

KARAKTERISASI NANOPARTIKEL SEDIAAN SUSPENSII EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina Del.*)

FarahdinaUlfah¹, Wirasti², Herni Rejeki³

Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Pekajangan pekalongan
Jl. Raya Ambokembang No. 8 Kedungwuni Pekalongan, Jawa Tengah
Email : ulfahfarahdina@gmail.com

ABSTRAK

Nanopartikel merupakan partikel koloid atau padatan dengan diameter berukuran 10 – 1000 nm. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat dalam pengobatan, Penelitian ini bertujuan untuk membuat ekstrak etanol Daun Afrika sebagai zat aktif dalam bentuk nanopartikel yang diformulasi dalam sediaan suspensi dan untuk mengetahui evaluasi suspensi nanopartikel Daun Afrika. Metode pembuatan nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika pada penelitian ini yaitu metode gelasi ionik. Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dikarakterisasi menggunakan PSA. Evaluasi sediaan suspensi meliputi uji organoleptik, pH, viskositas, sedimentasi, volume terpendahan, redispersi, *freeze thawcycling* dan distribusi ukuran partikel. Hasil dari karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) yaitu ukuran partikel 1113 nm, indeks polidispersitas 0,241 dan zeta potensia -16 mV. Evaluasi sediaan pH rentang 4,8-5,5, bobot jenis rentang 1,076-1095, viskoits rentang 6,0035 cP-9,14 cP, volume terpendahkan rentang 96%-100%, volume sedimentasi rentang 0,02 mL-0,1 mL redispersi 100%, uji *freeze-thawcycling* pada uji pH yaitu rentang 4,2-4,9 dan uji kristal menunjukkan bahwa pertumbuhan kristal hanya sedikit dan tidak terlalu banyak. Evaluasi suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdaina Del.*) belum memenuhi persyaratan, evaluasi meliputi uji pH, uji viskositas dan uji disolusi in-vito nanopartikel, formuasi yang paling baik dari ketiga formula yaitu formula III.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Afrika, Nanopartikel, Suspensi, Karakterisasi.

PENDAHULUAN

Teknologi formulasi sediaan farmasi dan sistem penghantaran obat memegang peranan penting dalam proses penemuan terapi farmasetis. Penghantar nanopartiel dideskripsikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron (Martien, dkk., 2012).

Nanopartikel merupakan partikel koloid atau padatan dengan diameter berukuran 10–1000 nm (Napsah dan Wahyuningsih, 2013). Ukuran dan bentuk partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efektifitas obat (Dachi, 2012).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*). Daun Afrika dapat digunakan sebagai obat-obatan seperti obat malaria,, konstipasi, demam, obat diare dan hepatitis, (Yeap, *et all.*, 2010). Daun Afrika dapat digunakan untuk berbagai macam penyakit, namun karena rasanya yang pahit dan getir, sehingga banyak orang yang enggan mengkonsumsinya terutama anak-anak (Umi, dkk., 2016).

Suspensi oral adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat dalam bentuk halus yang terdispersi dalam fase cair (syamsuni, 2012). Daun Afrika akan dibuat dalam sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika untuk memberikan rasa yang lebih enak, dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat (Hussein, dkk., 2009) mudah ditelan, mudah diberikan untuk anak-anak juga mudah diatur penyesuaian dosisnya (Ansel, 2014). Di Indonesia teknologi nanopartikel terutama untuk herbal masih dikembangkan karena memiliki banyak manfaat terutama dalam dunia farmasi untuk pengobatan penyakit (Prasetyorini, dkk., 2011), oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian terkait nanopartikel dengan menggunakan tumbuhan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) yang dibuat dalam sediaan suspensi.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam praktikum ini adalah, oven, blender, ayakan mesh nomer 40, toples kaca, sendok tanduk , *rotary evaporator*, *magnetic stirrer*, *sentrifuge*, gelas beker, timbangan analitik, kain flanel, *Particle Size Analyzer (PSA)*, mortir, gelas ukur, pH meter, piknometer, *viskometer ostwald*, *stopwacth*, tabung reaksi.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Daun Afrika etanol 96 %, kitosan, NaTPP, asam glisial 1%, PGA, Na-CMC, propilenglikol, sorbitol, asam benzoat, *pepermint oil*, dapar fospat dan aquades.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 500 g serbuk simplisia Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dimaserasi dengan menggunakan etanol 96 % sebanyak 4 liter, rendan selama 3 hari dengan pengadukan minimal setiap hari sekali, Kemudian hasil rendaman disaring untuk memisahkan filtrat dan diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60 °C dan selanjutnya pengeringan pada oven suhu 60 °C hingga didapatkan ekstrak kering. Hasil ekstrak kering ditimbang dan disimpan dalam wadah yang tertutup dengan baik (BPOM RI, 2013).

Pembuatan Nanopartikel

Sejumlah 1 g ekstrak dilarutkan dalam 35 mL etanol pa di campurkan dengan 15 mL aquades, kemudian ditambahkan 100 mL larutan kitosan dalam larutan asam asetat glasial 1%, dan tambahkan NaTPP 350 mL secara bertahap kedalam campuran tersebut, sambil dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* pada kecepatan yang stabil selama 2 jam, selanjutnya disonikasi selama 1 jam, setelah semua bahan tercampur koloid nanopartikel kitosan NaTPP ekstrak etanol Daun Afrika dipisahkan dengan cara sentrifugasi padatan yang diperoleh kemudian dimasukkan dalam *frezzzer* $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama $\pm$

2 hari. Penyimpanan dipindahkan dalam lemari es $\pm 3^{\circ}\text{C}$ sampai kering (Kurniasari dan atun 2017). Serbuk kering yang diperoleh digerus dalam mortir (Ayumi, 2018).

Karakterisasi Nanopartikel

Karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel,, distribusi ukuran partikel dan zeta potensial dari nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (Azzahra, 2018).

Pembuatan Sediaan Suspensi

Bahan ditimbang sesuai yang tertera pada tabel dibawah ini

Bahan	Komposisi tiap formula (% b/v)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina Del.</i>)	30 mg	30 mg	30 mg	Zat aktif
PGA	5	5	5	<i>Suspending agent</i>
NA-CMC	0,5	0,75	1	<i>Suspending agent</i>
Propilenglikol	25	25	25	<i>Wetting agent</i>
Sorbitol 70 %	20	20	20	Pemanis
Asam benzoat	0,1	0,1	0,1	Pengawet
<i>Piperment oil</i>	4 tetes	4 tetes	4 tetes	Perasa
Dapar fosfat pH 6	0,8	0,8	0,8	Pendapar
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Tabel 1. Rancangan Formulasi Sediaan Suspensi Nanopartikel

serbuk PGA dilarutkan dengan air sebanyak 7 kali beratnya dalam mortir, Na-CMC ditaburkan kedalam air panas sebanyak 20 kali beratnya dan biarakan sampai mengembang dalam mortir lain, kemudian PGA dan NA-CMC yang telah dilarutan dicampur. Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dilarutkan dalam propilengliko, kemudian nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika ditambahkan sedikit demi sedikit kedalam larutan PGA dan Na-CMC diaduk sampai homogen, selanjutnya ditambahkan sorbitol 70 % dan asam benzoat diaduk sampai homoge, lalu ditambahkan 4 tetes *Piperment oil* dan Dapar fosfat pH 6, kemudiandiaduk sampai homogen, dan ditambahkan aquades hingga 100 ml.

Evaluasi Sediaan Suspensi

a. Uji organoleptis

Uji organoleptis suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika dilakukan dengan menilai perubahan rasa, warna, dan bau (Sana, dkk.,2012).

b. Uji pH

Uji pH sedin ditentukan dengan menggunakan pH meter digital

c. Uji Bobot jenis

Uji bobot Jenis diukur dengan piknomete. piknometer ditimbang pada suhu ruang (25° C). Pertama

piknometer yang kering dan bersih ditimbang (A gram). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 gram). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan lalu diisi dalam piknometer dan timbang (A2 gram). Dihitung bobot jenis sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) dengan rumus (Wahyuni, 2017):

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A2 - A}{A1 - A} \times \text{BJ air pada suhu ruang}$$

Keterangan :

A : bobot piknometer kosong

A1 : bobot piknometer berisi air (g)

A2 : bobot piknometer berisi sediaan (g)

BJ : bobot jenis (g/mL)

d. Uji volume sedimentasi

Sediaan (10 mL) dimasukkan kedalam gelas ukur bervolume 10 mL. Kemudian biarkan tersimpan tanpa gangguan, catat volume awal (Vo), simpan maksimal hingga 4 minggu. Volume tersebut merupakan volume akhir (Vu) Parameter pengendapan dari suatu suspensi dapat ditentukan dengan mengukur volume sedimentasi (F) yaitu perbandingan volume akhir endapan (Vu) dengan volume awal sebelum terjadinya pengendapan (Vo) yaitu (Anief, 2010) :

$$F = \frac{V_u}{V_o}$$

Keterangan :

F : volume sedimentasi (mL)

V_u : volume akhir sedimentsi

V_o : volume awal sediaan (mL)

e. Redispersi

Tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan keposisi semula. formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel zat aktif agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5% (Gebresamuel & Gebre Mariam, 2013).

f. Freeze-thawcycling

Sebanyak 50 mL dari masing-masing formula dibekukan pada suhu 4° C dan dicairkan pada suhu 40° C secara bergantian selama 24 jam sebanyak enam siklus lalu dilanjutkan dengan uji pH (Wahyuni, dkk., 2017).

g. Uji Disolusi *In vitro*

Sebanyak 10,0 mL suspensi nanopartikel ekstrak etanol

ditambah 5,0 mL PBS dan ditempatkan kedalam *dialysis membrane*, kemudian membran tersebut dimasukkan dalam 95,0 mL media disolusi. Suhu media diatur pada suhu 37°C ± 0,5°C dan diputar dengan kecepatan 100 rpm menggunakan *magnetic stirrer*, dilakukan sampling pada waktu 1 dan 2 jam dengan mengambil volume 5,0 mL dan menganti dengan PBS volume 5,0 mL sesuai volume sampel yang diambil (Andasari, 2017). Hasil sampling kemudian diukur menggunakan *particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel setelah disolusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstrak diperoleh sebanyak 241,8 g dan rendemen ekstrak diperoleh sebanyak 12,09%. Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika menggunakan metode gelasi ionik dengan campuran antara kitosan sebagai polimer dan NaTPP sebagai pengikat silang. Karakterisasi nanopartikel dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel, indeks polidispersitas (distribusi ukuran partikel) dan zeta potensial. Hasil PSA dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Ukuran Partikel	Indeks Polidispersitas	Zeta Potensial
111,3 nm	0,241	-1,6 mV

Tabel 2. Hasil Pengukuran *particle Size Analyzer*

Partikel dikatakan nanometer jika partikel tersebut berukuran 10-1000 nm. Pada penelitian ini ekstrak etanol Daun Afrika diperoleh ukuran <1000 nm sehingga nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika pada penelitian ini sesuai dengan persyaratan ukuran nanopartikel. Indeks polidispersitas merupakan parameter yang menyatakan distribusi ukuran partikel dari sistem nanopartikel. Rentang indeks polidispersitas dengan nilai 0,1-0,25 menunjukkan distribusi yang sempit, sementara nilai lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi yang luas (Asfari, 2017). Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika

memiliki indeks polidispersitas sekitar 0,241 sehingga nanopartikel ekstrak Daun Afrika menunjukkan dispersi yang relatif homogen.

Potensial zeta merupakan potensial listrik yaitu ukuran muatan permukaan partikel yang tersebar dalam medium pendispersi dengan nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV memiliki stabilitas lebih tinggi. Sistem dispersi dengan nilai zeta potensial yang rendah lebih mudah membentuk agregat (Abdassah, 2012). Nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika lebih besar dari -30 mV, sehingga nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika memiliki stabilitas yang rendah dan mudah teraglomerasi dan kemungkinan partikel bergabung dan membentuk agregat.

Evaluasi Sediaan

Formula	Parameter	Hari Ke-				
		0	7	14	21	30
I.	Warna	Hijau Muda (++)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)
	Bau	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint
II.	Warna	Hijau Muda (++)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)
	Bau	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint
III.	Warna	Hijau Muda (++)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)	Hijau Muda (+)
	Bau	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint	Aromatik khas mint

Tabel 3. Uji Organoleptis

Uji organoleptis berguna untuk mengetahui bentuk, warna, bau dari

sediaan suspensi. Uji organoleptis dilakukan selama 30 hari bertujuan untuk

melihat apakah selama penyimpanan terjadi perubahan warna dan bau dari sediaan suspensi. dari hasil penelitian organoleptis pada tabel 3 tidak ada

perubahan yang signifikan selama pengamatan dan penyimpanan sediaan. Warna dan bau sediaan stabil selama penyimpanan selama 30 hari

Pengujian	Formula I	Formula II	Formula III
pH	4,8-5,2	4,9-5,4	4,8-5,3
Bobot Jenis (g/mL)	1,076 -1,088	1,076 -1,091	1,081-1,095
Viskositas (cP)	5,47-6,031	7,23-10,90	9,14-11,59
Sedimentasi	0,02-0,08	0,02-0,08	0,02-0,1
Redispersi (%)	100	100	100
Freeze –thawcycling (uji pH)	4,2-4,8	4,6-4,9	4,4-4,9
Disolusi <i>In-Vitro</i> Nanopartikel (nm)	1652,6	1154,4	1216,5

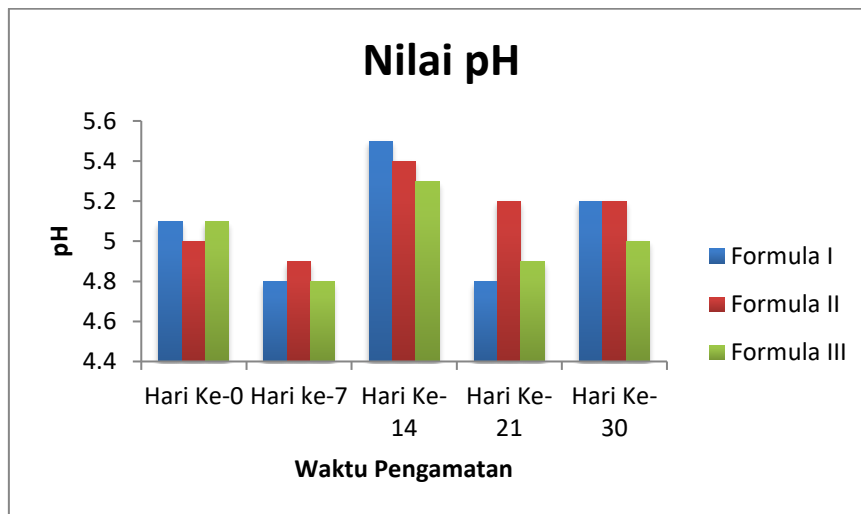
Tabel 4. Evaluasi sediaan dari masing-masing formula

Hasil dari masing-masing formula dari semua evaluasi yang telah dilakukans selama 30 hari dicantumkan dalam tabel 4. Pada tabel tersebut terdapat rentang dari masing- masing pengujian. Sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*)

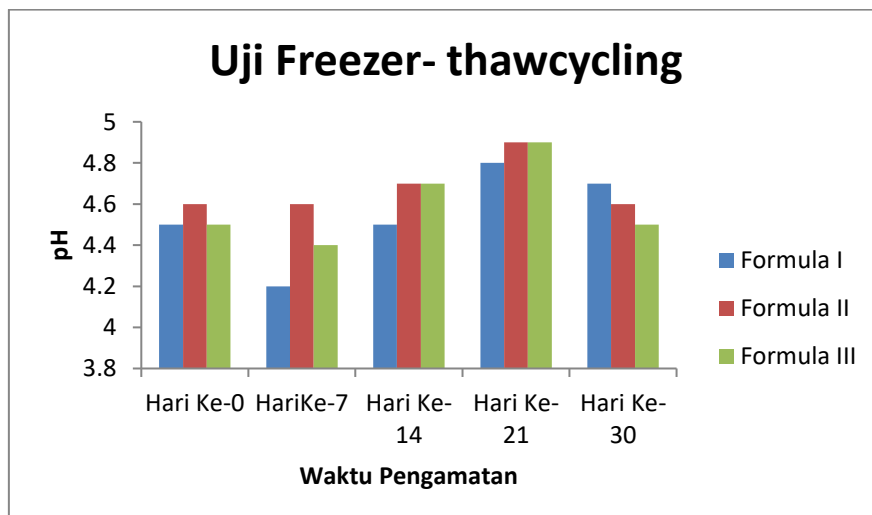
Uji pH

Hasil pengukuran pH sediaan suspensi dapat dilihat pada gambar 1 dan uji pH (*freeze thawcycling*) pada suhu suhu 4° C dan suhu 40° C dapat dilihat pada gambar 2 Uji pH formula memiliki kisaran pH 4,8-5,4 pH suspensi optimum yaitu 5-6 (Ansel, 2014), pH sediaan

suspensi sedikit asam karena zat tambahan (bahan pengawet) yang digunakan berupa asam benzoat dengan pH < 4,5 (Rowe, *et all.*,2009), sehingga dapat mempengaruhi pH sediaan. Uji pH dilakukan selama 30 hari dan tidak mengalami perubahan pH yang drastis karena terdapat larutan pendapar berupa dapar phospat. Uji pH *freeze –thawcycling* memiliki rentang masing-masing formula dari ketiga formula yaitu 4,2-4,9 grafik dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa suhu dapat menurunkan pH.



Gambar 1. Grafik Nilai pH sediaan suspensi

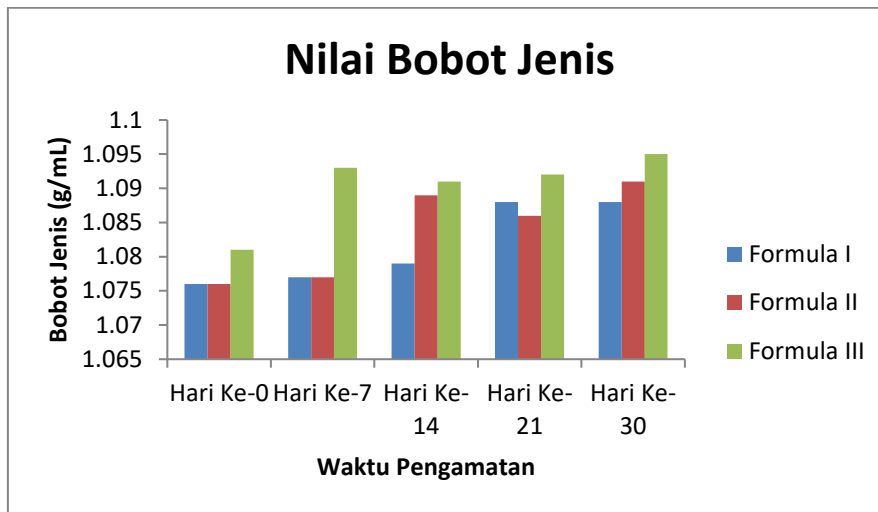


Gambar 2. Grafik nilai uji pH freeze thawcycling sediaan

Uji Bobot Jenis

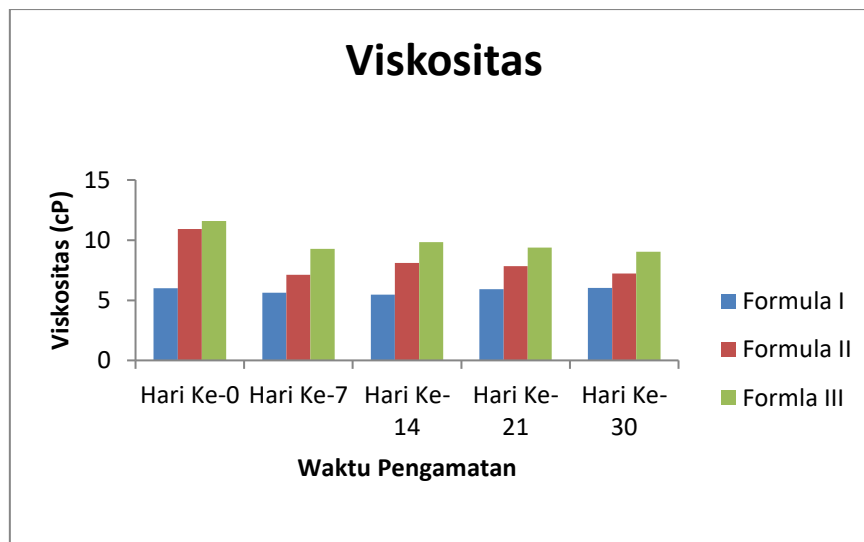
Tujuan uji bobot jenis pada sediaan suspensi yaitu untuk menghitung nilai viskositas dari sediaan, karena bobot jenis merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi viskositas. Hasil pengukuran bobot jenis sediaan dapat

dilihat pada gambar 3. Bobot jenis untuk sediaan dengan pembawa air harus lebih > dari 1,00 g/mL, karena air memiliki bobot jenis 1,00 g/mL (Wahyuni, 2017). Uji bobot jenis dari formula I,II dan III > dari 1,00 g/mL, sehingga memenuhi persyaratan uji bobot jenis.



Gambar 3. Grafik nilai bobot jenis sediaan

Uji Viskositas



Gambar 4. Grafik nilai viskositas

Hasil pengukuran viskositas sediaan dapat dilihat pada gambar 4. Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui seberapa besar konsistensi sediaan dan menunjukkan kekentalan dari suatu sediaan. Viskositas yang terlalu tinggi tidak diharapkan karena dapat menyebabkan masalah penuangan suspensi dari wadah dan sulitnya sediaan

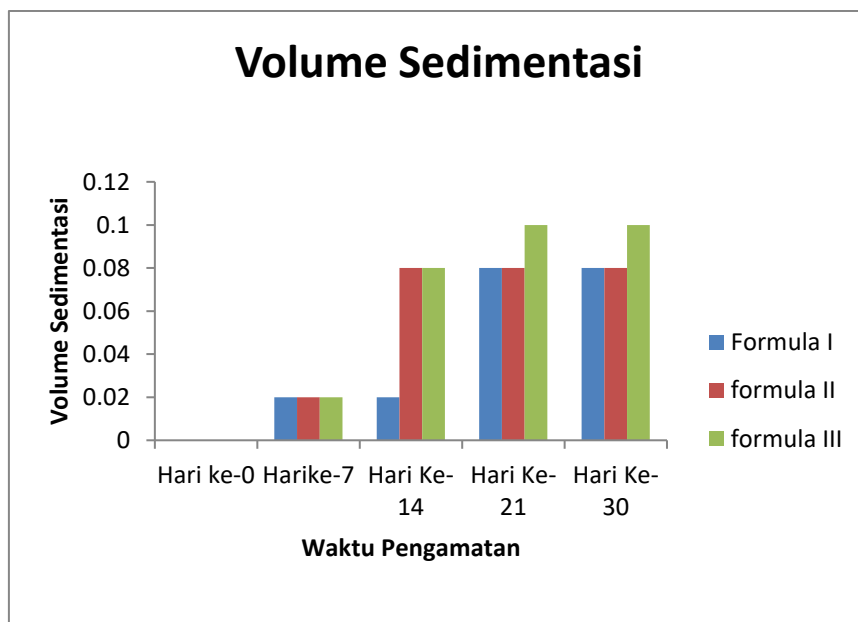
untuk terdispersi kembali. Viskositas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan masalah penuangan suspensi dari wadah dan sulitnya sediaan untuk terdispersi kembali (Wahyuni, 2017). Viskositas yang terlalu rendah dapat mengganggu homogenitas campuran tidak stabil sehingga hal itu akan mengganggu jumlah dosis yang digunakan (Prayogo, 2010). Viskositas paling rendah

terdapat pada formula I (5,47 cP-6,031 cP) dengan *suspending agent* yang digunakan adalah Na-CMC konsentrasi 0,5 % dan viskositas yang paling tinggi yaitu formula III (9,14 cP-11,59 cP) dengan Na-CMC konsentrasi 1 %. Nilai viskositas suspensi menurut SNI adalah 37cP-396 cP, formula I,II dan III memiliki viskositas urang dari 37 cP sehingga viskositas sediaan terlalu encer.

Uji volume sedimentasi

Tujuan dilakukan Uji volume sedimentasi untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama penyimpanan dalam waktu tertentu (Wahyuni, 2017). sedimentasi diuji selama

30 hari dimana pengendapan bertambah seiring bertambahnya lama waktu penyimpanan, pengendapan terbanyak adalah formula ke-III, karena komposisi zat tambahan (NA-CMC) formula ke-III lebih banyak yaitu 1%, karena semakin besar konsentrasi partikel makin besar terjadinya endapan. Pengujian volume sedimenti suspensi yang baik memiliki harga < 1 atau > 1 (Wahyuni, 2017). Volume sedimentasi yang terbentuk antara 0,02-0,1 yaitu $<$ dari 1. Volume sedimentasi formula I,II dan III sesuai persyaratan evaluasi sediaan suspensi. Hasil pengukuran Volume Sedimentasi sediaan dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 4. Grafik nilai volume sedimentasi sediaan

Uji Redispersi

Uji redispersi dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi untuk dapat terdispersi kembali secara homogen dengan pengocokan ringan. Redispersi dipengaruhi oleh viskositas dari sediaan, dimana semakin tinggi viskositas maka redispersibilitas yang dihasilkan semakin rendah. Redispersi juga dipengaruhi oleh partikel yang terbentuk dalam suatu sistem suspensi, apabila terjadi caking pada suspensi, maka akan sulit terdispersi kembali. Sedangkan pada partikel yang membentuk flok, sediaan masih dapat terdispersi secara homogen (Wahyuni, 2017). Jumlah putaran yang digunakan untuk mendispersikan kembali sediaan adalah 1x putaran (180°), hasil redispersi sediaan formula I, II dan III 100% dan tidak terjadi *caking* saat pengocokan dan mudah terdispersi kembali saat pengocokan, sehingga dari uji redispersi formula I, II dan III termasuk sediaan suspensi sistem flokulasi yaitu sistem suspensi yang diharapkan.

Uji Disolusi *In-Vitro* Nanopartikel

Uji disolusi *in vitro* nanopartikel merupakan salah satu uji pelepasan obat nanopartikel. Prinsip dari metode ini merupakan pelepasan obat dari kantung dialisis pada media tertentu secara difusi. Dialisis adalah proses perpindahan molekul

terlarut dari suatu campuran larutan yang terjadi akibat difusi pada membran semi permeabel. Uji Disolusi *In-Vitro* Nanopartikel memiliki rentang lebih dari 1000 nm dapat dilihat pada tabel 4. yaitu formula I (1652,6 nm), formula II (1154,4 nm) dan formula III (1216,5 nm), sehingga tidak sesuai dengan rentang nanopartikel yaitu 10-1000 nm (Napsah dan Wahyuni, 2013), hal ini terjadi karena zat aktif yang semula berukuran nanopartikel (111,3) pecah dan tersebar merata didalam medium pendispersi selama pembuatan sediaan, sehingga sediaan juga mengalami aglomerasi saat pembuatan sediaan didalam medium pendispersi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan suspensi nanopartikel ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) Ekstrak etanol Daun Afrika dapat dibuat dalam bentuk nanopartikel dengan metode gelasi ionik antara kitosan sebagai polimer dan NaTPP sebagai pengikat silang dengan ukuran partikel 111,3 nm, indeks polidispersitas 0,241 dan zeta potensial -16mV. Evaluasi sediaan suspensi belum memenuhi persyaratan, evaluasi meliputi uji pH, uji viskositas dan uji disolusi *in-vitro* nanopartikel, formulasi

yang paling baik dari ketiga formua yaitu formula III.

SARAN

1. Perlu dilakukan lebih lanjut studi mengenai bentuk sediaan cair nanopartikel yan lain agar memperoleh sediaan dengan evaluasi yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) untuk melihat morfologi bentuk sediaan dan uji efek terhadap hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah Marline., 2012. *Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik*. Farmaka. **Vol. 15 No. 1**. 45-50. Fakultas Farmasi universitas Padjadjaran.
- Andasari, Sholikhah Deti., 2017. *Formulasi Nanopartikel Zerombun dari Rimpang Lempuyang Gajah (Zingiber Zerumbet L.) Enkapsulasi Dengan Kitosan dan Aktivitas Sitotoksiknya Terhadap Sel Kanker T47D*. Tesis. Magister Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Anief, Moh., 2010. *Ilmu Meracik Obat*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Ansel H.C., and Allen L.V., Popovich N.G., 2014, *Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat*, Diterjemahkan oleh Lucia Hendriati dan Kuncoro Foe, Edisi Kesembilan, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Asfari Subhan. 2015. *Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Zink Pektinat Mengandung Diltiazem Hidroklorida Dengan Metode Gelasi Ionik*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Ayumi Dian., 2018. *Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (Rhopidophora pinnata (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Azzahra Atika., 2018. *Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Bangun-Bangun (Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng)*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara. Medan.
- BPOM RI., 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dachi Veronika., 2015. *Formulasi Tablet Hisap Nanopartikel Daun Sirih (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Merah Secara Granulasi Basah*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Gebresamuel, N., & Gebre-Mariam, T., 2013. *Evaluation of suspending agent properties of two local Opuntia spp. muchilago on*

- Paracetamol suspension*. Journal of Pharmacy and Sciences. **Vol.** 26 **No.**1: 23- 29.
- Hussein, W., Waqar, S., Khalid, S., & Naveed, S. 2009. *Importance of bioavailability of drug with reference to dosage form and formulation*. Journal of Pharmaceutics and Cosmetology. **Vol.2 No.** 7, 39-44.
- Kurniasari, Dessy., dan Sri Atun., 2017. *Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (Boesenbergia Pandurata) Pada berbagai Variasi Komposisi Kitosan*. **Vol.6 No.1** : 31-35. Pendidikan Kimia FMIPA. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Martien Ronny, Adhyatmika, Irianto, Iramie D.K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. 2012. *Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantar Obat*. Majalah Farmasetika. **Vol. 8 No. 1** Tahun 2012.
- Napsah, R., dan Wahyuningsih,I., 2013. *Preparasi Nanopartikel Kitosan-TTP Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleriamacrocarpa (Scheff) Boerl) dengan Metode Gelasi Ionik*. Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas. **Vol. 11 No. 1**: 7-12.
- Prasetyorini, Zainal, A.E., dan Rofiqoh, S., 2011 *Penerapan Teknologi Nanopartikel Propolis Trigona Spp Asal Bogor Sebagai Antibakteri Escherichia coli Secara In Vitro*. Jurnal Ekologia. **Vol.11 No.** 1: 36-43.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E., 2009. *Handbook of Pharmaceutical excipient 6th ed*. London. The Pharmaceutical Press.
- Sanna, S., Rajani, A., Sumedha, N., & Mahesh, B. 2012. *Formulation and evaluation of taste masked oral suspension of Dextromethorphan hydrobromide*. International Journal of Drug Development and Research. **Vol.** 4 **No.2** :159-172.
- Syamsuni, H.A., 2012. *Farmasi dan Dasar Hitung Farmasi*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Umi Sarofah, Sudrajat dan Nova Hariani., 2016. *Pengaruh Ekstrak Daun Vernonia amygdalina Delile dan Beras Ketan Hitam (Oryza sativa glutinosa) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus) Yang diinduksi Aloksan*. Prosiding Seminar Sains dan Teknologi FMIPA Unmul.
- Wahyuni Rina, Syofyan, Septa Yunalti., 2017. *Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetiselulosa*. Fakultas Farmasi Universitas Padang. STIFARM Padang.
- Yeap, S. K., Ho, W. Y., Beh, B. K., Liang, W. S., Ky, H., Hadi, A., Yousr, N., Alitheen, N. B., 2010. *Vernonia amygdalina, an Ethnoveterinary and Ethnomedical Used Green Vegetable With Multiple Bioactivities*. Journal of Medicinal Plants Research. **Vol.** 4 **No.** 25: 2787-2812.