

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN
WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI KITOSAN**

SKRIPSI



oleh:

Anita Dea Deswara

155010014

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
Agustus 2020**

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN
WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI KITOSAN**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim**

oleh:

Anita Dea Deswara

155010014

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
Agustus 2020**

INTISARI

PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI KITOSAN

Pandan wangi mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Flavonoid memiliki bioavailabilitas kurang baik, sehingga dibuat bentuk sistem nanopartikel untuk meningkatkan bioavailabilitas. Kitosan digunakan dalam bentuk nanopartikel, karena bersifat *biodegradable*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisika nanopartikel fraksi etil asetat ekstrak etanol daun pandan wangi (FEAEEDPW) dan identifikasi kandungan flavonoid menggunakan KLT.

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% kemudian difraksinasi dengan metode cair-cair menggunakan etil asetat. Sistem nanopartikel dibuat dengan variasi konsentrasi kitosan yaitu (FI) 0,1%; (FII) 0,2% dan (FIII) 0,3%. Sistem nanopartikel FEAEEDPW yang terbentuk dikarakterisasi meliputi ukuran partikel, potensial zeta, indeks polidispersitas (IP) dan diuji kandungan flavonoid menggunakan KLT. Karakteristik dianalisis menggunakan *regresi linier*, sedangkan data kromatogram dianalisis secara deskriptif.

Ketiga formula FEAEEDPW memenuhi karakteristik fisika sistem nanopartikel yaitu ukuran nanopartikel (nm) FI (414,2±1,36); FII (451,8 ± 3,56); dan FIII (617,9 ± 7,77), IP FI (0,404 ± 0,02), FII (0,609 ± 0,03) dan FIII (0,436 ± 0,04), dan potensial zeta (mV) FI (32,2± 0,09), FII (52,7± 0,04), dan FIII (55,3± 0,12). Hasil analisis *regresi linier* membuktikan kenaikan konsentrasi kitosan tidak berpengaruh terhadap karakteristik fisika sistem nanopartikel. Hasil kromatogram pada FEAEEDPW dan sistem nanopartikel positif mengandung flavonoid.

Kata kunci : pandan wangi, fraksi etil asetat, ekstrak etanol, nanopartikel, kitosan, flavonoid

ABSTRACT

THE MAKING AND CHARACTERIZATION OF NANOPARTICLE OF ETHYL ACETATE FRACTION OF EXTRACT ETHANOL OF WANGI PANDAN LEAF (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) WITH VARIATION OF CHITOSAN CONCENTRATION

Pandanus amaryllifolius Roxb. contains flavonoid compounds which have antioxidant activity. Flavonoids have low bioavailability, is therefore preparation with nanoparticles system are made to improve bioavailability. Chitosan is used in nanoparticle systems, because it is biodegradable. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of chitosan on the physical characteristics of nanoparticles from the ethyl acetate fraction of ethanol extracts of pandanus folium and identification of flavonoid content using TLC test.

The nanoparticle system was made with variations in the concentration of chitosan, namely (FI) 0.1%; (FII) 0.2% and (FIII) 0.3%. The nanoparticles system formed were characterized on physical like a particle size, zeta potential, polydispersity index (IP) and TLC test. Physical characteristic values were analyzed using linear regression, while TLC data were analyzed descriptively.

The three FEAEEDPW formulas fulfill the physical characteristics of nanoparticles system, namely the size of nanoparticles (nm) FI (414.2 ± 1.36); FII ($451.8 \pm 3,56$); and FIII (617.9 ± 7.77), IP FI (0.404 ± 0.02), FII (0.609 ± 0.03) and FIII (0.436 ± 0.04), and zeta potential (mV) FI ($32, 2 \pm 0.09$), FII (52.7 ± 0.04), and FIII (55.3 ± 0.12). The results of linear regression analysis prove the increase in chitosan concentration does not affect the physical characteristics of the nanoparticle system. Chromatogram results on ethyl acetate fraction of extract ethanol and nanoparticle systems of positive contain flavonoids.

Keywords: *Pandanus amaryllifolius* Roxb , ethanol extract, ethyl ecetate fraction, nanoparticles, chitosan, flavonoids

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN
WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI KITOSAN**

oleh:

Anita Dea Deswara
155010014

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 8 Agustus 2020**

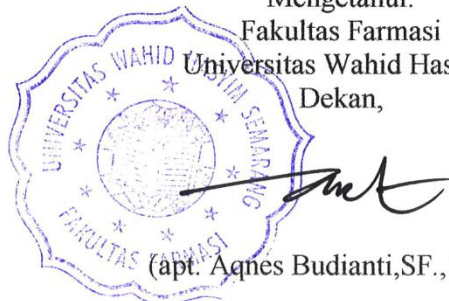
Pembimbing,



(apt. Elya Zulfa, S. Farm, M.Sc.)

Mengetahui:

Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,



(apt. Aqnes Budianti, SF., M.Sc.)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anita Dea Deswara

NIM : 155010014

Judul Skripsi : Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah skripsi saya dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, Agustus 2020



Anita Dea Deswara

“Waktu bagaikan sebuah pedang. Jika engkau tidak memanfaatkannya dengan baik maka ia akan memanfaatkanmu”

Kupersembahkan untuk:

Kedua orang tuaku dan nenekku sebagai wujud hormat dan baktiku

Almamater sebagai wujud terima kasih dan khidmahku

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu apt. Aqnes Budiarti, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan dukungan dan bantuan guna kelancaran penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu apt. Elya Zulfa, M.Sc., selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, bantuan, perhatian dan semangat selama menyusun skripsi ini.
3. Ibu apt. Malinda Prihantini, M.Si., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, bantuan, perhatian dan semangat kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Seluruh staf di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

5. Seluruh staf di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
6. Seluruh staf di Laboratorium Pengujian Obat, Makanan dan Kosmetik (LPOMK) Jurusan Farmasi UII Yogyakarta yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
7. Seluruh staf di Laboratorium Ekologi dan Biosistemika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu pelaksanaan determinasi tanaman.
8. Bapak Agung Laksono, ibu Sri Masudah, nenek Susilarti, kakakku Ariani Lupita Sari, adikku Adella Febiola Putri, adikku Anggika Salsabilla Ramandhani, keponakan serta sepupu yang aku sangat cintai dan aku sayangi, yang telah membantu, mendoakan dan menyemangatiku dalam berjuang dan menyusun skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah berkontribusi dalam membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Semarang, Agustus 2020



Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| INTISARI..... | ii |
| <i>ABSTRACT</i> | iii |
| PENGESAHAN SKRIPSI..... | iv |
| SURAT PERNYATAAN..... | v |
| PERSEMBAHAN..... | vi |
| KATA PENGANTAR..... | vii |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiii |
| BAB I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 2 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 3 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 3 |
| E. Tinjauan Pustaka..... | 3 |
| 1. Daun pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius Roxb</i>)..... | 3 |
| 2. Flavonoid..... | 5 |
| 3. Nanopartikel..... | 6 |
| 4. Metode gelasi ionik..... | 7 |
| 5. Kitosan..... | 8 |
| 6. Natrium Tripolifosfat (Na-TPP)..... | 9 |
| 7. Ukuran partikel..... | 10 |
| 8. Indeks polidispersitas..... | 11 |
| 9. Potensial zeta..... | 11 |
| F. Landasan Teori..... | 12 |
| G. Hipotesis..... | 13 |
| BAB II. METODE PENELITIAN..... | 14 |

| | | |
|---|--|-----------|
| A. | Bahan dan Alat yang Digunakan | 14 |
| 1. | Bahan | 14 |
| 2. | Alat..... | 14 |
| B. | Jalannya Penelitian..... | 14 |
| 1. | Determinasi tanaman | 14 |
| 2. | Formulasi | 15 |
| 3. | Pengumpulan bahan | 15 |
| 4. | Pembuatan simplisia | 15 |
| 5. | Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (EEDPW)..... | 16 |
| 6. | Pembuatan Fraksinasi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (FEAEEDPW)..... | 17 |
| 7. | Pembuatan sistem nanopartikel kitosan FEAEEDPW..... | 18 |
| 8. | Karakterisasi fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW | 18 |
| a. | Penentuan ukuran partikel menggunakan PSA..... | 18 |
| b. | Penentuan potensial zeta menggunakan zeta sizer..... | 19 |
| 9. | Uji KLT..... | 20 |
| C. | Analisis Data..... | 21 |
| BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | | 22 |
| A. | Hasil Determinasi Tanaman..... | 22 |
| B. | Serbuk Simplisia Daun Pandan Wangi | 22 |
| C. | Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (EEDPW) | 23 |
| D. | Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (FEAEEDPW). 24 | |
| E. | Hasil Sistem Nanopartikel Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (FEAEEDPW) | 25 |
| F. | Karakteristik Fisika Sistem Nanopartikel FEAEEDPW | 26 |
| G. | Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) | 30 |
| BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN | | 32 |
| A. | Kesimpulan | 32 |
| B. | Saran | 32 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 33 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel I. Formula nanopartikel FEAEEDPW | 15 |
| Tabel II. Karakteristik fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW | 26 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Tanaman pandan wangi (dokumentasi pribadi) | 4 |
| Gambar 2. Struktur kimia flavonoid (Simanjuntak, 2012) | 6 |
| Gambar 3. Reaksi pembentukan ikatan silang ionik (<i>ionic crosslinking</i>) antara kitosan dengan Na-TPP (Qurashi dkk.,1992)..... | 8 |
| Gambar 4. Struktur kimia kitosan (Kristbergsson, 2003) | 9 |
| Gambar 5. Struktur kimia natrium tripolifosfat (Rismana dkk., 2014)..... | 10 |
| Gambar 6. Serbuk daun pandan wangi | 23 |
| Gambar 7. Ekstrak etanol daun pandan wangi..... | 24 |
| Gambar 8. Fraksi etil asetat ekstrak etanol daun pandan wangi | 25 |
| Gambar 9. Sistem nanopartikel FEAEEDPW FI, FII dan FIII | 26 |
| Gambar 10. Hasil kromatogram..... | 31 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman pandan wangi | 39 |
| Lampiran 2. Randemen serbuk simpisia daun pandan wangi dan randemen ekstrak | 42 |
| Lampiran 3. Perhitungan rf uji KLT | 43 |
| Lampiran 4. Statistik <i>regresi linier</i> | 44 |
| Lampiran 5. Hasil PSA (<i>Particle Size Analyzer</i>) | 47 |
| Lampiran 6. Hasil pengukuran potensial zeta | 56 |

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) merupakan salah satu tanaman rempah di Indonesia yang mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, polifenol, fenil propanoid, dan zat warna (Dalimartha, 2000). Aktivitas antioksidan yang potensial pada daun pandan wangi seperti senyawa polifenol dan flavonoid yang dapat mengurangi resiko penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas (Chiabchalard dan Nooron, 2014). Fraksi etil asetat ekstrak etanol daun pandan wangi mempunyai aktivitas antioksidan dengan hasil dalam IC₅₀ sebesar 0,9 mg/ml (Suryani dkk., 2017).

Pemanfaatan flavonoid sebagai antioksidan memiliki kelarutan dalam air yang rendah sehingga bioavailabilitasnya rendah. Berdasarkan Bilia dkk., (2014) flavonoid dimuat dalam *nanocarriers* menunjukkan flavonoid yang di enkapsulasi kedalam suatu sistem nanopartikel kitosan dengan optimasi 4.0:1.0 dari kitosan:TPP didalam simulasi cairan lambung menghasilkan data bahwa hanya 20% dari flavonoid dilepaskan dan 80% yang terabsorpsi. Flavonoid ketika diberikan melalui sistem nanopartikel menunjukkan stabilitas dan penyerapan yang jauh lebih baik, karena pembuatan sistem nanopartikel yang menggunakan polimer dapat mengontrol pelepasan flavonoid sehingga proses metabolisme jalur pertama jadi bertahap (Bilia dkk., 2014). Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan perbaikan dalam sistem penghantaran flavonoid sebagai antioksidan, salah satunya melalui sistem nanopartikel.

Berdasarkan Zulfa dkk (2014) ekstrak etanol rosela yang dibuat dalam bentuk sistem nanopartikel, kitosan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzim *superoksida dismutase* (SOD). Kitosan merupakan penyalut yang banyak digunakan dalam teknologi pembuatan sistem nanopartikel karena sifatnya yang *biodegradabel*, biokompatibel, dan tidak toksik (Agnihotri dkk., 2004). Pembuatan sistem nanopartikel dilakukan karakterisasi fisika (ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta) untuk mengetahui mekanisme nanopartikel dalam sistem penghantaran pada obat dan identifikasi kandungan senyawa flavonoid menggunakan uji KLT. Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan penelitian mengenai pembuatan nanopartikel fraksinasi etil asetat ekstrak etanol daun pandan wangi (FEAEEDPW) dengan berbagai variasi konsentrasi kitosan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas yang telah diuraikan, maka dirumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW ?
2. Apakah sistem nanopartikel kitosan FEAEEDPW mengandung flavonoid ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW meliputi ukuran partikel, potensial zeta dan indeks polidispersitas.
2. Mengetahui adanya kandungan flavonoid dalam sistem nanopartikel FEAEEDPW.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan ilmu pengetahuan tentang inovasi teknologi pembuatan dan karakteristik fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW dengan variasi konsentrasi kitosan.

E. Tinjauan Pustaka

1. Daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb*)

Pandan wangi merupakan salah satu tanaman asli dari Indonesia yang berasal dari Bangka dan sudah tersebar luas di daerah Asia Tenggara. Tanaman ini sangat mudah dijumpai di daerah tropis dan banyak ditanam di halaman, kebun, pekarangan rumah maupun tumbuh secara liar di tempat yang teduh (Dalimartha, 2009).



Gambar 1. Tanaman pandan wangi (dokumentasi pribadi)

- a. Berdasarkan determinasi, klasifikasi daun pandan wangi :

Kingdom : Plantae

Sunkingdom : Thracheobionta

Superdevisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Lilidae

Ordo : Pandanales

Famili : Pandanaceae

Genus : Pandanus

Spesies : *Pandanus amaryllifolius* Roxb.

- b. Deskripsi tanaman daun pandan wangi

Tanaman daun pandan wangi ini adalah tanaman perdu tahunan yang memiliki tinggi 1-2 meter. Tanaman ini memiliki ciri batang bulat dengan bekas duduk daun, bercabang, tumbuh menjalar, akar tunjang menjalar disekitar pangkal batang dan cabang. Daun tunggal, duduk dengan pangkal memeluk batang, tersusun berbaris tiga dengan bekas duduk dalam garis spiral. Helai daun pandan wangi berbentuk seperti pita, tipis, memanjang,

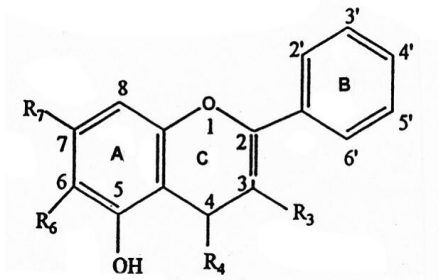
licin, ujung runcing, tepi rata bertulang sejajar dan memiliki panjang sekitar 40-80cm dan lebar 3-5cm (Hidayat dkk., 2008).

c. Kandungan daun pandan wangi

Daun pandan wangi mengandung beberapa alkaloid, flavonoid, tannin, polifenol, dan saponin (Sugati dan Jhony, 1991). Senyawa-senyawa ini berpotensi sebagai antioksidan alami. Daun pandan wangi juga memiliki glukosa dan fruktosa yang bersifat humektan yang bersifat menarik air dari udara. Humektan sendiri merupakan suatu zat higroskopis yang digunakan untuk menjaga kelembaban. Kandungan karbohidrat dalam daun pandan wangi banyak digunakan sebagai suplemen karbohidrat (Faras dkk., 2014).

2. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Rajalakshmi dan S. Narasimhan, 1985). Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (White dan Y. Xing, 1951; Madhavi et al., 1985; Maslarova, 2001). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Cook dan S. Samman, 1996).



Gambar 2. Struktur kimia flavonoid (Simanjuntak, 2012)

Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Cuppett et al.,1954). Glikosida flavonoid bersifat polar, lebih mudah larut dalam air atau campuran pelarut polar seperti metanol, etanol, butanol, dan aseton. Aglikon flavonoid bersifat kurang polar, lebih mudah larut dalam kloroform. Flavonoid dalam tumbuhan berada dalam bentuk glikosida flavonoid atau aglikon flavonoid (Markham, 1988). Glikosida flavonoid mudah larut dalam air atau campuran pelarut polar karena adanya pengaruh gula yang terikat pada inti flavonoid (Harborne, 1987).

3. Nanopartikel

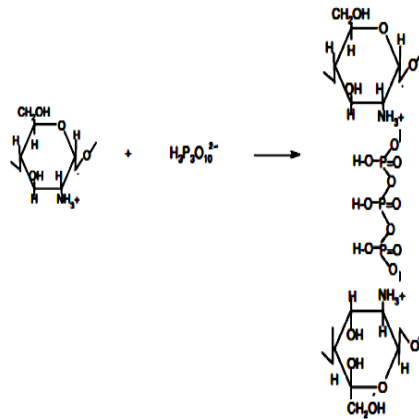
Nanopartikel adalah partikel yang berukuran 1-1000 nm (nanometer) dan pada sistem ini sebaiknya menggunakan ukuran diameter partikel antara 200 hingga 400 nm (Abdassah, 2017). Nanopartikel dibagi menjadi dua jenis, yaitu nanokristal dan *nanocarrier*. Nanokristal merupakan gabungan dari banyak molekul yang membentuk kristal dengan suatu senyawa obat murni yang menggunakan surfaktan. *Nanocarrier* merupakan suatu sistem pembawa yang dalam ukuran nanometer. Terdapat bermacam-macam *nanocarrier* yaitu seperti

nanotube, liposom, misel, dendrimer, nanopartikel polimerik dan nanopartikel *cross link* (Rawat dkk., 2006). Pada bidang farmasi, senyawa partikel yang dibuat berukuran nanopartikel atau nanokristal serta obat yang dienkapsulasi pada suatu sistem pembawa yang berukuran nanometer (Ochekpe dkk., 2009).

Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan suatu zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga membuat obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi serta hidrolisis), dan mengurangi efek iritasi dari zat aktif pada saluran pencernaan (Mohanraj dan Chen, 2006). Kelebihan dari nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloidal (Buzea dkk., 2007).

4. Metode gelasi ionik

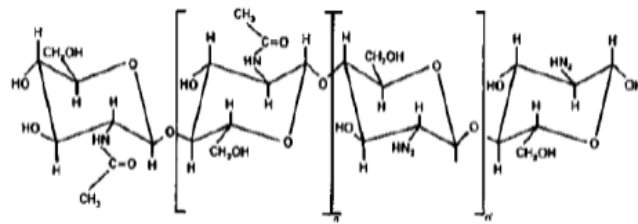
Gelasi ionik adalah metode yang melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik sendiri diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit lainnya saling berlawanan. Pada pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Park dan Yeo, 2007). Metode gelasi ionik dinilai metode yang paling sederhana dan paling mudah dilakukan. Untuk pasangan polimer yang dapat digunakan pada metode gelasi ionik ini yaitu kitosan dan tripolifosfat (Swarbrick, 2007).



Gambar 3. Reaksi pembentukan ikatan silang ionik (*ionic crosslinking*) antara kitosan dengan Na-TPP (Qurashi dkk.,1992)

5. Kitosan

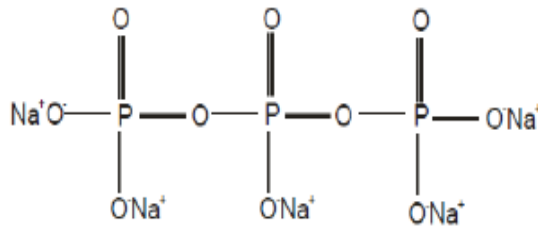
Kitosan merupakan poly-(β -1, 4-*D*-glukosamin) turunan dari kitin yang larut dalam asam asetat encer, asam laktat, asam malat, asam format dan asam suksinat. Material berbasis kitosan biasanya digunakan dalam bentuk serbuk dan serpihan, tetapi paling banyak sebagai gel baik berupa *bead*, membran, pelapis (*coating*), *fiber*, *hollowfiber*, dan *scaffold*. Kitosan telah digunakan secara luas dalam bidang biomedis karena sifat biokompatibilitasnya (Stamatialis dkk., 2008). Kitosan diproduksi melalui proses destilasi senyawa kitin, yakni komponen utama pada cangkang binatang *crustacea* seperti rajungan, kepiting dan udang. Senyawa kitosan ini telah banyak diaplikasikan secara komersil pada industri kimia, pangan dan farmasi (Sonia dkk., 2011). Sifat-sifat istimewa dari kitosan seperti biokompatibel, biodegradabel, non-toksik dan tingkat imunogenisitas rendah sehingga sangat menjanjikan untuk penggunaannya sebagai pembawa (*carrier*) pada sistem penghantaran obat (Chenx dkk., 2006).



Gambar 4. Struktur kimia kitosan (Kristbergsson, 2003)

6. Natrium Tripolifosfat (Na-TPP)

Tripolifosfat dalam nanopartikel sambung silang multi-ion digunakan sebagai pasangan ion dari kitosan. Sifatnya sebagai anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan menjadi alasan penggunaan Na-TPP. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Shin dkk., (2008) menyebutkan bahwa penggunaan tripolifosfat sebagai salah satu pasangan ion kitosan akan memberikan hasil nanopartikel yang dapat lebih stabil dan memiliki karakter penembusan membran yang lebih baik. Shin dkk., (2008) mengungkapkan bahwa pada nanopartikel sambung silang multi-ion, Na-TPP berperan sebagai komponen anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan yang memiliki sifat kationik. Na-TPP dipilih sebagai pengikat silang karena Na-TPP memiliki lebih banyak muatan negatif sehingga dapat berinteraksi lebih kuat dibandingkan polianion lain seperti sulfat dan sitrat. Selain itu, Na-TPP juga non-toksik sehingga diharapkan tidak akan mengubah biokompatibilitas kitosan dan sesuai untuk aplikasi biomedis (Zeng dkk., 2010).



Gambar 5. Struktur kimia natrium tripolifosfat (Rismana dkk., 2014)

7. Ukuran partikel

Alat yang biasanya digunakan untuk mengukur distribusi nanopartikel adalah *Particle Size Analyzer* (PSA). PSA merupakan alat dengan metode yang menggunakan *Laser Diffraction* (LAS). Prinsip *Laser Diffraction* yaitu *Photon Correlation*, *Spectroscopy*, dan *Electrophoretik Light Scattering*. Diameter nanopartikel yang dapat diukur dengan dengan PSA berkisar antara 0.6 μm – 7 nm (Coulter, 2008). Konsepnya bahwa partikel kecil dalam suspensi bergerak dengan pola secara acak, kemudian sinar laser menyinarinya. Semakin besar ukuran partikel, semakin lambat Gerak Brown. Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakteristik yang paling penting dalam sistem nanopartikel. Hal ini digunakan untuk memperkirakan distribusi secara *in vivo*, biologis, toksisitas, dan kemampuan membidik dari sistem nanopartikel (Mohanraj, 2006).

Penentuan ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel harus dilakukan karena mempengaruhi secara langsung keunikan sifat nanopartikel. Metode yang dapat digunakan antara lain *Dynamic Light Scattering* (DLS), *Static Light Scattering* (SLS), NMR, turbidimetri, dan lain sebagainya (Haskell, 2006). Setelah sampel diukur dengan perhitungan beberapa jenis menghasilkan representasi dari distribusi ukuran partikel. Partikel distribusi ukuran dapat dihitung sebagai angka

atau volume distribusi massa. Analisis memberikan nilai ukuran untuk setiap partikel yang diperiksa (Horiba, 2014).

8. Indeks polidispersitas

Indeks polidispersitas merupakan jumlah yang dihitung dari dua parameter sederhana untuk data korelasi (*cumulants*). Nilai indeks polidispersitas menunjukkan keseragaman ukuran partikel. Menurut Yuan dkk., (2008) semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka ukuran partikel semakin homogen. Nanopartikel dengan nilai indeks 1 memiliki distribusi ukuran yang sangat luas dan mengandung partikel besar atau agregat yang dapat mengalami sedimentasi. Nilai indeks 0,01 sampai 0,5 biasanya dimiliki oleh sistem monodispersi. Nilai indeks $>0,7$ menyatakan nanopartikel dengan distribusi ukuran partikel yang sangat luas (Nidhin dkk., 2008).

9. Potensial zeta

Potensial zeta menggambarkan stabilitas nanopartikel karena perbedaan muatan antar partikel sehingga akan mempengaruhi gaya tolak menolak antar partikel. Koloid nanopartikel yang stabil harus memiliki nilai potensial zeta lebih dari 30 mV (Mohanraj dan Chen, 2006). Idealnya muatan potensial zeta harus lebih tinggi dari pada medium pendispersi untuk mencegah adanya agregasi. Sistem dispersi dengan nilai potensial zeta yang rendah lebih mudah untuk membentuk agregat seiring dengan adanya gaya Van der Waals (Nanocomposix, 2012).

Potensial zeta dari sebuah nanopartikel biasanya digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan partikel yang berkaitan dengan

interaksi elektrostatik nanopartikel. Potensial zeta juga mencerminkan potensi muatan dari partikel yang dipengaruhi oleh komposisi dari partikel dan medium tempat nanopartikel terdispersi.

F. Landasan Teori

Penelitian Kurniasari (2017) tentang pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol temu kunci pada berbagai variasi konsentrasi kitosan menunjukkan bahwa konsentrasi kitosan 0,08-0,40% memiliki pengaruh terhadap karakteristik (ukuran partikel, indeks polidispersitas dan potensial zeta) nanopartikel ekstrak tanaman temu kunci dengan meningkatkan konsentrasi kitosan maka akan meningkatkan karakteristik sistem nanopartikel. Penelitian Zulfa dan Puspitasari, (2019) dalam pembuatan sistem nanopartikel ekstrak etanol daun suji dan daun sawo menunjukkan peningkatan konsentrasi kitosan (0,1-0,3%) memberikan pengaruh yang tidak signifikan dengan meningkatnya ukuran partikel, nilai potensial zeta dan indeks polidispersitas. Berdasarkan Harbone (1987) uji KLT dapat digunakan untuk identifikasi flavonoid. Penelitian Zulfa dan Puspitasari, (2019) mengenai pembuatan sistem nanopartikel ekstrak etanol daun suji dan daun sawo, identifikasi flavonoid pada sistem nanopartikel menggunakan uji KLT menunjukkan bahwa terdapat senyawa flavonoid dalam sistem nanopartikel .

G. Hipotesis

1. Terdapat pengaruh variasi konsentrasi kitosan terhadap karakteristik fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW.
2. Terdapat senyawa flavonoid dalam sistem nanopartikel FEAEEDPW melalui uji KLT.

BAB II. METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat yang Digunakan

1. Bahan

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah daun pandan wangi didapat dari petani di Desa Jambearum, Kec.Patebon, Kab. Kendal, Prov. Jawa Tengah; Toko Kimia Indrasari (etil asetat teknis dan etanol 70% teknis); Laboratorium Farmasetika UII (asam asetat glasial, kitosan *pharmaceutical grade*, NaTPP, akuades, asam asetat, kloroform, methanol) dan silica gel F254 (Merck).

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah PSA (*Particle Size Analyzer*)(Horiba SZ-100), *Zeta Sizer Nano Series* (Horiba SZ-100), satu set alat maserasi, satu set *Rotary Evaporator* (Heidolph G3), Sentrifuga, neraca analitik(OHaus), ultrasonik homogenizer (Shenchen), satu set alat gelas merk (Phyrex), serta satu set peralatan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

B. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi dilakukan dengan mencocokkan ciri-ciri tanaman daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) pada buku standar *Flora of Java* (Backer dkk., 1968). Determinasi tanaman daun pandan wangi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Diponegoro, Semarang.

2. Formulasi

Formula nanopartikel fraksi etil asetat ekstrak etanol daun pandan wangi (FEAEEDPW) mengacu pada penelitian Saputra, (2016). Pada formula tersebut menggunakan kitosan sebagai polimer untuk pembuatan sistem nanopartikel. Berdasarkan formula acuan tersebut dilakukan modifikasi berupa komposisi ekstrak. Konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam pembuatan sistem nanopartikel FEAEEDPW mengacu pada nilai IC_{50} hasil pengujian antioksidan sebesar 0,9 mg/ml (Suryani dkk., 2017). Formula sistem nanopartikel FEAEEDPW dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Formula sistem nanopartikel FEAEEDPW

| Bahan | FI | FII | FIII |
|--|-----|-----|------|
| Ekstrak (<i>mg/ml</i>) | 0,9 | 0,9 | 0,9 |
| Kadar kitosan (% b/v dalam 6 ml larutan asam asetat glasial 1 %) | 0,1 | 0,2 | 0,3 |
| Kadar Na-TPP (% b/v) dalam 1 ml larutan air | 0,1 | 0,1 | 0,1 |

Keterangan :

FI:FEAEEDPW, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 0,1%

FII:FEAEEDPW, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 0,2%

FIII :FEAEEDPW, NaTPP, dengan perbandingan kadar kitosan 0,3%

3. Pengumpulan bahan

Daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dipanen pada bulan November 2019 dan diperoleh di irigasi sawah Desa Jambearum, Kecamatan Patebon, Kabupaten Kendal, Provinsi Jawa Tengah.

4. Pembuatan simplisia

Daun pandan wangi dipanen di satu tempat untuk menghindari adanya kandungan senyawa yang bervariasi dalam tanaman tersebut yang disebabkan karena perbedaan kondisi lingkungan. Daun pandan wangi yang digunakan adalah berwarna hijau tua. Kemudian daun disortasi basah untuk memisahkan daun yang bebas penyakit. Daun pandan wangi dicuci menggunakan air mengalir kemudian

di angin-anginkan. Setelah proses pencucian, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40-50°C sampai kering dengan tanda daun mudah hancur bila diremas dengan tangan. Pengeringan pada suhu tersebut bertujuan untuk menghindari kerusakan pada senyawa yang tidak tahan panas, mengurangi kadar air, menghentikan reaksi enzimatik pada daun, sehingga diperoleh simplisia yang tidak mudah rusak. Susut pengeringan dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{\text{Berat segar simplisia} - \text{berat kering simplisia}}{\text{Berat segar daun pandan wangi}} \times 100$$

Daun pandan wangi yang sudah kering selanjutnya dibuat serbuk dengan cara dihancurkan menggunakan blender untuk memperkecil ukuran. Pengecilan ukuran simplisia bertujuan untuk meningkatkan luas permukaan, sehingga kontak antara permukaan simplisia dengan penyari atau pelarut semakin luas dan senyawa aktif pada daun pandan wangi diharapkan tersari lebih optimal dalam cairan penyari (Voigt, 1994). Penyerbukan juga diharapkan dapat membuka tempat penyimpanan bahan aktif dalam matriks bagian tanaman, sehingga penyarian optimal.

5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (EEDPW)

Pembuatan ekstrak kental daun pandan wangi menggunakan metode maserasi dengan cairan penyari etanol 70%. Proses maserasi menggunakan perbandingan serbuk dan pelarut yaitu 1:10, serbuk simplisia yang digunakan sebanyak 1400 gram dan pelarut yang digunakan sebanyak 10,5 L, ditutup, dan dibiarkan selama tiga hari, dihindarkan dari cahaya matahari langsung, sambil sesekali diaduk. Setelah tiga hari campuran simplisia dan etanol 70% disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan maserat I. Ampas yang tersisa ditambahkan dengan

etanol 70% secukupnya hingga 3,5 L, ditutup kembali dan dibiarkan selama dua hari. Setelah dua hari, campuran ampas dan etanol 70% disaring kembali untuk mendapatkan maserat II. Maserat I dan II dicampur, didiamkan selama satu malam, kemudian campuran maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* (RE) pada suhu 50°C sampai diperoleh EEDPW. Rendemen ekstrak EEDPW dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak etanol daun pandan wangi}}{\text{Berat serbuk simplisia daun pandan wangi}} \times 100 \%$$

6. Pembuatan Fraksinasi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (FEAEEDPW)

Ekstrak etanol daun pandan wangi difraksinasi dengan ekstraksi cair-cair. Ekstrak etanol daun panda wangi yang berwujud pasta sebanyak 10 gr dicampur dengan pelarut air panas 70°C 100 ml sambil diaduk hingga terlarut semua. Larutan yang diperoleh dimasukkan ke dalam corong pemisah dan ditambah dengan etil asetat 150 ml dan dikocok kembali hingga tercampur merata kemudian didiamkan hingga terbentuk 2 lapisan, fraksi etil asetat (lapisan bagian atas) dan fraksi air (bagian bawah). Kemudian dipisahkan. Fraksi air yang terbentuk dicampur lagi dengan etil asetat 150 ml, diaduk kemudian dipisahkan. Proses fraksinasi dilakukan hingga filtrat berwarna bening. Filtrat etil asetat dari fraksinasi digabungkan kemudian dilakukan pemekatan menggunakan *rotary evaporator* (RE) dalam kondisi vakum pada suhu 50°C hingga pelarut terkondensasi tidak menetes dan diperoleh fraksi etil asetat (Suryani dkk., 2017). Rendemen FEAEEDPW dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat fraksi etil asetat}}{\text{Berat ekstrak etanol}} \times 100 \%$$

7. Pembuatan sistem nanopartikel kitosan FEAEEDPW

Kitosan dibuat dengan konsentrasi 0,1%; 0,2% dan 0,3 % b/v yang dilarutkan ke dalam asam asetat 1% b/v. Dibuat larutan Na-TPP 0,1 % b/v. Ekstrak FEAEEDPW diambil 9 ml dilarutkan ke dalam 10 ml etil asetat di tambahkan ke dalam larutan Na-TPP 0,1% dengan cara diteteskan disertai pengadukan menggunakan ultrasonikasi selama 5 menit dengan kecepatan 25 kHz. Kemudian campuran ekstrak dan natrium tripolifosfat ditambahkan ke dalam larutan kitosan (variasi konsentrasi 0,1%-0,3%) setetes demi setetes pada temperatur ruangan di bawah putaran ultrasonikasi dengan frekuensi 25 kHz selama 5 menit hingga terbentuk suspensi nanopartikel (Zulfa dan Puspitasari, 2019).

8. Karakterisasi fisika sistem nanopartikel FEAEEDPW

a. Penentuan ukuran partikel menggunakan PSA

Untuk mengetahui ukuran nanopartikel dilakukan pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas menggunakan alat PSA. Prinsip kerja PSA Prinsip pengukuran alat PSA ini berdasarkan pada hamburan cahaya laser oleh partikel-partikel dalam sampel. Cahaya yang berasal dari laser dipancarkan melalui pinhole (jarum kecil) kemudian dikirim ke partikel dalam sampel. Partikel-partikel dalam sampel menghamburkan kembali cahayanya melalui pinhole dan masuk ke detektor. Sinyal analog yang terdeteksi diubah menjadi sinyal digital yang kemudian diolah menjadi deret hitung dengan cara nanopartikel dimasukkan ke dalam kuvet kemudian alat PSA dioperasikan. Cara kerja dari alat ini yaitu

yang pertama sebelum digunakan alat PSA dipanaskan dahulu selama ± 20 menit. Setelah itu perangkat komputer yang terhubung dengan alat PSA dinyalakan. Kemudian mulai dilakukan pengaturan pada alat. Larutan sediaan FI dimasukkan kedalam kuvet bersih berukuran 2 ml. Setelah itu kuvet yang berisi larutan dimasukkan kedalam alat dan ditutup dengan sebuah sensor. Sebelum diukur, suhu dikondisikan terlebih dahulu pada 25°C dengan menekan menu “*Temp.Panel*”. Standard mulai diukur dengan menekan menu “*Auto 1*”. Maka secara otomatis alat akan mengukur besarnya ukuran partikel sebanyak enam kali pengukuran. Prosedur yang sama dilakukan terhadap larutan sediaan FII dan FIII.

b. Penentuan potensial zeta menggunakan zeta sizer

Potensial zeta diukur sebagai parameter dalam menentukan muatan permukaan partikel koloid dan tingkat kestabilan suatu nanopartikel. Pengukuran potensial zeta menggunakan alat PSA seri *zeta sizer*. Prinsip kerja dari alat ini adalah hamburan cahaya dinamis atau *dynamic light scattering* (DLS). Dengan teknik DLS ini, PSA dapat diaplikasikan untuk mengukur ukuran dan distribusi ukuran dari partikel dan molekul yang terdispersi atau terlarut di dalam sebuah larutan, contohnya antara lain protein, polimer, misel, karbohidrat, nanopartikel, dispersi koloid, emulsi, dan mikroemulsi (Malvern, 2012). Partikel, emulsi, dan molekul di dalam suspensi pada dasarnya memiliki gerak Brown, yang diinduksi oleh pengeboman oleh molekul pelarut. Molekul pelarut bergerak karena energi termal. Jika partikel atau molekul tersebut disinari cahaya, intensitas dari cahaya yang dihamburkan oleh partikel akan berfluktuasi dengan kecepatan yang bergantung pada ukuran partikel tersebut. Partikel-partikel yang lebih kecil akan

berfluktuasi lebih cepat daripada partikel-partikel besar (Holler dkk., 2007). Cara kerja alat ini sama seperti PSA, yang pertama sebelum digunakan alat PSA dipanaskan dahulu selama ± 20 menit. Setelah itu perangkat komputer yang terhubung dengan alat PSA dinyalakan, kemudian mulai dilakukan pengaturan pada alat. Larutan sediaan FI dimasukkan kedalam kuvet sebanyak 2 ml. kemudian kuvet yang berisi sampel dimasukkan kedalam holder dan di pilih potensial zeta (mV). Sebelum diukur, suhu dikondisikan terlebih dahulu pada 25°C dengan menekan menu "*Temp.Panel*". Standard mulai diukur dengan menekan menu "*Auto 1*". Maka secara otomatis alat akan mengukur besarnya ukuran partikel sebanyak enam kali pengukuran. Setiap larutan dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Prosedur dilakukan terhadap larutan FII dan FIII.

9. Uji KLT

Tahapan identifikasi senyawa flavonoid FEAEEDPW dilakukan dengan fase diam pada berupa lempeng silika gel GF₂₅₄, karena berflourosensi pada lamda 254 nm. Fase gerak identifikasi senyawa flavonoid yaitu campuran kloroform : air : metanol dengan perbandingan 80 : 2 : 18 (Farmakope Herbal Indonesia ed II 2017). Pembanding yang digunakan yaitu kuersetin dan penampak bercak yang digunakan yaitu uap amonia.

Identifikasi dilakukan dengan cara mencampur fase gerak yaitu kloroform, air dan metanol (80 : 2 : 18). Fase gerak dimasukkan dalam bejana, ditunggu sampai fase gerak jenuh. Silika gel diberi tanda untuk tempat penotolan dan batas elusi. Sistem nanopartikel FEAEEDPW, FEAEEDPW dan kuersetin ditotolkan pada silika gel, selanjutnya dimasukkan ke dalam bejana kromatografi dan dielusi

sampai fase gerak mencapai batas elusi. Apabila fase gerak telah mencapai batas elusi, lempeng silika gel diambil, selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Bercak yang timbul diamati secara visible di bawah sinar UV₂₅₄ nm dan UV₃₆₆ nm, dilihat warna bercak dan jumlah bercak yang terpisah. Rf digunakan untuk menentukan jarak tempuh senyawa yang dibandingkan dengan pembanding. Penetapan senyawa flavonoid dilakukan dengan cara pengukuran rf. Identifikasi rf flavonoid dilakukan dengan rumus berikut:

$$Retention\ Factor\ (RF) = \frac{\text{Jarak yang ditempuh oleh senyawa dari titik asal}}{\text{Jarak yang digerakan oleh pelarut dari titik asal}}$$

C. Analisis Data

Variasi konsentrasi kitosan terhadap karakteristik nanopartikel fraksi etil asetat ekstrak etanol daun pandan wangi dianalisis menggunakan statistika *regresi linier* untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kitosan terhadap hasil nanopartikel. Data hasil uji KLT dianalisa secara diskriptif.

HALAMAN INI TIDAK TERSEDIA

BAB III

DAPAT DIAKSES MELALUI

UPT PERPUSTAKAAN UNWAHAS

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan dari skripsi ini yaitu :

1. Berdasarkan dari penelitian menunjukkan tidak terdapat pengaruh signifikan antara variasi konsentrasi kitosan dengan hasil karakteristik fisika sistem nanopartikel.
2. Berdasarkan dari hasil uji KLT menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid pada FEAEEDPW dan sistem nanopartikel FEAEEDPW.

B. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan penulis, penulis memberikan saran agar dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kondisi morfologi permukaan partikel FEAEEDPW menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2017. *Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik*. Farmaka Vol.5:1. *Jurnal*.Universitas Padjadjaran. Sumedang.
- Agnihotri, S.A., Nadagounda, N., Mallikarjuna., Tejraj, M., dan Aminabhavi., 2004. “Recent Advances on Chitosan Based Micro and Nanoparticles in Drug Delivery”.*Journal*. 5-28.
- Agustiningsih, Wildan, A.,& Mindaningsih. 2010. “Optimasi Cairan Penyari Pada Pembuatan Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifous Roxb.*) Secara Maserasi Terhadap Kadar Fenolik dan Flavonoid Total”. *Momentum*. Vol. 6(2): 36-41.
- Anonim. 2014. A Guidebook to *Particle Size Analysis*. 1-800-4 HORIBA
- Ambarsari. I.O., 2015, “Pengaruh Konsentrasi Karbosimetil Kitosan Terhadap Karakteristik Fisika Nanopartikel Artesunat (Menggunakan metode glasi ionik dalam larutan biner etanol-air)”. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Avadi MR, Assal MMS, Nasser M, Saideh A, Fatemeh A, Rassoul D, & Morteza R.2010. *Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method*. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*. 58–63.
- Backer, C.A dan Backuizen van den Brink. 1968. *Flora of Java*. Vol. 1 & Vol. II. Noordhof N.V. Gronigen. The Netherland.
- Bilia, R. S., Isacchi, B., Righeschi, C., Guccione, C., Camilla, M. B., 2014, *Flavonoids Loaded in Nanocarriers: An Opportunity to Increase Oral Bioavailability and Bioefficacy, Nature and Sciene Scientific Reseach*,5 : 1212-1227.
- Buzea, C., Blandino, I. I. P, and Robbie, K..2007. *Nanomaterial and Nanoparticles:Sources and Toxicity*. *Biointerphases*,2: MR170-MR172.
- Chenx.,Liu C.S.,Liu C.G.,Mengx.H.,Lee C.M., Park H.J. 2005. “Biochemical Engineering Journal“, **27**: 269-274
- Chiabchalard, A. Nooron, N. 2014. *Antihyperglycemic Effects of Pandanus amaryllifolius Roxb. Leaf Extract*. *Pharmacognosy Magazine*. Vol. 11(41).
- Cook, N. C. and S. Samman. (1996). *Review Flavonoids-Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effect, And Dietary Sources*, *J. Nutr. Biochem* (7): 66-76

- Coulter, Beckman. 2008. "DelsaNanoSeries".
<http://www.dafratec.com/pdf/atalogoDelsaNano.pdf>. diakses tanggal 01 Juli 2018.
- Cuppett, S., M. Schrepf and C. Hall III. (1954). *Natural Antioxidant – Are They Reality. Dalam Foreidoon Shahidi: Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*, AOCS Press, Champaign, Illinois: 12-24
- Dalimartha, S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Bogor: Trobus Agriwidya.
- Dalimartha, S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 6*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Depkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Depkes RI.
- Dirjen POM. 2000. *Parameter Standard Umum Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Depkes RI.
- Faras, A. F., Wadkar, S. S., & Ghosh, J. S. 2014. "Effect of Leaf Extract of *Pandanus amaryllifolius* Roxb. on Growth of *Escherichia coli* and *Micrococcus (Staphylococcus) aureus*". *International Food Research Journal*. Vol. 21(1): 421-423.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E . 2013. *Profiling of Phenolic Compounds and Their Antioxidant and Anticancer Activities in Pandan (Pandanus amaryllifolius Roxb.) Extracts from Different Locations of Malaysia. BMC Complement Altern Med*. Vol. 13: 341.
- Gunawan, D dan Mulyani. S., 2004, *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) jilid I*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB, Bandung, 84 – 106, 234 – 236.
- Haskell, R. J. 2006. *Physical Characterization of Nanoparticles, in : Nanoparticles Technology for Drug Delivery*. New York : Taylor & Francis Group.
- Holler, F.J., Skoog, D.A., dan Crouch, S.R. (2007). *Principles of Instrumental Analysis*. USA: Brooks/Cole. 6: 955-957.

- Hardjono, S., 1996, *Sintesis Bahan Alam*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Hidayat, S., Wahyuni, S., Andalusia, S. 2008. *Seri Tumbuhan Obat Berpotensi Hias (1)*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Krisbergsson, K., 2003, Recent developments in deacetylation of chitin and possible applications in food formulations, Publikasi Presentasi Power Point Online, diakses tanggal 22 Juni 2007.
- Kusumaningrum, D., 2016. “Pengujian Aktivitas Antioksidan Dan Penetapan Kadar Fenol Total Kombinasi Ekstrak Metanol Daun Mangga Gadung (*Mangifera indica* L. var. gadung) Dan Ekstrak Etanol Pengujian Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)”, *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Laili, H. N., Lina W dan Sari, L. O. R. K. 2014. “*Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Nirigenin dengan Variasi Rasio Massa Kitosan-Natrium Tripolifosfat*”. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Jember.
- Lee, B. L., Su, J., & Ong, C. N. 2004. *Monomeric C18 Chromatographic Method for The Liquid Chromatographic Determination of Lipophilic Antioxidants in Plants*. *Journal of Chromatography*. Vol. 1048: 263–267.
- Lopez, D. C., & Notato, M. G. 2005. *Alkaloids from Pandanus amaryllifolius Collected from Marikina, Philippines*. *Philippine Journal of Science*. Vol.134(1): 39-44.
- Malvern. 2012. *A Basic Guide to Particle Characterization*. Worcestershire (UK): Malvern instruments limited.
- Markham, K.R., 1998, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Penerbit ITB, Bandung.
- Maslarova, N.V. Yanishlieva. (2001). *Inhibiting oxidation dalam Jan Pokorny, Nedyalka Yanislieva dan Michael Gordon: Antioxidants in food, Practical applications*. Woodhead Publishing Limited, Cambridge: 22-70
- Miean, K. H., & Mohamed, S. 2001. *Flavonoid (Myricetin, Quercetin, Kaempferol, Luteolin, and Apigenin) Content of Edible Tropical Plants*. *J. Agric. Food Chem*. Vol. 49: 3106-3112.
- Mohanraj and Chen, 2006, *Nanoparticles –A Review*, Trop J Pharm Res, June 2006;5 (1) : 561-573.
- Nanocomposix, 2012, *Zeta Potential Analysis Of Nanoparticles Vol 1.1*. San Diego, Nano Composix

- Nidhin M, Indumathy R, Sreeram KJ, Nairm BU. *Sintesis Iron Oxide Nanopartikel Sempit Distribusi Ukuran pada Polisakarida Template*. Banteng. Mater. Jurnal.
- Ochekpe, N.A., Olorunfemi, P.O., and Ngwuluka, N.C., 2009, *Nanotechnology and Drug Delivery part 2; Nanostructure for Drug Delivery*. Top, Journal. Pharm Res. 8 (3), 275 – 287..
- Oeleu, Y.K. 2017. Uji Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Buatan Pada Kelinci *New Zealand*. Skripsi. Universitas Setia Budi. Surakarta.
- Pambudi, R., 2018. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan-Natrium Tripolifosfat. Skripsi. Semarang : Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Park, K., Yeo, Y., Swarbrick, J. 2007. Microencapsulation Technology in : Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd Edition. Journal. New York: Informa Healthcare USA, Inc., p. 2315-2325.
- Purwati, N.U., Luliana, S., Sari, N. 2018. “Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius*) Terhadap Aktivitas Penangkal Radikal Bebas DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)”. Pharmacy Medical Journal Vol.1 No.2. universitas Tanjungpura. Borneo Barat.
- Qurashi MT, Blair HS , Allen SJ. 1992. *Studies on modified chitosan membrans I: Preparation and characterization*. J Appl Polymer Sci 46: 255-261.
- Rajalakshmi, D dan S. Narasimhan.1985. *Food Antioxidants: Sources and Methods of Evaluation dalam D.L. Madhavi: Food Antioxidant, Technological, Toxilogical and Health Perspectives*. Marcel Dekker Inc., Hongkong: 76-77
- Rawat, M.D., Singh, and S. Saraf. 2006. *Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs*. Journal. Biological and Pharmaceutical Bulletin: 29.
- Rismana .E, Kusumaningrum .S, Bunga .O, Nizar, Marhamah. 2014. *Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan–Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana)*. Skripsi.
- Ronson.2012. *Zeta Potensial Analysis of Nanoparticles Composix*. Journal. San Diego

- Saputra, G. 2016. *Karakterisasi Nanoenkapsulasi Kitosan Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper betle Linn.) Dengan Metode Gelasi Ionik*. Skripsi. Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- Shin, L.Y, Kiran, S., Kurt, M.L., Jyuhn, H.J., Long, F., Han, Y., and Hsing, W.S., 2008, Multi-ion-crosslinked Nanoparticles with pH-responsive Characteristic for Oral Delivery of Protein Drugs. *Journal. Cont Rel.* 132, 141-149.
- Simanjuntak, K. 2012. *Peran Antioksidan Flavonoid Dalam Meningkatkan Kesehatan*. Skripsi. Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.
- Sugati, S. Dan Johnny, R.H. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Sukandar, D., Zayyanti, D., & Septyani. 2007. Laporan Penelitian: *Eksplorasi Potensi Kimia Minyak Atsiri Pada Daun Tumbuhan Pandan Wangi*. Jakarta: UIN Syahid.
- Sonia T.A. and Sharma C.P., *Advanced Polymer Sciences*, 243 (2011) 23-54. *Journal*.
- Suryani, C L., Siti Tamaroh, Agusta Ardiyan, Astuti Setyowati. 2017. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Pandan (Pandanus amaryllifous Roxb.) dan Fraksi-Fraksinya*. Skripsi. Universitas Mercu Buana Yogyakarta.
- Stamatialis DF, Papenburg BJ, Giron'es M, Saiful S, Bettahalli SNM, Schmitmeier S & Wessling M. 2008. *Medical applications of membrans: Drug delivery, artificial organs and tissue engineering*. *Journal Membrane Sci* 308: 1–34.
- Swarbrick, J. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, third edition, Informa Healthcare, *Journal*. USA, Inc.
- Tantrayana, P.B & Zubaidah ,E. 2015. *Karakteristik Fisik-Kimia Dari Ekstrak Salak Gula Pasir Dengan Metode Maserasi*. Skripsi. Universitas Brawijaya Malang.
- Teng, L.C., Shen, T. C., dan Goh, S. H, *The flavouring Compound Of The Leaves Of Pandanus Amaryllifolius*, *Economic Botany*, Vol. 33, Hlm. 72-74, 1979.
- Voight, R., 1994. *Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 135, 570-571.

- White, P.J. and Y. Xing. (1954). *Antioxidants from Cereals and Legumes dalam Foreidoon Shahidi: Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*. AOCS Press, Champaign, Illinois: 25-63
- Yuan, Y., Gao, Y., Zhao, J., & Mao, L. (2008). *Characterization and stability evaluation of β -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying conditions*. Food Research International, 41(1), 61±68. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.09.006>.
- Zeng, H.H., Wu, S., Tao, Y., Zang, L., and Su, Z. 2010. *Preparation and characterization of water-soluble chitosan nanoparticles as protein delivery system*. *J.of Nanomaterials* Vol. 2010, Article ID 898910. Doc: 10.1155/2010/898910. 5 pp.
- Zulfa, Elya., Nurkhasanah., dan Laela Hayu Nurani. 2014. *Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) Pada Tikus Hiperkolesterol Terhadap Aktivitas Enzim SOD*. Thesis. Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta.
- Zulfa, Elya., Puspitasari, Anita Dwi. 2019. *Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) Dan Daun Suji (*Pleomole Angustifolia*) Dengan Berbagai Varisi Komposisi Kitosan-Natrium Tripolifosfat*. Jurnal Ilmiah. Universitas Wahid Hasyim. Semarang.