidak ada indikasi plagiasi dengan nilai similarity index 2%.
2.	Linearitas	Sesuai dengan bidang ilmu farmasi, khususnya bidang farmasi (Teknologi Farmasi)

II. Hasil Penilaian *Peer Review*:

Komponen yang dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah (isikan di kolom yang sesuai)					Nilai Akhir yang diperoleh
	Internasional Bereputasi	Internasional	Nasional Terakreditasi	Nasional tidak Terakreditasi	Nasional terindeks DOAJ	
Kelengkapan dan kesesuaian unsur isi jurnal (10%)	-	-	10	-	-	10
Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)	-	-	29	-	-	29
Kecukupan dan kemutahiran data/informasi dan metodologi (30%)	-	-	28	-	-	28
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit (30%)	-	-	29	-	-	29
Total = (100%)						96
Kontribusi pengusul (Penulis pertama/Anggota Utama)	Penulis sudah memberikan kontribusi dengan baik					
Komentar/Ulasan *PEER REVIEW*						
Kelengkapan dan kesesuaian unsur :	Lengkap dan sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah internasional					
Ruang lingkup dan kedalaman Pembahasan :	Kedalaman pembahasan sangat baik					
Kecukupan dan kemutakhiran data dan metodologi	Data yang diperoleh dan metode yang digunakan sudahsangat baik					
Kelengkapan unsur dan kualitas penerbit	Sudah sangat baik					

Indralaya, 29 April 2020
Penilai II

Dr.rer.nat Risfidian Mohadi, MSi
NIP.19771127200501003
Unit Kerja: Kimia
BidangIlmu: Polimeric Kimia
Jabatan/Pangkat: Lektor Kepala