

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL
PLGA DAN PVA PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BUAH
PARE (*Momordica charantia*. L) DENGAN METODE
*EMULSION SOLVENT EVAPORATION***

SKRIPSI

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



Oleh :

TIO KURNIA IBNU WIBISONO

08061381320017

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

2019

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : PREPARASI DAN KARAKTERISASI
SUBMIKRO PARTIKEL PLGA DAN PVA
PEMBAWA EKSTRAK ETANOL BUAH PARE
(*Momordica charantia*. L) DENGAN METODE
EMULSION SOLVENT EVAPORATION



Nama Mahasiswa : TIO KURNIA IBNU WIBISONO
NIM : 08061381320017
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Makalah Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada Tanggal 22 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 22 Juli 2019

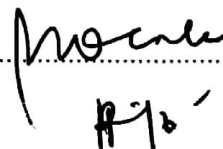
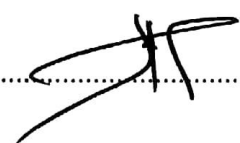
Pembimbing :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIPUS. 198803082014082201

()
()

Pembahas :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201
3. Annisa Amriani. S, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

()
()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO
PARTIKEL PLGA DAN PVA PEMBAWA EKSTRAK
ETANOL BUAH PARE (*Momordica charantia. L*)
DENGAN METODE *EMULSION SOLVENT*
EVAPORATION

Nama Mahasiswa : TIO KURNIA IBNU WIBISONO

NIM : 08061381320017

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 1 Agustus 2019, serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang.

Inderalaya, 1 Agustus 2019

Ketua :

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

NIP. 197103101998021002

Anggota :

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.

NIP. 197010011999031003

2. Annisa Amriani, S, M.Farm., Apt.


NIPUS. 198412292014082201

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032013

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

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

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

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Tio Kurnia Ibnu Wibisono
NIM : 08061381320017
Fakultas/Program Studi : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya saya sendiri dan karya 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, 25 Juli 2019

Penulis,



Tio Kurnia Ibnu Wibisono

NIM. 08061381320017

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

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

Nama : Tio Kurnia Ibnu Wibisono
NIM : 08061381320017
Fakultas/Program Studi : 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 Submikro Partikel PLGA dan PVA Pembawa Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia. L*) dengan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*” 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.

Inderalaya, 25 Juli 2019
Penulis,



Tio Kurnia Ibnu Wibisono
NIM. 08061381320017

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan untuk para pejuang ilmu pengetahuan.

Maka Maha Tinggi Allah Raja Yang sebenar-benarnya, dan janganlah kamu tergesah-gesah membaca Al-Qur'an sebelum disempurnakan mewahyukannya ke padamu, dan katakanlah : "Ya Tuhanku, tabahkanlah kepadaku ilmu pengetahuan". **(Qs. Thaaha : 114)**

"Dan (ingatlah juga), tatkala Tuhanmu memaklumkan : "Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), Maka Sesungguhnya azab-Ku sangat pedih". (Qs. Ibrahim : 7)

MOTTO :

"Don't look back! You're not going that way."

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel PLGA dan PVA Pembawa Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*. L) Dengan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*.”

Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Universitas Sriwijaya Inderalaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk menambah khasanah pengetahuan di bidang teknologi farmasi dan ilmu bahan alam.

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

1. Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi. Kedua orang tua penulis, serta adikku yang memberikan do’a, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moral dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahaan ini dengan baik.
2. Rektor Universitas Sriwijaya Inderalaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis skripsi ini berjalan dengan lancar.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, do’a, semangat, dan nasihat

yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai.

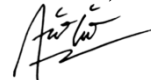
4. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, do'a, semangat, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama menyusun skripsi hingga selesai.
5. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, do'a, semangat, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama menyusun skripsi hingga selesai.
6. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Annisa Amriani. S, M.Farm., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Dr. Miksusanti, M.si., dan Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si. selaku dosen penguji dan pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Kak Tawan, Kak Icen, Kak Irma, Kak Putri, Kak Erwin, Kak Ria, Kak Adi, Kak Isti, dan Kak Fitri selaku staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan do'a yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.

9. Para sahabat M. Rezky Saputra, M. Iqbal Afghani, Hanip Ridho Saputra, dan Qodarudin serta seluruh mahasiswa Farmasi Universitas Sriwijaya angkatan 2013 yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
10. Para sahabat tim fitokim Badri dan Sari Fadillah Annisa atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
11. Para sahabat perjuangan wisuda 143 yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu atas kebersamaan dan bantuannya dalam mengejar wisuda tepat waktunya.
12. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, dan 2018 serta teman seperjuangan pengurus Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 25 Juli 2019

Penulis,



Tio Kurnia Ibnu Wibisono

NIM. 08061381320017

**Preparation and Characterization of Submicro Particles PLGA and PVA
Carrier of Ethanol Extract of Bitter Melon Fruit (*Momordica charantia*. L)
by *Emulsion Solvent Evaporation Method***

Tio Kurnia Ibnu Wibisono
08061381320017

ABSTRACT

Bitter melon fruit (*Momordica charantia*. L) is a vegetable that can be used for consumption medicine throughout Asia. Young bitter melon contains several metabolites alkaloids, flavonoids, terpenoids, and saponins. It is known that flavonoid levels in young bitter melon fruit were 18.807 ± 1.085 QE/g, while alkaloids were 15.568 ± 1.284 AE/g. Preparation of drug preparations is done by coating using PLGA and PVA polymers in the submicro particles. PLGA is a natural polymer that acts as a cationic. This cationic properties of PLGA can interact with anionic compounds in PVA through linking and become particles in submicro size. The submicro component consisted of extracts young bitter melon fruit, PLGA, and PVA using variations of PVA of 40 mg, 50 mg, and 60 mg. The third formula produces encapsulation efficiency (EE) of $89.075 \pm 0.055\%$, $86.019 \pm 0.086\%$, and $84.091 \pm 0.117\%$, respectively. The results of submicro characterization of particles such as diameter and particle distribution (Poly Dispersity Index / PDI), and zeta potential using a particle size measuring device (PSA) at the optimum formula is 931.3 nm; 0.328; and +25.6 mV.

Keyword(s) : Submicro particles, PLGA, PVA, *Momordica charantia* Liin.

Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel PLGA dan PVA Pembawa Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*. L) Dengan Metode *Emulsion Solvent Evaporation*

Tio Kurnia Ibnu Wibisono
08061381320017

ABSTRAK

Buah pare (*Momordica charantia*) adalah sayuran yang dapat digunakan untuk bahan pangan dan obat-obatan terutama di seluruh Asia. Buah pare muda mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin. Diketahui kadar flavonoid pada buah pare muda sebesar $18,807 \pm 1,085$ KE/g, sedangkan alkaloid $15,568 \pm 1,284$ AE/g. Pembuatan sediaan obat dilakukan dengan penyalutan menggunakan polimer PLGA dan PVA dalam bentuk submikro partikel. PLGA merupakan polimer alam yang bersifat kationik. Sifat kationik pada PLGA dapat berinteraksi dengan senyawa anionic pada PVA melalui ikatan dan membentuk partikel dalam ukuran submikro. Komponen submikro partikel terdiri dari ekstrak buah pare muda, PLGA, dan PVA, menggunakan variasi PVA sebesar 40 mg, 50 mg dan 60 mg. Ketiga formula menghasilkan persen *encapsulation efficiency* (EE) masing-masing sebesar $89,075 \pm 0,055\%$, $86,019 \pm 0,086\%$, dan $84,091 \pm 0,117\%$. Hasil karakterisasi submikro partikel seperti diameter dan distribusi partikel (*Poly Dispersity Index/PDI*), serta zeta potensial menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) pada formula optimum adalah 931,3 nm; 0,328; dan +25,6 mV.

Kata kunci : Submikro partikel, PLGA, PVA, *Momordica charantia* Liin.

Inderalaya, 1 Agustus 2019

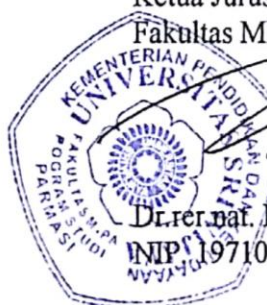
Pembimbing 1

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

Pembimbing 2

Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032013

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, IINSRI



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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
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	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Pare (<i>Momordica charantia</i> . L)	7
2.1.1 Morfologi Tanaman	7
2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia	8
2.1.3 Manfaat Pare Sebagai Obat	9
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Maserasi	10
2.3 Teknologi Submikro Partikel	10
2.4 Metode Preparasi Submikro Partikel	11
2.5 Bahan Pembentuk Submikro Partikel	12
2.5.1 <i>Poly-Lactic-co-Glicolyc Acid</i> (PLGA)	12
2.5.2 <i>Poly Vinyl Alcohol</i> (PVA)	14
2.6 Karakterisasi Submikro Partikel	15
2.6.1 Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel	16
2.6.2 Zeta Potensial	17
2.6.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	18
2.6.4 <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD)	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan	21
3.3 Metode penelitian	21
3.3.1 Pengambilan Sampel	21
3.3.2 Determinasi	22

3.3.3	Ekstrak Kental Buah Pare	22
3.3.3.1	Preparasi Ekstraksi	22
3.3.4	Skrining Fitokimia	22
3.3.4.1	Identifikasi Alkaloid.....	22
3.3.4.2	Identifikasi Flavonoid	23
3.3.4.3	Identifikasi Triterpenoid dan Steroid	23
3.3.4.4	Identifikasi Saponin	23
3.3.4.5	Uji Flavonoid Menggunakan KLT	24
3.3.5	Uji Kuantitatif	24
3.3.5.1	Penentuan Kadar Flavonoid Total	24
a.	Pembuatan Kurva Baku Kuersetin	24
b.	Pembuatan Kadar Flavonoid Total Sampel	25
3.3.6	Karakterisasi Ekstrak	25
3.3.6.1	Organoleptik	25
3.3.6.2	Kadar Sari Larut Air	25
3.3.6.3	Kadar Sari Larut Etanol	26
3.3.6.4	Kadar Abu Total	26
3.3.6.5	Kadar Abu Tak Larut dalam Asam	27
3.4	Formula	27
3.5	Preparasi Bahan	28
3.5.1	Preparasi PLGA	28
3.5.2	Preparasi Dispersi Ekstrak Pare	28
3.6	Pembuatan Submikro Partikel PLGA-PVA Pembawa Ekstrak Buah Pare	29
3.7	Purifikasi Partikel dan Penentuan %EE (<i>Entrapment Efficiency</i>)	29
3.8	Penentuan pH	30
3.9	Uji Kelarutan	30
3.9.1	Akuades	30
3.9.2	Larutan NaOH 5%	31
3.9.3	Larutan NaHCO ₃ 5%	31
3.9.4	Larutan HCl 5%	31
3.9.5	<i>Simulated Gastric Fluid (SGF)</i>	31
3.9.6	<i>Simulated Intestinal Fluid (SIF)</i>	32
3.10	Pengujian Stabilitas	33
3.10.1	Prosedur Pembuatan Dapar pH 2; 5,5; dan 7,4	33
3.10.2	Uji Stabilitas	33
3.11	Penentuan Karakterisasi Partikel	34
3.12	Analisis Data Hasil dan PSA	34
3.13	Analisis Data Hasil Uji %EE (<i>Entrapment Efficiency</i>)	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		36
4.1	Determinasi Tanaman	36
4.2	Preparasi Ekstrak Etanol Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> . L)	36
4.3	Skrining Fitokimia	38
4.4	Penetapan Total Flavonoid	46
4.5	Karakterisasi Ekstrak	47

4.6 Preparasi Bahan Pembuatan Submikro Partikel	50
4.7 Pembuatan Submikro Partikel Ekstrak Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> . L)	51
4.8 Purifikasi Submikro Partikel	52
4.9 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	52
4.10 Karakterisasi Partikel	54
4.11 Uji Kelarutan	56
4.12 Analisa Statistika	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula submikro partikel ekstrak pare	28
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak pare muda	39
Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak buah pare (<i>Momodica charantia</i> . L) ..	47
Tabel 4. Hasil persen efisiensi enkapsulasi	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah pare muda	8
Gambar 2. Struktur PLGA	13
Gambar 3. PVA	14
Gambar 4. Prinsip kerja spektrofotometri UV-Vis	19
Gambar 5. Reaksi uji flavonoid	41
Gambar 6. Reaksi senyawa flavonoid dengan NaOH	41
Gambar 7. Penampakan noda KLT flavonoid	43
Gambar 8. Penampakan noda KLT alkaloid	45
Gambar 9. Reaksi alkaloid dengan kalium tetraidobismutat	46
Gambar 10. Reaksi flavon dengan natrium asetat	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Preparasi Ekstrak Etanol Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> . L)	40
Lampiran 2. Skema Kerja Umum	41
Lampiran 3. Preparasi Bahan	42
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Kurva Baku Penentuan %EE	43
Lampiran 5. Sertifikat Determinasi Tanaman <i>Momordica charantia</i> . L .	46
Lampiran 6. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak	47
Lampiran 7. Hasil Skrining Ekstrak Buah Pare Muda	48
Lampiran 8. Perhitungan Total Flavonoid	49
Lampiran 9. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Buah Pare Muda	51
Lampiran 10. Sediaan Submikropartikel Ekstrak Etanol Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> . L)	54
Lampiran 11. Perhitungan dan Penentuan %EE	55
Lampiran 12. Karakterisasi Partikel	56
Lampiran 13. Uji Kelarutan Sediaan Submikro Partikel Ekstrak Etanol Buah Pare	59
Lampiran 14. Data Olah SPSS®	60

DAFTAR SINGKATAN

Anova	: <i>Analysis of Variance</i>
API	: <i>Aqua Pro Injection</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
kDa	: Kilo Dalton
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
<i>p.a.</i>	: <i>Pro Analysis</i>
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
pKa	: <i>Power of Constanta Acid</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
R	: Koefisien Korelasi
RSD	: <i>Relative Standard Deviation</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SIF	: <i>Simulated Intestinal Fluid</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pare (*Momordica charantia*. L) merupakan tanaman berbuah pahit yang dapat hidup di daerah beriklim tropis, termasuk di kawasan Asia. Tanaman ini mudah dibudidayakan, tumbuhnya tidak tergantung musim. Pare berpotensi komersial bila dibudidayakan secara intensif dalam skala agribisnis (Rukmana, 1997). Buah pare memiliki rasa pahit sehingga kurang diterima masyarakat. Buah pare menyimpan banyak manfaat kesehatan di balik rasa pahitnya, di antaranya merupakan salah satu obat tradisional yang dapat digunakan sebagai antikanker, antidiabetes, antioksidan, dan antimikroba (Rita *et al.*, 2008).

Berdasarkan analisis fitokimia, ekstrak pare dapat berperan sebagai salah satu alternatif dalam penyembuhan diabetes melitus, karena tanaman ini mengandung flavonoid, saponin, polifenol (antioksidan kuat), glikosida cucurbitacin, momordisin, dan charantin yang dapat menurunkan gula darah. Sementara itu bijinya mengandung momordisin. Hampir semua bagian tanaman ini, baik biji, bunga, daun, dan akar berkhasiat untuk obat. Efek pare dalam menurunkan gula darah pada hewan percobaan bekerja dengan mencegah usus menyerap gula yang dimakan oleh hewan tersebut. Selain itu diduga pare memiliki komponen yang menyerupai sulfonilurea (obat antidiabetes paling tua dan banyak dipakai). Obat jenis ini menstimulasi sel beta kelenjar pankreas tubuh untuk memproduksi insulin lebih banyak, selain meningkatkan deposit cadangan gula glikogen di hati. Efek pare dalam menurunkan gula darah pada kelinci diperkirakan juga serupa dengan mekanisme insulin. Selain itu, pare mengandung

saponin (triterpen) yang bekerja dengan aktivitas yang mirip dengan insulin, sehingga dapat memasukkan glukosa dalam darah ke dalam sel (Agus, 2008).

Ekstrak buah pare cenderung tidak stabil, senyawa pada ekstrak buah pare muda akan mudah rusak apabila berada dalam lingkungan yang tidak sesuai, terutama senyawa flavonoid yang mudah teroksidasi oleh cahaya matahari dan senyawa lainnya (Keser *et al.*, 2012), selain itu ekstrak mudah ditumbuhi jamur dalam jangka waktu tertentu. Dilakukan modifikasi sediaan obat agar ekstrak lebih stabil dan sistem penghantaran obat lebih tertarget, salah satunya dibuat dalam bentuk sediaan submikro partikel. Submikro partikel dalam sediaan farmasi akan lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak tumbuhan (Lippacher *et al.*, 2000).

Ekstrak pare dalam penelitian ini diformulasi dalam bentuk sediaan submikro partikel. Ekstrak pare dibuat menjadi sediaan submikro partikel bertujuan untuk meminimalisir efek samping, mengurangi penggunaan dosis yang besar, dan lebih tertarget. Selain itu, submikro partikel terbukti mampu mempercepat sistem penghantaran obat, eliminasi inkompatibilitas, lebih tertarget, meningkatkan bioavailabilitas obat, mengurangi dosis, dan meminimalkan efek samping (Gattani, 2010). Upaya peningkatan aktivitas dari ekstrak etanol buah pare dapat dilakukan dengan memformulasikan ekstrak dalam bentuk submikro partikel, karena berukuran 200 – 500 nm (submikro partikel). Ukuran ini dinilai cukup aman untuk terapi, karena partikel dengan ukuran yang lebih kecil (nano partikel) dapat menembus membran inti sel sehingga dapat menyebabkan kerusakan genetik (Rawat *et al.*, 2006).

Pembuatan submikro partikel saat ini sudah menggunakan ekstrak tumbuhan dan material pengenkapsulasi berupa polimer alam yaitu kitosan dan natrium alginat. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Firana; 2018, Wulandari; 2018, dan Mawaddah; 2018 mengenai pembuatan submikro partikel kitosan dan natrium alginat pembawa ekstrak tumbuhan yang menggunakan metode gelasi ionik dengan harapan semua submikro partikel akan kembang (*swelling*) oleh air, tetapi tidak demikian dengan *Poly-Lactic-co-Glicolyc Acid* (PLGA) akan terhidrolisis oleh air sehingga PLGA akan terurai oleh enzim di dalam tubuh. PLGA merupakan salah satu polimer yang mampu terurai secara biologis (*biodegradable*) yang sering digunakan sebagai nanokarier yang efektif untuk penghantaran obat ke dalam sel. PLGA bersifat *biodegradable* karena diuraikan menjadi senyawa endogen yaitu asam laktat dan asam glikolat dan mudah dimetabolisme oleh tubuh melalui siklus Krebs sehingga memiliki sifat toksisitas sistemik yang rendah serta telah disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) untuk terapi pada manusia (Husni, 2018).

Keuntungan teknologi submikro partikel sebagai sistem penghantar obat, yaitu submikro partikel mengontrol waktu laju degradasi polimer selama pelepasan obat pada organ target, dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut, meminimalisir efek samping obat, stabilitas bahan obat yang baik, dan melindungi bahan obat dari sistem fisiologi tubuh untuk mencapai organ target (Kumar, 2011).

PLGA telah diteliti secara luas untuk mengembangkan sediaan mikro atau nano partikel dalam mengendalikan protein dan peptida obat karena *biodegradable* dan *biocompatible* yang baik. Sebuah formulasi mikro atau nano

partikel yang ideal adalah dapat melindungi zat aktif terhadap degradasi, kapasitas kerja yang tinggi, dan pelepasan obat yang terlindungi dengan integritas struktural yang dapat dipertahankan (Ansary, 2014). PLGA menawarkan kemungkinan yang sangat menarik dalam rekayasa partikel untuk membawa insulin oral (Bernal, 2011). PLGA bersifat tidak toksik dan degradasi obat dapat dimodifikasi dengan mengubah parameter yang berbeda seperti berat molekul. Berat molekul rendah umumnya menyebabkan degradasi polimer lebih cepat dan pelepasan obat yang lebih cepat. Peningkatan konsentrasi laktida dikopolimer PLGA dapat mengurangi laju degradasi polimer dan hasil pelepasan obat menjadi lebih lambat (Ansary, 2014).

Poly Vinyl Alcohol (PVA) sebagai *stabilizer* berguna untuk menjaga kestabilan antara fase minyak dan air pada suatu emulsi dikarenakan PVA mempunyai rantai karbon (gugus hidrofob) yang panjang sehingga dapat membentuk rintangan sterik yang besar di sekeliling droplet emulsi. PVA sebagai *stabilizer* menghasilkan enkapsulasi yang tinggi mencapai 86,59% (Kemala *et al.*, 2010). Kombinasi PLGA dan PVA digunakan pada pembuatan mikropartikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare dikarenakan PLGA dan PVA memiliki ikatan yang kuat dan sesuai dengan metode *emulsion solvent evaporation* yang membutuhkan gugus polar dan nonpolar pada proses preparasinya (Lee *et al.*, 1999).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti akan melakukan preparasi dan karakterisasi submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia. L*) dengan metode *emulsion solvent evaporation* yang mencakup pengamatan parameter morfologi, karakterisasi diameter,

distribusi ukuran, nilai zeta potensial, dan nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE). Pengamatan parameter morfologi dilakukan untuk mengamati bentuk partikel yang dihasilkan. Karakterisasi diameter dan distribusi ukuran dilakukan untuk dapat mengetahui nilai PDI (*polydispersi index*) yang dihasilkan. Kestabilan dari partikel yang dihasilkan dapat diketahui dengan penentuan nilai zeta potensial. Keberhasilan dari proses enkapsulasi partikel dapat diketahui dengan menghitung nilai %EE.

1. 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Berapa nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare dengan metode *emulsion solvent evaporation* pada formula optimum?
2. Berapa ukuran partikel, distribusi partikel (PDI), dan nilai zeta potensial dari submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan pada formula optimum?
3. Bagaimana stabilitas formula optimum dari submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan dengan metode *emulsion solvent evaporation*?

1. 3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yaitu :

1. Menentukan nilai persen efisinesi enkapsulasi (%EE) dari submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare.

2. Menentukan ukuran partikel, distribusi partikel (PDI), dan nilai zeta potensial dari submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan pada formula optimum.
3. Menentukan stabilitas formula optimum dari submikro partikel PLGA dan PVA pembawa ekstrak etanol buah pare yang dihasilkan dengan metode *emulsion solvent evaporation*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu penentuan karakterisasi partikel yang dihasilkan oleh konsentrasi optimal PVA dapat menjadi sumber dalam pengembangan formula optimum mikropartikel dengan metode *emulsion solvent evaporation*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelwahed, W., Degobert, G., Stainmesse, S. & Fessi, H. 2006, Freeze-drying of nanoparticles: Formulation, process and storage consideration. *Adv Drug Deliver Rev*, **58**:1688-1713 cit Sun, Y. 2014, 'Studies of PLGA nanoparticles for pharmaceutical applications', *Tesis*, M.Res, Nanomedicine, School of Engineering, Cranfield University, Cranfield, UK.
- Agus L. 2008. Potensi Antioksidan Pare (*Momordica charantia* L.) Sebagai Antidiabetika Pada Tikus Jantan (Sprague Dewley) Diabetik Dengan Induksi Streptozotocin. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Institut Pertanian Bogor.
- Allen, L.V., Popovich, N.G. & Ansel, H.C. 2011, *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, London, United Kingdom.
- Amanlou, M., Khosravian., Souri, E., Ghorban-Dadrass, O., Dinarvand, R., Alimorad, M.M, et al. 2007. Determination of buprenorphine in raw material and pharmaceutical products using ion-pair formation, *Korean Chem*, **(28)**:183–190.
- Annusavice, K.J. 2003, *Philips science of dental materials*, 11th edition, WB Saunders.
- Apriyadi F, Hadisoewignyo L, Hermanu L. 2012. Optimization tablet of leaves extract of bitter melon. *Jurnal Sain Med* **4 (2)**: 68-73.
- Arifianti, L., Oktarina, R.D. & Kusumawati, I. 2014, Pengaruh jenis pelarut pengestraksi terhadap kadar sinensetin dalam ekstrak daun *Orthosiphon stamineus* Benth., *E-Journal Planta Husada*, **2(1)**:1-4.
- Baroli, B. 2010, *Penetration of nanoparticles and nanomaterials in skin: Fiction or reality*, *J Pharm Sci*, **99**:21 – 50.
- Berne, B. J., & Pecora, R. (2000). *Dynamic light scattering: With applications to chemistry, biology, and physics*. Mineola, N.Y: Dover Publications.

- Burgess, R., Beniac, D., Belova, L., Barnes, C., Crassous, P., Difiore, A., *et al.* 2010, *An introduction to electron microscopy*, FEI Company, Hillsboro, USA.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chern, J. C., 2002. *Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. J Food Drug Ana.* **10**:178-182.
- Chaplin, M. 2005, *Alginate water structure and behavior*, Applied Science, London South Bank University, London, United Kingdom.
- Chithrani, D.B. 2011, Optimization of bio-Nano interface using gold nanostructures as a model nanoparticle system, *Int Sci J*, **1(3)**: 115 – 135.
- Coutinho, Henrique D.M & Jose G.M Costa., *et al.* 2009, *Effect of Momordica charantia L. in the resistance to aminoglycosides in methicilin-resistant Staphylococcus aureus*, Department of Biological Sciences, Universidade Regional of Cariri, Brazil, **33**:467 – 471.
- Dasuki, U.A. 1991. *Sistemik Tumbuhan Tinggi*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 1978, *Formularium Nasional edisi ke-2*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI, 2009. Sistem Kesehatan Nasional. Jakarta.
- Djuanda A., 2007, *Pengobatan Topikal Dalam Bidang Dermatologi*, Yayasan Penerbit IDI, Jakarta, Indonesia.
- Friedli, A. & Schlager, I. 2005, Demonstrating encapsulation and release: a new take on alginate complexation and the nylon rope trick. *J Chem Educ* **82** (1):1017–1020.
- Garcia, J.L. & Castro, M.D. 2004, *Ultrasound-assisted soxhlet extraction: an expeditive approach for solid sample treatment, application to the extraction of total fat from oleaginous seeds*, *J Chromatogr A*, **1034**: 237-242.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S. 2012, Normality tests for statistical analysis: A guide for non-statisticians, *Int J Endocrinology Metabolism*, **10(2)**: 486 – 489.

- Gholib, D. 2009. *Uji Daya Hambat Daun Senggani (Melastoma malabathricum L.) terhadap Trichophyton mentagrophytes dan Candida albicans*. Berita Biologi. Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor. 9(5).253-259.
- Guilatt, L.R., Couvreur, P., Lambert, G., Goldstein, D., Benita, S. & Dubernet, C. 2004, Extensive surface studies help to analyse zeta potential data: the case of cationic emulsions, *J ChemPhys*, **13**: 1 – 13.
- Gunasekaran, Nagarani, Arumugam Abirami, Perumal Siddhuraju 2014. Food prospects and nutraceutical attributes of *Momordica* species: Apotential tropical bioresources, *International Journal of Food Science and Human Wellness.*, **3 (2)**: 117–126.
- Gupta, Rajiv, Sakshi Sehgal, dan Shubhini A. Saraf, 2011, Quantitative Estimation of Quercetin in *Mimusops elengi* L. (Bakul) Leaves by HPTLC, *Der Pharmacia Lettre*, **3(5)**: 12-19.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia*, terbitan ke-2, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, *Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process*, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445 - 456.
- Heinrich, Michael., Barnes, Joanne., Gibbons, Simon. & Williamso, Elizabeth. 2004, *Fundamentalof Pharmacognosy and Phytotherapi*, Elsevier, Hungary.
- Hendrajaya, K. & Kesuma, D. 2003, Skrining fitokimia limbah rimpang *Acorus calamus* L. yang telah terdestilasi minyak atsirinya. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII*, **(1)**: 75–81.
- Honarkar, H. & Mehdi, B. 2009, Applications of biopolymers I: chitosan, *J of Chem*, **9(140)**: 1403–1420.
- Horax, R., Hettiarachchy, N., & Chen, P. 2010, Extraction, Quantification, and Antioxidant Activities of Phenolics from Pericarp and Seeds of Bitter Melons (*Momordica charantia*) Harvested at Three Maturity Stages (Immature, Mature, and Ripe), *J. Agric. Food Chem*, **58(1)**: 4428–4433.

- Kamisah, Y., Othaman, F., Saad, M.Q & Jaarin, K. 2013, *Parkia speciosa* Hassk: a potential phytomedicine, *Evidence-based Complem. Altern. Med.*, diakses pada 03 Agustus 2017, <<http://dx.doi.org/10.1155/2013/709028>>.
- Keser S, Celik S, Turkoglu S, Yilmaz Ö, Turkoglu I. 2012. Hydrogen peroxide radical scavenging and total antioxidant activity of hawthorn. *Chem J02*: 9-12.
- Kristiawan, Beny. 2011, *Budidaya Tanaman Pare (Momordica carantia L) di Aspakusa Makmur UPT Usaha Pertanian Teras Boyolali*. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Kubola, Jittawan & Sirithon Siriamornpun. 2008, Phenolic contents and antioxidant activities of bitter gourd (*Momordica charantia* L.) leaf, stem and fruit fraction extracts in vitro, *International Journal of Food Chemistry.*, **11(1)** : 881 – 890.
- 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 – 137.
- Kurniawan, E. 2012. *Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam gel verapamil hidroklorida*, *Skripsi, S.Farm.*, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Kusumaningtyas, E., Astuti, E., Darmono, 2008, *Sensitivitas Metode Bioautografi Kontak dan Overlay dalam Penentuan Senyawa Antikapang*, *Jurnal IlmuKefarmasian Indonesia*, **6 (2)**, 75-79.
- Lanimarta, Y. 2012, *‘Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin-dendrimer poliamidoamin (PAMAN) generasi 4 dalam sediaan del dengan menggunakan sel difusi franz’*, *Skripsi, S.Farm*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Mardiyanto. 2013, *„Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle“*, *Disertasi*, Dr.rer.nat., Department of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.

- Marks, R. 2004, *The stratum corneum barrier: the final frontier*, *J Nutr*, **134**:2017-2021.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**:26-31.
- Martien, R., Adhyatmika., Iramie, D.K.I., Verda, F. & Dian, P.S. 2012, *Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai system penghantaran obat*, *Majalah Farmaseutik*, **8**: 133 - 144.
- Mohanraj, V. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles – A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**:561-573.
- 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 peptides), *International journal of innovation and applied studies*, **4**: 534–542.
- Moreno, H.D., Silva, C.F.M. & Salgado, N.R.H. 2009, Stability study of azithromycin in ophthalmic preparation, *J Pharm Sci.*, **45(2)**: 220 – 226.
- Mukhriani. 2014, *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif*, *Jurnal Kesehatan-UIN Alauddin Makasar*, 7(2).
- Müller, R.H., Lippacher, A., Gohla, S., 2000a. Solid lipid nanoparticles (SLN) as a carrier system for the controlled release of drugs. In: Wise, D. (Ed.), *Handbook of Pharmaceutical Controlled Release Technology*. Marcel Dekker, New York, USA, pp. 377–392.
- Nugroho, A.K., Della-Pasqua, O., Danhof, M., and Bouwstra, J.A., 2004, *Compartemental Modeling of Transdermal Iontophoretic Transport: in vitro Model Derivation and Application*, *Pharm. Res.*, **21(1)**: 1974-1984.
- Novak, I., Janeiro, P., Seruga, M., & Oliveira-Brett, A.M. 2008, *Ultrasound extracted flavonoids from four varieties of portuguese red grape skins determined by reverse-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection*, *Anal Chim Acta*, **630**:107–115.
- Pal, L.S., Jana, U., 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.

- Patel, R.K., Patel, J.B. & Trivedi, P.D. 2015, Spectrophotometric method for the estimation of total alkaloids in the *Tinospora cordifolia* M. and its herbal formulations, *Int J Pharm Pharm Sci*, **7(10)**: 249–251.
- Prarthna Daniel, Ujjwala Supe, dan M.G. Roymon. 2014. A review on Phytochemical analysis of *Momordica charantia*. Vol. 3. *International Journal Of Advances In Pharmacy, Biology And Chemistry*., 2277 – 4688.
- Pinilih, P.P. 2014, Optimasi kombinasi matriks natrium alginat dan hydroxypropylmethylcellulose untuk tablet lepas lambat kaptopril dengan system mucoadhesive, *Jurnal Pangan Indonesia*, **21**: 1 – 14.
- Rasheed, S.H., Babu, R.H., Mohidin, M.K., Vineela, J., Raviteja, A., Kishore, P.R., *et al.* 2011, Transdermal drug delivery system-simplified medication regimen- a review, *J pharma BioChemSci.*, **2(4)**: 233 – 238.
- Rita, Wiwik Susanah, IW Suirta, dan Ali Sabikin. 2008. Isolasi dan Identifikasi Senyawa yang Berpotensi sebagai Antitumor pada Daging Buah Pare (*Momordica charantia* L). *Jurnal Kimia* 2 (1): 5.
- Riyadi, Nur Her & Dwi Ishartani, dkk, 2015, *Mengangkat Potensi Pare (Momordica charantia) Menjadi Produk Pangan Olahan Sebagai Upaya Diversifikasi*, *Jurnal Pangan Indonesia*, **1**: 1167-1172.
- Rintiswati, N., Winarsih, N.E. , & Malueka, R.G. 2004. *Potensi Antikandida Ekstrak Madu secara In Vitro dan In Vivo*. *Berkala Ilmu Kedokteran*. **36(4)**: 187-94.
- Robert, G.A. 1992, *Chitin chemistry*, Nottingham Polytechnic, McMillan, Amerika Serikat.
- Rowe, R., Sheskey, P. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom.
- Sabadini, E. & Carvalho, L.V. 2013, Visual demonstration of the ionic strength effect in the class room the debye-hückel limiting law, *Quim Nova*, **36(1)**: 187–189.
- Saifudin, Azis. 2011, *Standarisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: A promising cross linking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, **2(1)**: 234 - 238.

- Sastrapradja S. 1977. Sayur-sayura, Pare Pahit (*Momordica charantia* L.) Bogor : Lembaga Biologi Nasional-LIPI.
- Sembiring, B.B., Ma'mun, & E.I.Ginting. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), *Bul. Littro*, **17**:53-58.
- Shamsa, F., Monsef, H., Ghamooshi, R. & Verdian-rizi, M. 2007, Spectrophotometric determinaton of total alkaloid in *Peganum harmala* L. using bromocresol green, *Res J Phytochem*, **1(2)**:79–82.
- Shin, S., Choi, J.G., Kang, O.K., Lee, Y.S., Oh, Y.C., Chae, H.S., *et al.* 2008, *Invitro activity of methyl gallate isolated from galla rhois alone and in combination with ciprofloxacin against clinical isolates of salmonella*, *J Microbiologi Biotechnol*, **18(11)**: 1848 – 1852.
- Sigma-Aldrich. 2016, Sodium Alginate, *Catalog product*, diakses tanggal 21 Juli 2016, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w201502?lang=en®ion=ID>>.reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445 - 456.
- Smallman, R.E., and Bishop, R.J., 2000. *Metalurgi Fisik Modern dan Rekayasa Material*. Jakarta: Erlangga, 145 pp.
- Stomatognatic. 2013, *Sistem penghantaran obat tertarget, macam jenis – jenis system penghantaran dan aplikasinya*, *Jurnal farmasi Indonesia*, **10(2)**: 75– 81.
- Subahar, Tati. 2004. *Khasiat dan Manfaat Pare, si Pahit Pembasmi Penyakit*. Jakarta : Agromedia Pustaka, 4-16, 45-46.
- Subaryono. 2010, *Modifikasi alginate dan pemanfaatan produknya, Squalen*, **5(1)**: 1 - 7. Company, Philadelphia, USA.
- Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**:98-107.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, G. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**.
- Tomayahu, R. 2014, 'Identifikasi senyawa aktif dan uji toksisitas ekstrak daun binahong (*Anrederacordifolia* Ten. Steenis) dengan metode brine shrimp

- lethality test (BSLT)*’, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia.
- Triyati, E. 1985, *Spektrofotometri ultra-violet dan sinar tampak serta aplikasi dalam oseanologi*, *Oseana LIPI*, **10(1)**:39 – 47.
- United States Pharmacopoeia. 2007, *The United States pharmacopoeia 30-The national formulary 25*, United States Pharmacopoeia Convention Inc.,Rockville, Maryland, USA.
- Utami, U.A. 2012, Preparasi dan karakterisasi *beads* kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelas ionik, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Vaughn, J.M. & Williams, R.O. 2007, *Nanopartikel engineering*. Dalam Swarbrick James, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 3th Edition, Volume I, Infora Healthcare, New York, Amerika Serikat.
- Waney, R., Gayatricitrangingtyas & Jemmy, A. 2012, Pengaruh suhu terhadap stabilitas serta penetapan kadar tablet furosemda menggunakan spektrofotometer UV-VIS, *J Pharmacon*, **1(2)**: 93 - 97.
- Wijayanti, M.N. 2016, ‘Uji aktivitas antioksidan dan penetapan kadar fenolik total ekstrak etanol buah buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) dengan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) dan metode folin-ciocalteau’, *Skripsi*, S.farm, Farmasi, Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Wu, S.J., Ng, L.T., 2008. *Antioxidant and free radical scavenging activities of wildbitter melon (Momordica charantia Linn. var. abbreviate Ser.) in Taiwan*. *LWT –Food. Sci. Technol.* **41**, 323–330.
- Yanti, Novi., Samingan & Mudatsir , 2016, *Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Gal Manjakani (Quercus infectoria) Terhadap Candida albicans*, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi, Universits Syiah, Aceh*, **1**:1-9.
- Zeng, J., Peng, Z. & Song, J. 2004, The dynamic change of Pinellia Total Alkaloid Total Content, *Trad Chinese Med*, **27(7)**:471.