

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth.) DENGAN
METODE *CROSS-LINK***

SKRIPSI

**oleh
NAELA ATIKA FITRY
NIM. 210703110013**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth.) DENGAN
METODE *CROSS-LINK***

SKRIPSI

**oleh
NAELA ATIKA FITRY
NIM. 210703110013**

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth.) DENGAN
METODE *CROSS-LINK***

SKRIPSI

**oleh
NAELA ATIKA FITRY
NIM. 210703110013**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal: 13 Desember 2024

Pembimbing 1



**Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm
NIP. 19890416 202321 2 051**

Pembimbing 2



**Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, SF., M.Kes
NIP. 19800203 200912 2 003**

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm
NIP. 19761214 200912 1 002**

**FORMULASI DAN EVALUASI KARAKTERISTIK
NANOPARTIKEL EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth.) DENGAN
METODE *CROSS-LINK***

SKRIPSI

oleh
NAELA ATIKA FITRY
NIM. 210703110013

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 13 Desember 2024

Ketua Penguji : Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, SF., M.Kes

NIP. 19800203 200912 2 003

(.....)

Anggota Penguji : 1. Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm

NIP. 19890416 202321 2 051

(.....)

2. apt. Ginanjar Putri Nastiti, M.Farm

NIP. 19850213 202321 2 025

(.....)

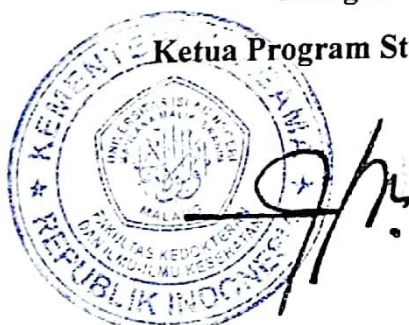
3. Jauharuddin Luthfi A, M.Si

NIP. 19930408 202321 1 017

(.....)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi



apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm

NIP. 19761214 200912 1 002

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, segala puji dan syukur senantiasa hamba panjatkan kepada-Mu. Atas ridho dan rahmatmu, hamba berhasil menyelesaikan tugas akhir ini.

Dengan penuh kebanggaan saya persembahkan tugas akhir ini kepada:

1. Ayahku tercinta, yang kini telah berada di sisi Allah SWT, yang belum sempat menyaksikan putrinya menyelesaikan studinya hingga akhir. Terima kasih atas segala usaha, doa, kasih sayang, motivasi, dan semangat yang telah kau curahkan semasa hidup. Kehadiranmu dalam kenangan menjadi inspirasiku untuk terus melangkah menggapai mimpi yang pernah kita gantungkan bersama. Ayah, semoga engkau senantiasa tenang di sisi-Nya.
2. Ibuku tercinta, pilar kehidupan yang tak pernah lelah menjadi penguatku. Terima kasih atas segala doa, kasih sayang, dan pengorbanan yang tak pernah terputus. Semua ini takkan pernah terwujud tanpa dukungan tulus darimu.
3. Adikku tercinta, yang selalu memberikan semangat. Terima kasih atas dukungan yang selalu diberikan dan candaanmu yang selalu menghibur. Kehadiranmu adalah alasan kuat bagiku untuk bertahan dan terus berjuang.
4. Dosen pembimbing dan penguji yang dengan sabar dan telaten telah memberikan arahan, motivasi, dan ilmu hingga terselesaikannya tugas akhir ini.
5. Teman-teman seperjuangan, yang selalu menyemangati saya, yang selalu berusaha membuat saya untuk tetap bertahan dan terus berjuang menghadapi berbagai rintangan.
6. Diri saya sendiri, yang telah berusaha bertahan hingga akhir. Terima kasih karena tidak menyerah, tetap bertahan di tengah badai, dan percaya bahwa mimpi-mimpi akan segera terwujud.
7. Seseorang yang namanya tertulis di *lauhul mahfudz*. Meskipun saat ini kita belum saling mengenal dan belum pernah bertemu, semoga kita

dipertemukan dalam versi terbaik kita. Kehadiranmu kelak akan menjadi pelengkap dalam perjalanan hidup.

MOTTO

إصْبِرْ عَلَى مَرِّ الْجَفَا مِنْ مُعَلِّمٍ * إِنَّ رُسُوبَ الْعِلْمِ فِي نَفَرَاتِهِ
مَنْ لَمْ يَذُقْ مَرَّ التَّعَلُّمِ سَاعَةً * تَجَرَّعَ ذُلَّ الْجَهْلِ طُولَ حَيَاتِهِ

Bersabarlah atas pahit getir dari seorang guru

Sungguh kegagalan ilmu karena lari darinya

Barang siapa yang tak pernah merasakan pahitnya belajar meski sejenak

Maka bersiaplah menenggak hinanya kebodohan sepanjang hidupnya

Imam Syafi'i (Diwan Al-Imam Asy-Syafi'i)

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Naela Atika Fitry
NIM : 210703110013
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan Metode *Cross-Link*

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 13 Desember 2024

Yang membuat pernyataan,



The image shows a handwritten signature in black ink. Below the signature is a blue rectangular official stamp with the text 'FARMASI' and 'KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN' visible. To the left of the signature is a red rectangular revenue stamp (Meterai Tempel) with the value '20.000' and the serial number 'K9B40AMX010252009'.

Naela Atika Fitry

NIM. 210703110013

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Segala puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya sehingga penulis mampu menyelesaikan tugas akhir dengan judul “Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan Metode *Cross-Link*”. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW. yang menjadi teladan utama bagi seluruh umat manusia. Selanjutnya, penulis mengucapkan terima kasih yang disertai doa dan harapan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian tugas akhir ini. Rasa terima kasih ini penulis sampaikan dengan penuh penghargaan kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin MA., selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes., Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. apt. Rahmi Annisa, M.Farm. dan Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M.Kes. selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga.
5. Segenap sivitas akademika Program studi Farmasi, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
6. Ayahanda tercinta Alm. Bapak Akhmad Rofi'i yang semasa hidupnya selalu memberikan semangat dan motivasi di masa-masa sulit penulis.
7. Ibunda tercinta Ibu Rupiati yang doa dan kasih sayangnya senantiasa mengalir tanpa henti untuk penulis.
8. Adik tercinta Azam Avisena yang menjadi sumber semangat penulis. Terima kasih atas canda, dukungan, dan penghiburan di kala lelah.

9. Keluarga besar penulis, Kakek, Nenek, Paman, Bibi dan anggota keluarga lain yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu yang telah memberi dukungan kepada penulis.
10. Teman-teman kos seperjuangan penulis, Gita, Iim, Amel, Aulan, Fifah, Nova, dan Bitu yang telah menjadi keluarga kedua bagi penulis.
11. Teman-teman KKM penulis yang telah menjadi tempat keluh kesah dan telah berjuang bersama.
12. Teman-teman heterogen yang telah berjuang bersama-sama sejak awal perkuliahan hingga akhir.
13. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan tugas akhir ini masih terdapat berbagai kekurangan. Namun, penulis berharap karya ini dapat memberikan manfaat, kepada para pembaca maupun bagi penulis sendiri secara khusus. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Malang, 13 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
MOTTO	vi
HALAMAN PERNYATAAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR NOMOR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
ABSTRAK	xviii
ABSTRACT	xix
مستخلص البحث.....	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
1.5 Batasan Masalah	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	7
2.1.1 Klasifikasi Kenikir	7
2.1.2 Morfologi Kenikir	8
2.1.3 Kandungan Kimia Kenikir	8
2.1.4 Khasiat Kenikir	9
2.2 Metode Ekstraksi UAE.....	9

2.3 Nanopartikel.....	10
2.3.1 Definisi Nanopartikel.....	10
2.3.2 Jenis Nanopartikel.....	10
2.3.3 Keuntungan dan Kerugian Nanopartikel.....	12
2.3.4 Metode Pembuatan Nanopartikel.....	13
2.4 Nanopartikel Cross-Link	15
2.5 Bahan Formulasi Nanopartikel Metode Cross-Link	16
2.5.1 Kitosan	16
2.5.2 Na-TPP.....	17
2.6 Evaluasi Karakteristik Nanopartikel.....	18
2.6.1 Uji Organoleptis.....	18
2.6.2 Uji pH.....	19
2.6.3 Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas	19
2.6.4 Uji Zeta Potensial.....	20
2.6.5 Uji Efisiensi Penjerapan.....	20
2.7 Instrumen.....	21
2.7.1 <i>Particle Size Analyzer</i>	21
2.7.2 Spektrofotometer UV Vis	22
2.7.3 pH Meter	23
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	25
3.1 Skema Kerangka Konseptual	25
3.2 Uraian Kerangka Konseptual.....	26
3.3 Hipotesis Penelitian.....	27
BAB IV METODE PENELITIAN	28
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	28
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	30
4.3.1 Variabel Penelitian.....	30
4.3.2 Definisi Operasional.....	30
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	31
4.4.1 Alat Penelitian.....	31
4.4.2 Bahan Penelitian.....	32
4.5 Prosedur Penelitian.....	32
4.5.1 Ekstraksi Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	32
4.5.2 Analisis Kadar Kuersetin Dalam Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.).....	32

4.5.3	Rancangan Formula Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.).....	33
4.5.4	Preparasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	33
4.5.5	Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.).....	34
4.6	Analisis Data.....	36
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
5.1	Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.).....	37
5.1.1	Hasil Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	37
5.1.2	Hasil Pembuatan Kurva Baku Kuersetin.....	38
5.1.3	Hasil Penentuan Kadar Kuersetin Dalam Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.).....	39
5.2	Preparasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	39
5.3	Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	41
5.3.1	Uji Organoleptis.....	41
5.3.2	Uji pH.....	42
5.3.3	Uji Ukuran Partikel	44
5.3.4	Uji Zeta Potensial.....	46
5.3.5	Uji Efisiensi Penjerapan.....	48
5.4	Integrasi Islam Dengan Formulasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth.)	50
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
6.1	Kesimpulan.....	54
6.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA		55
LAMPIRAN		62

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Formula nanopartikel ekstrak daun kenikir dengan variasi kitosan dan Na-TPP	33
Tabel 5.1 Hasil absorbansi kurva baku standar kuersetin	38
Tabel 5.2 Hasil absorbansi dan kadar kuersetin ekstrak daun kenikir	39
Tabel 5.3 Hasil uji organoleptis nanopartikel ekstrak daun kenikir	42
Tabel 5.4 Hasil uji pH nanopartikel ekstrak daun kenikir	43
Tabel 5.5 Hasil uji ukuran partikel dan PDI nanopartikel ekstrak daun kenikir ..	44
Tabel 5.6 Hasil uji zeta potensial nanopartikel ekstrak daun kenikir	47
Tabel 5.7 Hasil uji efisiensi penjerapan nanopartikel ekstrak daun kenikir	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman kenikir (Bunawan, <i>et al.</i> , 2014)	7
Gambar 2.2 Nanopartikel organik (Joudeh and Linke, 2022)	11
Gambar 2.3 Nanopartikel karbon (Joudeh and Linke, 2022)	12
Gambar 2.4 Nanopartikel cross-link (Pande and Bhaskarwar, 2016)	16
Gambar 2.5 Struktur kitosan (Thakur, <i>et al.</i> , 2017)	17
Gambar 2.6 Struktur Na-TPP (Mansourpanah and Rashnou, 2017)	18
Gambar 2.7 Komponen spektrofotometer UV-Vis (Lipták, 2017)	23
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	25
Gambar 4.1 Rancangan penelitian.....	29
Gambar 5.1 Panjang gelombang maksimum kuersetin	37
Gambar 5.2 Kurva baku standar kuersetin	38
Gambar 5.3 Formula 1.....	41
Gambar 5.4 Formula 2.....	41
Gambar 5.5 Formula 3.....	41

DAFTAR NOMOR

Nomor 4.1.....	35
Nomor 5.1	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi penelitian	62
Lampiran 2. Panjang gelombang maksimum kuersetin	66
Lampiran 3. Kurva baku standar kuersetin	67
Lampiran 4. Perhitungan kadar kuersetin dalam ekstrak daun kenikir	68
Lampiran 5. Hasil uji organoleptis	69
Lampiran 6. Hasil uji pH.....	70
Lampiran 7. Hasil uji ukuran partikel	72
Lampiran 8. Hasil uji zeta potensial	85
Lampiran 9. Hasil uji efisiensi penjerapan	86
Lampiran 10. Perhitungan uji efisiensi penjerapan	86
Lampiran 11. CoA kitosan	88
Lampiran 12. CoA kuersetin	89
Lampiran 13. Analisis statistik.....	90

DAFTAR SINGKATAN

Na-TPP	: <i>Sodium Tripolyphosphate</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
UAE	: <i>Ultrasonic Assisted Extraction</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
UV-Vis	: <i>Ultra Violet Visible</i>
EE	: <i>Entrapment Efficiency</i>

ABSTRAK

Fitry, N. A. 2024. Formulasi dan Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan Metode *Cross-Link*. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Dr. apt. Rahmi Annisa, M. Farm; Pembimbing II: Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M. Kes.

Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) mengandung flavonoid yang memiliki berbagai macam manfaat salah satunya sebagai antihiperlipidemia. Dalam upaya meningkatkan efektivitasnya, kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dapat diformulasikan ke dalam bentuk nanopartikel. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi rasio volume kitosan:Na-TPP (1:1, 2:1, dan 3:1) terhadap evaluasi karakteristiknya meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan. Jenis penelitian yang dilaksanakan yakni *true-experimental laboratory*. Nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dibuat menggunakan metode *cross-link* dalam 3 formula: Formula 1 (1:1), Formula 2 (2:1), dan Formula 3 (3:1) yang mana menggunakan konsentrasi kitosan 0,2% dan Na-TPP 0,1%. Hasil uji organoleptis menunjukkan ketiga formula memiliki warna kuning kecoklatan, tekstur yang encer, dan berbau khas asam asetat. Pada uji pH menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai p sebesar 0,000. Pada uji ukuran partikel menghasilkan nilai p sebesar 0,482 yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Pada uji zeta potensial menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai p sebesar 0,003. Dan pada uji efisiensi penjerapan menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dengan nilai p sebesar 0,619. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa variasi rasio kitosan: Na-TPP berpengaruh terhadap uji pH dan zeta potensial namun tidak berpengaruh terhadap uji organoleptis, ukuran partikel dan efisiensi penjerapan.

Kata Kunci: nanopartikel, daun kenikir, kitosan, natrium tripolifosfat, *cross-link*

ABSTRACT

Fitry, N. A. 2024. Formulation and Evaluation of Nanoparticle Characteristics from Kenikir Leaf Extract (*Cosmos caudatus* Kunth.) with *Cross-Link* Method. Undergraduate Thesis. Pharmacy Department, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang. Supervisor I: Dr. apt. Rahmi Annisa, M. Farm; Supervisor II: Prof. Dr. apt. Roihatul Muti'ah, M. Kes.

Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) contains flavonoids that have various benefits, including antihyperlipidemic activity. To increase its effectiveness, kenikir leaf extract can be formulated into nanoparticles. The purpose of this study was to determine the effect of variations in the volume ratio of chitosan:Na-TPP (1:1, 2:1, and 3:1) on the evaluation of its characteristics including organoleptics, pH, particle size, zeta potential, and entrapment efficiency. The type of research conducted is a true-experimental laboratory. Nanoparticles were prepared using the cross-link method in three formulations: Formula 1 (1:1), Formula 2 (2:1), and Formula 3 (3:1), using 0.2% chitosan and 0.1% Na-TPP. Organoleptical test results showed that the three formulas had a brownish yellow color, along with a watery consistency and the distinctive odor of acetic acid. The pH test showed a significant difference with a p-value of 0,000. The particle size test yielded a p-value of 0,482, indicating no significant difference. The zeta potential test revealed a significant difference with a p-value of 0,003. The entrapment efficiency test showed no significant difference with a p-value of 0,619. Based on these findings, it can be concluded that the chitosan:Na-TPP volume ratio significantly affects the pH and zeta potential of kenikir leaf extract nanoparticles, but does not affect organoleptic, particle size, and entrapment efficiency.

Keywords: nanoparticles, kenikir leaf, chitosan, natrium tripolyphosphate, cross-link

مستخلص البحث

فطري، نيل عاتكة. ٢٠٢٤. صياغة وتقييم خصائص الجسيمات النانوية لمستخلص أوراق كينيكيير (*Cosmos caudatus* Kunth.) بطريقة الارتباط المتقاطع. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة مولانا مالک إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانق. الإشراف: ١. الدكتورة رحمة النساء، الماجستير. ٢. أ.د. الحاجة رائحة المطيعة، الماجستير.

يحتوي (*Cosmos caudatus* Kunth.) كينيكيير لى مركبات الفلافونويد التي لها فوائد مختلفة، أحدها مضاد فرط شحميات الدم. في محاولة لزيادة فعاليته، يمكن صياغة (*Cosmos caudatus* Kunth.) كينيكيير في شكل جسيمات نانوية. كان الغرض من هذه الدراسة هو تحديد تأثير الاختلافات في نسبة حجم الشيتوزان: Na-TPP (١:١، ٢:١، ٣:١) على تقييم خصائصه بما في ذلك الحسيات، ودرجة الحموضة، وحجم الجسيمات، وإمكانات زيتا، وكفاءة الامتزاز. نوع البحث الذي تم إجراؤه هو مختبر تجريبي حقيقي. تم تصنيع الجسيمات النانوية لمستخلص أوراق كينيكيير (*Cosmos caudatus* Kunth.) باستخدام طريقة الارتباط المتقاطع في ٣ صيغ: الصيغة ١ (١:١)، الصيغة ٢ (٢:١)، والفورمولا ٣ (٣:١) التي استخدمت تركيز الشيتوزان بنسبة ٠,٢٪ و ٠,١٪ و ٠,٠١٪ Na-TPP. أظهرت نتائج اختبار العضلة أن الصيغ الثلاث لها لون أصفر بني، ولملمس سائل، ورائحة مميزة لحمض الخليك. أظهر اختبار الأس الهيدروجيني فرقا كبيرا بقيمة $p < 0.000$. أنتج اختبار حجم الجسيمات قيمة p تبلغ ٠,٤٨٢ والتي لم تظهر فرقا معنويا. أظهر اختبار زيتا المحتمل اختلافا كبيرا بقيمة p تبلغ ٠,٠٠٣. ولم يظهر اختبار كفاءة الامتزاز فرقا كبيرا مع قيمة P تبلغ ٠,٠٦١٩. بناء على هذه النتائج، من المعروف أن تباين نسبة الشيتوزان Na-TPP: له تأثير على اختبارات الحسية ودرجة الحموضة وزيتا المحتملة ولكن ليس له أي تأثير على الاختبارات الحسية وحجم الجسيمات وكفاءة الامتزاز.

الكلمات الأساسية: الجسيمات النانوية؛ أوراق كينيكيير؛ الشيتوزان؛ ثلاثي فوسفات الصوديوم؛ الارتباط المتقاطع

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah negara iklim tropis dengan kekayaan alam floranya yang begitu melimpah. Sejak jaman dahulu, mayoritas masyarakat Indonesia memanfaatkan berbagai macam tanaman tersebut sebagai obat. Tanaman obat sendiri biasa disebut dengan biofarmaka yakni tanaman yang bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan suatu penyakit. Manfaat ini didapatkan dari zat aktif yang terkandung di dalamnya baik zat aktif tunggal maupun gabungan yang bersinergi untuk menyembuhkan suatu penyakit tertentu (Sarno, 2019). Namun tidak semua dari tanaman yang ada di Indonesia bisa digunakan sebagai obat. Dari 40.000 jenis tanaman di Indonesia, 7.500 jenis diantaranya merupakan tanaman herbal, dan hanya 1.300 jenis yang bisa dimanfaatkan dalam pengobatan (Atha dan Zuliarso, 2022).

Melimpahnya berbagai macam tanaman tersebut merupakan bentuk kekuasaan Allah SWT. Di dalam surat Asy-Syu'ara' ayat 7 Allah berfirman:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (QS. Asy-Syu'ara' ayat 7).

Berdasarkan QS. Asy-Syu'ara' dapat diketahui bahwa keanekaragaman tumbuhan beserta manfaatnya di bumi merupakan bentuk kekuasaan Allah. Hal tersebut sudah jelas Allah sebagai penciptanya dan mustahil muncul dengan sendirinya (Shihab, 2002b). Ayat tersebut menjelaskan bahwasannya berbagai

macam tumbuhan yang telah diciptakan Allah memiliki manfaatnya masing-masing. Dalam tumbuhan terdapat banyak kandungan yang bisa dimanfaatkan, seperti zat yang dapat berfungsi sebagai pewarna, bahan baku untuk industri, bahan dasar untuk obat, dan bahan lain yang dapat digunakan untuk berbagai keperluan (LPMA, 2011).

Tanaman yang kaya akan manfaat dan berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat salah satunya adalah kenikir. Secara umum, kenikir banyak dikonsumsi sebagai sayuran oleh masyarakat namun tak jarang juga yang memanfaatkannya sebagai obat. Secara empiris kenikir dipercaya sebagai tanaman yang mampu memperlancar pencernaan, meredakan batuk, mengobati sakit gigi, dan bahkan mengobati infeksi cacing (Triatmoko, *et al.*, 2020). Kenikir juga memiliki berbagai macam khasiat sebagai antijamur, antibakteri, antidiabetes, antioksidan, antihipertensi, dan anti osteoporosis (Bunawan, *et al.*, 2014). Daun kenikir memiliki berbagai macam kandungan metabolit seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, dan polifenol (Tandi, *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian terdahulu, didapatkan kandungan total flavonoid dalam kenikir sebesar 55,48% dan fenolik sebesar 18,68% (Nurhaeni, *et al.*, 2014).

Dalam pemanfaatannya, bahan alam tidak hanya diolah secara tradisional saja akan tetapi bisa diformulasikan dalam berbagai macam bentuk sediaan. Namun permasalahan umum dalam memformulasikan bahan alam adalah kelarutannya yang rendah sehingga sulit diabsorpsi oleh tubuh, rendahnya bioavailabilitas zat aktif, tidak stabil terhadap pH lambung, dan lainnya. Hal tersebut menyebabkan kadar zat aktif dalam darah tidak mencapai efek terapi yang diinginkan, yang pada akhirnya menyebabkan obat herbal tersebut tidak memberikan khasiat (Aulia dan

Sriwidodo, 2022). Dalam hal ini, flavonoid secara umum memiliki bioavailabilitas oral yang rendah, hal tersebut diakibatkan karena kelarutan, permeabilitas, dan stabilitas yang rendah, sehingga efektivitas flavonoid sebagai agen terapeutik berkurang secara signifikan (Zhao, *et al.*, 2019). Salah satu kandungan flavonoid dalam kenikir yang paling dominan yakni kuersetin sebesar 51,3 mg tiap 100 g kenikir segar (Ahda, *et al.*, 2023). Kuersetin diklasifikasikan dalam BCS kelas II yang mana khasiatnya bergantung terhadap penyerapannya di dalam tubuh manusia (Anjani, *et al.*, 2024). Kuersetin memiliki kelarutan yang buruk dan bioavailabilitas yang rendah, sehingga khasiat dari kuersetin menjadi terbatas (Bhalani, *et al.*, 2022).

Untuk mengatasi masalah tersebut maka dilakukanlah pengembangan teknologi sistem penghantaran obat. Sistem penghantaran obat yang dikembangkan untuk bahan alam harus memiliki kemampuan untuk mencapai target dengan kecepatan yang dapat diubah sesuai dengan farmakologi penyakit atau kebutuhan tubuh (Aulia dan Sriwidodo, 2022). Salah satu sistem penghantaran obat yang dapat dimanfaatkan adalah teknologi nanopartikel. Penghantaran nanopartikel merupakan suatu formulasi partikel yang mampu tercampur dan terdistribusi secara merata dalam ukuran skala nano (Annisa, *et al.*, 2020).

Nanopartikel merupakan partikel padat yang ukuran kisaran 10-1000 nm (Ahdyani, *et al.*, 2020). Ukuran kecil dari nanopartikel mampu meningkatkan kelarutannya akibat dari luas permukaannya yang meningkat sehingga memudahkan penyebaran zat aktif ke dalam darah dan meningkatkan kemampuan penyerapan ke sel target (Suprpto, *et al.*, 2019). Selain itu nanopartikel memiliki masa penyimpanan yang lebih lama, mampu mengurangi dosis, dan meminimalisir efek

sampling (Aulia dan Sriwidodo, 2022). Berdasarkan hal tersebut, maka nanopartikel merupakan sediaan yang cocok dalam memformulasikan ekstrak daun kenikir yang mana dapat meningkatkan efektivitas dan efisiensi ekstrak daun kenikir dalam berbagai macam pengobatan.

Nanopartikel ekstrak daun kenikir dapat dibuat menggunakan beberapa metode salah satunya adalah metode *cross link* atau yang biasa disebut dengan gelasi ionik. Penggunaan ekstrak daun kenikir sebagai zat aktif nanopartikel dengan metode gelasi ionik untuk penyakit kanker telah dilakukan oleh penelitian terdahulu (Nafisa, *et al.*, 2023). Metode gelasi ionik menyebabkan terjadinya *cross-link* antara ion multivalent dengan polielektrolit yang berpasangan (Abdassah, 2017). Metode ini banyak digunakan karena prosesnya yang mudah. Metode gelasi ionik didasarkan pada adanya interaksi ionik antara gugus amino yang bermuatan positif pada kitosan dan polyanion Na-TPP yang bermuatan negatif (Dipahayu dan Kusumo, 2021). Metode gelasi ionik dilakukan dengan cara terlebih dahulu menggunakan asam sebagai media untuk melarutkan kitosan, kemudian polyanion atau polimer bermuatan negatif ditambahkan. Akibatnya, pembentukan nanopartikel terjadi secara spontan melalui pengadukan mekanik pada suhu ruangan (Qonitannisa, *et al.*, 2020).

Konsentrasi kitosan dan Na-TPP yang digunakan memiliki pengaruh terhadap karakteristik sediaan yang dihasilkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi optimum untuk membentuk nanopartikel adalah konsentrasi larutan kitosan 0,2% dan konsentrasi larutan Na-TPP 0,1% (Fitri, *et al.*, 2021). Selain itu penggunaan konsentrasi kitosan sebesar 0,2% merupakan pilihan yang sesuai karena akan menghasilkan ukuran partikel nano (Dipahayu dan Kusumo,

2021). Telah dilakukan penelitian menggunakan kitosan 0,2% dan Na-TPP 0,1% dengan beberapa variasi rasio volume kitosan:Na-TPP dan didapatkan hasil rasio yang terbaik adalah 2:1 (Fitri, *et al.*, 2021).

Berdasarkan hal diatas, maka dilakukanlah penelitian mengenai formulasi dan evaluasi karakteristik nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan metode *cross-link*. Rasio volume kitosan:Na-TPP yang digunakan yakni 1:1, 2:1, dan 3:1 untuk melihat pengaruh variasi rasio terhadap karakteristik nanopartikel yang dihasilkan. Diharapkan adanya penelitian ini dapat membantu proses pengembangan produk obat yang lebih baik. Selain itu diharapkan pula adanya penelitian ini menghasilkan implikasi yang penting dalam pengembangan terapi yang efektif dan aman untuk berbagai penyakit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah yang terbentuk adalah apakah terdapat pengaruh variasi rasio kitosan dan Na-TPP (1:1, 2:1, 3:1) terhadap evaluasi karakteristik (organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penyerapan) nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Sebagai pengembangan nanopartikel dengan kandungan bahan aktif ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) menggunakan metode *cross-link*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh variasi rasio kitosan dan Na-TPP (1:1, 2:1, 3:1) terhadap evaluasi karakteristik (organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial,

dan efisiensi penyerapan) nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dapat menjadi acuan yang berguna bagi penelitian selanjutnya dan menjadi jembatan dalam mengembangkan wawasan dan pengetahuan mengenai formulasi nanopartikel dengan bahan aktif dari bahan alam.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat membantu pengembangan produk farmasi khususnya pada formulasi nanopartikel bahan alam yang mana dapat meningkatkan bioavailabilitasnya sehingga akan menghasilkan obat yang lebih efektif dalam mengobati suatu penyakit tertentu.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini meliputi:

1. Bahan aktif yang digunakan adalah ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).
2. Metode ekstraksi daun kenikir yang digunakan adalah UAE dengan etanol 96% pada perbandingan 1:10.
3. Metode pembuatan nanopartikel yang digunakan yakni metode *cross-link*.
4. Konsentrasi kitosan yang digunakan sebesar 0,2% dan natrium tripolifosfat sebesar 0,1% dengan variasi rasio 1:1, 2:1, dan 3:1.
5. Evaluasi karakteristik yang dilakukan meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penyerapan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

2.1.1 Klasifikasi Kenikir

Kenikir adalah sebuah tumbuhan tropis, yang asalnya dari wilayah Amerika Latin dan Amerika Tengah. Kenikir mudah ditemui serta tumbuh secara alami di Florida dan di beberapa bagian Asia Tenggara termasuk Indonesia. Di Indonesia, daun kenikir umumnya digunakan sebagai tanaman hias dan ditanam disekitaran rumah. Selain itu, daunnya yang muda dan ujungnya sering dimanfaatkan sebagai sayuran yang dikonsumsi dalam keadaan mentah (Sahid dan Murbawani, 2016). Ciri khas kenikir adalah aroma dan rasa yang unik sehingga dapat menambah keberagaman cita rasa pada makanan. Selain itu, kenikir juga digunakan sebagai bahan penyedap dan bahan tambahan ramuan obat (Bunawan, *et al.*, 2014).



Gambar 2.1 Tanaman kenikir (Bunawan, *et al.*, 2014)

Adapun taksonomi dari tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) yakni (Moshawih, *et al.*, 2017):

Kingdom: Plantae

Subkingdom: Viridiplantae

Super Divisi: Embryophyta

Divisi: Tracheophyta

Kelas: Magnoliopsida

Ordo: Asterales

Famili: Asteraceae

Genus: *Cosmos*

Species: *Cosmos*
caudatus Kunth.

2.1.2 Morfologi Kenikir

Kenikir memiliki tinggi 30-250 cm dan berbatang tegak. Batang dari kenikir berwarna hitam dan terkadang berwarna ungu dengan bagian bawah yang tidak terlalu bercabang dibandingkan dengan bagian atas. Tangkai daun kenikir yakni sepanjang 1-7 cm dengan 2-4 anak daun. Pada bagian atas daun kenikir berwarna hijau tua dan hijau muda pada bagian bawah. Ruas daunnya berbentuk lonjong dengan ukuran 1-5 cm x 1-8 mm. Tangkainya berukuran 10-30 cm. Ukuran bunga kenikir berkisar 1-1,5 cm x 0,5 cm dan kebanyakan memiliki warna ungu atau kemerahan, terkadang berwarna putih atau kuning. Buah kenikir berbiji tunggal dengan panjang 1-3 cm dan berwarna hitam (Bunawan, *et al.*, 2014).

2.1.3 Kandungan Kimia Kenikir

Tanaman kenikir memiliki berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, asam fenolik, saponin, karotenoid, seskuiterpen lakton yang terkandung di dalam batang dan daun, serta fenilpropanoid yang terkandung di akar (Moshawih, *et al.*, 2017). Di dalam daun kenikir terkandung 3 metabolit aktif seperti flavonoid dan turunannya, non-flavonoid, dan minyak esensial. Beberapa contoh flavonoid dan turunannya yang terkandung dalam daun kenikir meliputi kuersetin, kaempferol, myricetin, luteolin, katekin, apigenin, kuersitrin, dan

lainnya. Kuersetin merupakan senyawa flavonoid yang dominan yakni sebesar 51,3 mg/100 g daun segar dari 52,2 mg/ 100 g flavonoid total (Ahda, *et al.*, 2023). Pada tiap 100 g bubuk daun kenikir terkandung 390,95 mg kuersetin dari 1089,79 mg flavonoid total (Suhardinata dan Murbawani, 2015). Kandungan non flavonoid pada daun kenikir yakni seperti asam askorbat, fenolik, turunan asam benzoat, tokoferol, kostunolid, stigmasterol, diterpenoid, 4,4' bipiridin, likopen, lutein, dan lain-lain. Minyak esensial yang terkandung meliputi (*E*)-ocimene, γ -cadinene, α -cadinene, α -copaene, α -farnesene, bergamotene, dan yang lainnya (Ahda, *et al.*, 2023).

2.1.4 Khasiat Kenikir

Secara tradisional, daun kenikir dimanfaatkan sebagai agen *anti-aging*, penguat tulang, dan memperlancar sirkulasi darah. Berdasarkan berbagai uji yang telah dilakukan, diketahui kenikir memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antibakteri, antijamur, antihipertensi, antioksidan, antihiperlipidemia, anti-osteoporosis, antiinflamasi, antikanker, dan hepatoprotektif (Ahda, *et al.*, 2023). Kandungan senyawa seperti 4,4' bipiridin, kostunolid, stigmasterol, dan lutein selain memiliki khasiat sebagai antijamur, juga memiliki khasiat sebagai antimutagenik (Ahda, *et al.*, 2023). Selain itu kandungan senyawa seperti kaempferol dan myricetin juga berpotensi sebagai antikanker (Moshawih, *et al.*, 2017).

2.2 Metode Ekstraksi UAE

Metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) merupakan sebuah metode yang memanfaatkan kavitas akustik yang bertujuan untuk menghasilkan gelembung secara spontan di bawah titik didih fase cair, sehingga dinding sel menjadi rusak dan pelarut mampu menembus ke dalam sel (Kristina, *et al.*, 2022).

Ultrasonic Assisted Extraction menggunakan pelarut dan ultrasonografi dalam mengekstraksi senyawa. Ultrasonografi sendiri merupakan gelombang mekanik dengan frekuensi > 20 kHz yang mana frekuensi tersebut lebih tinggi dari frekuensi rata-rata pendengaran manusia (Kumar, *et al.*, 2021). Metode UAE memiliki keuntungan seperti mampu mengeluarkan senyawa dari matriks tanpa merusak strukturnya dan penguapan senyawa dengan titik didih rendah dapat tercegah (Handaratri dan Yuniati, 2019).

2.3 Nanopartikel

2.3.1 Definisi Nanopartikel

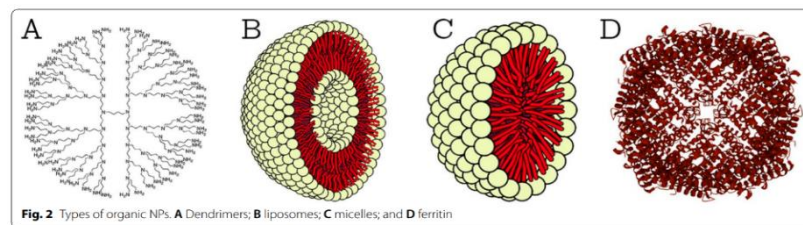
Nanopartikel adalah sebuah partikel yang memiliki ukuran 10-1000 nm (Ahdyani, *et al.*, 2020). Nanopartikel diformulasikan untuk mengatasi berbagai tantangan seperti kelarutan bahan aktif yang rendah, meningkatkan bioavailabilitas obat di dalam tubuh, mengubah sistem penghantaran obat untuk mengarahkan obat ke lokasi yang diinginkan, melindungi zat aktif dari kerusakan akibat faktor lingkungan seperti penguraian enzimatis, hidrolisis, dan oksidasi, meningkatkan penyerapan molekul senyawa yang berukuran makro, serta meminimalisir terjadinya iritasi akibat zat aktif di dalam saluran pencernaan. Secara umum nanopartikel memiliki dua konsep, yakni pembuatan senyawa obat menjadi senyawa yang memiliki ukuran nanometer atau yang biasa disebut dengan nanokristal, dan penempatan obat ke suatu pembawa yaitu *nanocarrier* (Abdassah, 2017).

2.3.2 Jenis Nanopartikel

Berdasarkan bahan penyusunnya, nanopartikel terbagi menjadi tiga kategori yakni organik, basis karbon, dan non-organik yang dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Nanopartikel organik

Nanopartikel organik terbentuk dari protein, karbohidrat, polimer, lemak, atau senyawa organik lainnya. Contohnya yakni seperti dendrimer, misel, liposom, dan kompleks protein seperti ferritin. Kebanyakan nanopartikel organik tidak beracun dan mudah terurai secara alami. Nanopartikel organik memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap radiasi termal dan elektromagnetik seperti panas dan cahaya. Selain itu, nanopartikel organik sering terbentuk melalui interaksi antarmolekul non-kovalen, sehingga cenderung tidak stabil. Nanopartikel organik banyak dimanfaatkan dalam bidang biomedis untuk sistem penghantaran obat bertarget dan terapi kanker (Joudeh and Linke, 2022).

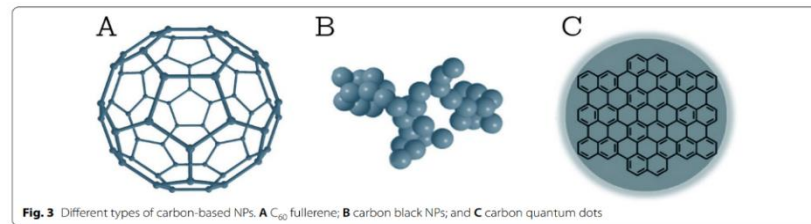


Gambar 2.2 Nanopartikel organik (Joudeh and Linke, 2022)

2. Nanopartikel basis karbon

Nanopartikel basis karbon merupakan nanopartikel yang terbuat dari atom karbon. Contoh umum dari nanopartikel jenis ini yakni *fullerene*, nanopartikel karbon hitam, titik karbon kuantum. *Fullerene* adalah molekul karbon yang memiliki struktur simetris berbentuk sangkar tertutup. Misalnya *fullerene* C_{50} terdiri dari 60 karbon atom yang membentuk bola sepak, namun terdapat juga *fullerene* jenis lain seperti C_{70} dan C_{540} . Nanopartikel karbon hitam merupakan kumpulan partikel bola yang padat. Titik kuantum karbon terdiri dari nanopartikel karbon berukuran di bawah 10 nm berbentuk bola

kecil. Nanopartikel berbasis karbon menggabungkan sifat unik dari ikatan karbon terhibridisasi sp^2 dengan sifat fisikokimia yang tidak biasa pada skala nano (Joudeh and Linke, 2022).



Gambar 2.3 Nanopartikel karbon (Joudeh and Linke, 2022)

3. Nanopartikel non-organik

Nanopartikel non-organik tidak terbuat dari karbon atau material organik. Contoh dari nanopartikel jenis ini yakni nanopartikel logam, keramik, dan semikonduktor. Nanopartikel logam merupakan nanopartikel yang terbentuk dari logam murni (monometalik, bimetalik, dan polimetalik). Nanopartikel keramik adalah padatan anorganik yang terdiri dari karbonat, karbida, fosfat, dan oksida logam serta metaloid seperti titanium dan kalsium. Nanopartikel semikonduktor terbuat dari material semikonduktor, yang bersifat di antara non-logam dan logam (Joudeh and Linke, 2022).

2.3.3 Keuntungan dan Kerugian Nanopartikel

Nanopartikel memiliki beberapa keuntungan seperti ukuran nanopartikel yang dapat dimodifikasi untuk mencapai target yang diinginkan, nanopartikel dapat mengendalikan pelepasan obat selama perjalanan obat menuju target, perubahan klirens obat sehingga meningkatkan efek terapeutik dan menurunkan efek samping, dan pelepasan terkontrol yang dengan mudah dapat diubah sesuai dengan matriks yang dipilih. Selain itu zat aktif yang cukup tinggi mampu dimuat dalam nanopartikel tanpa menghasilkan efek yang membahayakan. Nanopartikel juga

dapat diberikan dalam berbagai macam rute seperti nasal, oral, topikal, parenteral, intraokuler, transdermal, dan lainnya (Ahdyani, *et al.*, 2020).

Disamping keuntungan yang dimiliki, nanopartikel juga memiliki kerugian. Kerugian tersebut dikarenakan penggunaan nanopartikel yang tergolong baru, sehingga pengetahuan mengenai toksisitas nanopartikel masih tergolong terbatas. Terdapat penelitian yang mengindikasikan bahwa beberapa jenis nanopartikel berpotensi merusak jaringan dan organ karena nanopartikel tersebut akan menumpuk dalam tubuh manusia (Soliman, 2023). Toksisitas tersebut terjadi akibat penumpukan nanopartikel *non-biodegradable* pada jaringan tubuh (Bhalani, *et al.*, 2022).

2.3.4 Metode Pembuatan Nanopartikel

Secara umum preparasi nanopartikel dibagi menjadi 2 macam yakni *top-down* dan *bottom-up*.

1. *Top-down*

Metode *top-down* merupakan metode untuk memperkecil ukuran partikel yang besar menjadi ukuran nano dengan cara penggilingan menggunakan alat-alat tertentu. Secara umum metode *top-down* tidak digunakan dalam bidang farmasi yang membutuhkan kemurnian tinggi disebabkan oleh adanya abrasi dari elemen penggilingan yang dapat mengkontaminasi produk. Namun metode ini kebanyakan digunakan pada pembuatan nanopartikel anorganik (Pande and Bhaskarwar, 2016). Teknik penggilingan yang dapat digunakan yakni homogenisasi tekanan tinggi, penggilingan media, dan mikro fluidisasi (Abdassah, 2017).

Metode *top-down* memiliki keuntungan seperti proses yang ekonomis dan dapat dijalankan dalam jumlah besar, serta minim dampak lingkungan.

Namun metode ini juga memiliki beberapa kerugian yakni distribusi ukuran yang tidak merata, variasi bentuk partikel, dan cemaran produk yang tinggi (Harish, *et al.*, 2022). Metode ini juga tidak cocok untuk mendapatkan distribusi ukuran yang sempit dikarenakan proses mekanik yang digunakan dapat menyebabkan terjadinya aglomerasi (Pande and Bhaskarwar, 2016).

2. *Bottom-up*

Pembentukan nanopartikel secara *bottom-up* merupakan proses pembentukan partikel berukuran nano dari atom demi atom. Metode *bottom-up* melibatkan proses pengendapan atau kondensasi atau pelarutan zat dengan pelarut tertentu yang kemudian dilakukan pemisahan dari pelarut yang tidak diinginkan (Pande and Bhaskarwar, 2016). Metode *bottom-up* memiliki kelebihan distribusi ukuran yang merata, bentuk partikel yang dapat dikontrol, dan cocok untuk penelitian laboratorium. Sedangkan kekurangan metode ini adalah biaya produksi yang mahal, sulitnya produksi skala besar, dan memerlukan pengelolaan limbah produk sampingan (Harish, *et al.*, 2022).

Pemilihan metode pembuatan nanopartikel didasarkan pada lima prinsip utama yakni (Mahalingam and Krishnamoorthy, 2015):

1. Memperkecil ukuran partikel tanpa mengubah fungsinya dalam ukuran skala nano
2. Mengganti pemakain bahan kimia beracun menjadi bahan kimia non toksik yang cocok dalam formulasi
3. Mempertahankan karakteristik sediaan yang diinginkan tanpa efek toksik melalui ikatan atom dan molekul pada nanopartikel

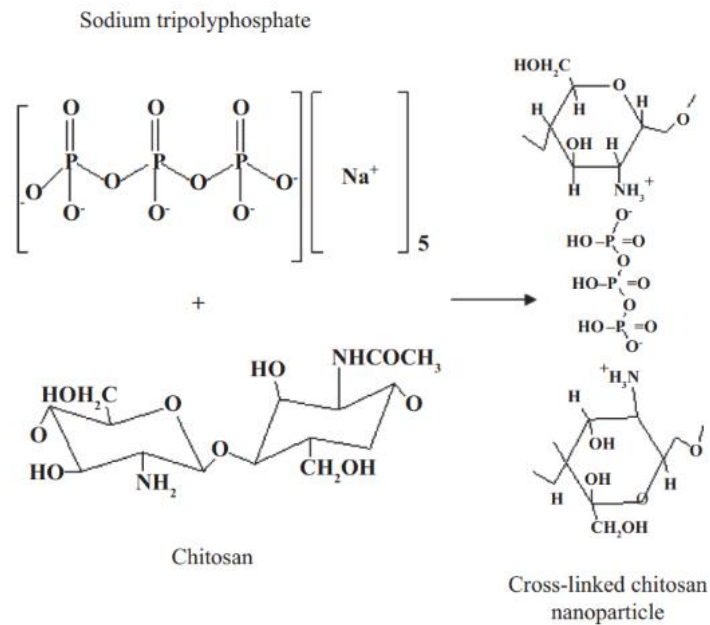
4. Mengenkapsulasi zat aktif yang bersifat toksik sehingga toksisitas obat akan berkurang menggunakan polimer non toksik
5. Jumlah bahan kimia beracun yang digunakan dapat dibatasi jika tidak dapat dihindari penggunaanya

2.4 Nanopartikel *Cross-Link*

Nanopartikel *cross-link* adalah nanopartikel yang di dalamnya terjadi proses tautan silang antara elektrolit dan ion pasangannya. Proses *cross-link* tersebut dapat terjadi secara ionik maupun kovalen. Gelasi ionik merupakan salah satu metode yang umum digunakan dalam membentuk nanopartikel *cross-link* (Abdassah, 2017). Metode gelasi ionik membentuk nanopartikel melalui pencampuran dua fase cair yakni polimer *biodegradable* dan hidrofilik yang bermuatan positif, dan polyanion yang bermuatan negatif, sehingga koaservat terbentuk. Di antara kedua fase cair tersebut terdapat interaksi elektrostatik sehingga menyebabkan perubahan bentuk dari air ke gel dikarenakan adanya interaksi ionik (Ahdyani, *et al.*, 2020).

Dalam prosesnya larutan asam digunakan untuk melarutkan kitosan, bertujuan untuk mendapatkan kation pada kitosan yakni gugus amin yang bermuatan positif, yang akan membentuk *cross-link* dengan gugus negatif dari polyanion Na-TPP. Muatan yang berbeda diantara keduanya akan membentuk kompleksasi sehingga kestabilan nanopartikel yang terbentuk akan menjadi lebih baik (Putri, *et al.*, 2018). Kitosan dilarutkan dalam larutan asam untuk merubah gugus amina ($-NH_2$) menjadi bentuk terionisasi positif ($-NH_3^+$). Gugus bermuatan positif ini kemudian dapat berinteraksi secara ionik dengan obat yang memiliki muatan negatif. Namun, sistem yang terbentuk cenderung meninggalkan gugus amonium bebas, sehingga melemahkan stabilitas nanopartikel dikarenakan saling tolak-menolak. Untuk mengatasi masalah ini, penambahan pengikat silang

(*crosslinker*) diperlukan yang mana *crosslinker* tersebut dapat menstabilkan muatan positif yang ada. *Crosslinker* harus bersifat poli-anion, dengan salah satu yang paling umum digunakan adalah tripolifosfat (Martien, *et al.*, 2012). Gelasi ionik mempunyai beberapa keuntungan seperti proses preparasi yang lebih sederhana dan dapat dikontrol dengan mudah (Qonitannisa, *et al.*, 2020).



Gambar 2.4 Nanopartikel *cross-link* (Pande and Bhaskarwar, 2016)

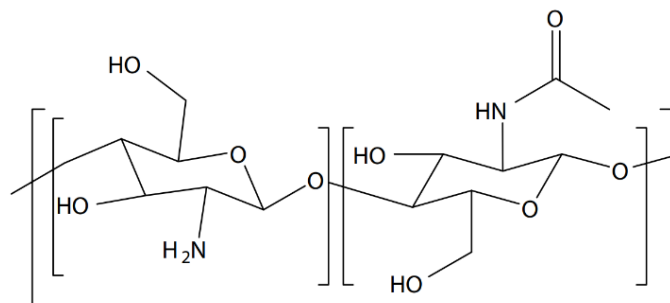
2.5 Bahan Formulasi Nanopartikel Metode *Cross-Link*

2.5.1 Kitosan

Kitosan adalah senyawa yang dibentuk dari proses penghilangan gugus asetil kitin, yang umumnya ditemukan pada hewan laut seperti kepiting dan udang (Qonitannisa, *et al.*, 2020). Kitosan tersusun atas poli-(2-amino-2-deoksi-β-(1-4)D-glukopiranos) dan rumus molekulnya adalah (C₆H₁₁NO₄)_n yang berasal dari deasetilasi kitin. Secara umum kitosan dapat larut pada asam organik seperti asam asetat, asam laktat, asam sitrat, asam format, dan lain-lain pada pH sekitar 4,0 namun pada pH yang melebihi 6,5 kitosan tidak dapat larut (Sugita, *et al.*, 2009).

Kitosan juga sulit larut dalam air, praktis tidak larut dalam etanol 95%, dan pelarut organik lain (Rowe, *et al.*, 2009). Berat molekul, derajat deasetilasi, rotasi spesifik, dan metode isolasi serta transformasinya adalah beberapa faktor yang mempengaruhi kelarutan kitosan (Sugita, *et al.*, 2009).

Dalam sistem penghantaran obat, kitosan merupakan polimer yang sangat menguntungkan dikarenakan karakter kationik dan gugus amino primernya yang berfungsi dalam beberapa manfaatnya seperti mukoadhesi, pelepasan obat terkontrol, peningkatan permeasi, dan lain-lain (Thakur, *et al.*, 2017). Kitosan memiliki keunggulan seperti *biodegradable*, *biocompatible*, bersifat non-toksik, dan memiliki berbagai macam aktivitas farmakologis (Marieta dan Musfiroh, 2019). Polimer yang bersifat *biodegradable* memiliki beberapa keuntungan seperti dapat diformulasikan dalam berbagai ukuran dan bentuk, sifat mekanik, morfologi, dan kinetika degradasi yang dapat menyesuaikan pengaplikasiannya (Pathak and Thassu, 2009). Namun kitosan memiliki kelemahan seperti tidak larut pada pH tinggi dan air sehingga dapat larut hanya pada kondisi asam, dan memiliki viskositas yang tinggi (Marieta dan Musfiroh, 2019).

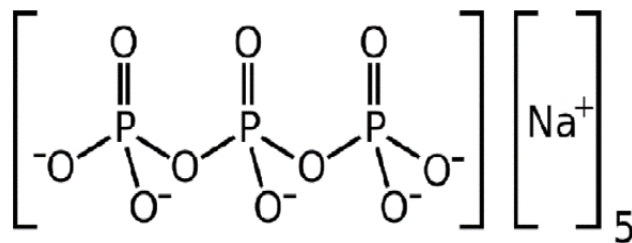


Gambar 2.5 Struktur kitosan (Thakur, *et al.*, 2017)

2.5.2 Na-TPP

Natrium tripolifosfat (Na-TPP) adalah senyawa organik yang memiliki rumus kimia Na₅P₃O₁₀. NaTPP merupakan garam yang berasal dari penta-anion

polifosfat yang merupakan basa konjugat dari asam trifosfat (Mansourpanah and Rashnou, 2017). Natrium tripolifosfat adalah senyawa polyanion yang aman digunakan dan memiliki kemampuan untuk berikatan dengan kitosan melalui gaya elektrostatik, membentuk ikatan silang ionik (*ionic crosslink*) (Qonitannisa, *et al.*, 2020). Natrium tripolifosfat merupakan agen *crosslinking* (pengikat silang) yang dapat membentuk *cross-link* dengan gugus amina pada kitosan secara intramolekuler maupun intermolekuler. Agen *crosslinking* sendiri berfungsi untuk menjaga stabilitas dari nanopartikel (Augustia, *et al.*, 2018). Natrium tripolifosfat diketahui memiliki toksisitas yang sangat rendah, tidak bersifat karsinogenik maupun mutagenik sehingga aman digunakan (Al-Nemrawi, *et al.*, 2018).



Gambar 2.6 Struktur Na-TPP (Mansourpanah and Rashnou, 2017)

2.6 Evaluasi Karakteristik Nanopartikel

2.6.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptik secara umum disebut juga dengan pengujian indra atau sensori, yakni metode uji yang memanfaatkan panca indera sebagai alat untuk mengukur respons terhadap suatu sediaan. Dalam uji organoleptis, indera yang dimanfaatkan meliputi indera penglihatan (mata), penciuman (hidung), pengecap (lidah), dan peraba (tangan) (Gusnadi, *et al.*, 2021). Uji organoleptis merupakan uji yang dilakukan secara visual. Uji organoleptis dilakukan dengan mengobservasi warna, bau, dan bentuk dari sediaan (Ningrum, *et al.*, 2021).

2.6.2 Uji pH

pH merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi karakteristik nanopartikel. Nilai pH cukup dipertimbangkan dalam proses formulasi, dikarenakan pH memiliki dampak terhadap laju reaksi, ukuran, dan bentuk partikel. Nilai pH yang tinggi akan membentuk ukuran partikel yang lebih kecil (Maharani, *et al.*, 2022). Jumlah ion amin yang terprotonasi terpengaruh oleh perbedaan pH. Penggunaan konsentrasi kitosan yang semakin tinggi akan memperkecil ukuran pH namun ukuran nanopartikel akan semakin besar (Pakki, *et al.*, 2016). Nanopartikel gelasi ionik diketahui stabil pada rentang pH 2,0-6,0 (Saeed, *et al.*, 2020).

2.6.3 Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Ukuran partikel berpengaruh terhadap respon sel terhadap partikel tersebut. Hal tersebut juga akan mempengaruhi cara distribusi, tingkat toksisitas, dan penargetan dari partikel tersebut (Rizvi and Saleh, 2018). Suatu partikel dikategorikan sebagai nanometer jika memiliki ukuran dalam rentang 10-1000 nm (Wirasti, *et al.*, 2020). Sebagai sistem penghantaran obat yang efisien, nanopartikel berada pada ukuran < 300 nm (Gupta and Kompella, 2006). Pada uji ukuran partikel, akan didapatkan pula nilai indeks polidispersitas. Indeks polidispersitas berfungsi untuk mengevaluasi persebaran ukuran partikel di dalam sampel serta untuk melihat apakah terdapat agregasi yang terbentuk pada sampel. Tingkat keseragaman yang tinggi atau sempitnya rentang distribusi ukuran partikel ditunjukkan dengan nilai indeks polidispersitas yang kecil (Napsah dan Wahyuningsih, 2014).

Nilai indeks polidispersitas di bawah 0,3 menunjukkan partikel bersifat monodispersi, artinya partikel memiliki ukuran yang seragam dengan distribusi yang sempit. Indeks polidispersitas antara 0,3 hingga 0,7 disebut polidispersi, yang

berarti ukuran partikel relatif seragam namun memiliki bentuk yang bervariasi dan distribusi partikel lebih luas. Jika indeks polidispersitas melebihi 0,7, partikel dikategorikan sebagai superdispersi, menandakan ukuran dan bentuk partikel bervariasi secara signifikan dengan distribusi yang lebih menyebar (Handayani, *et al.*, 2018).

2.6.4 Uji Zeta Potensial

Zeta potensial merupakan ukuran dari muatan listrik di antara partikel (Juliantoni, *et al.*, 2020). Potensial zeta merupakan sebuah ukuran listrik yang menunjukkan besarnya muatan pada permukaan partikel yang tersebar di dalam suatu medium pendispersi (Wirasti, *et al.*, 2020). Zeta potensial akan menunjukkan kestabilan dari partikel melalui gaya tolak menolak yang terjadi pada partikel akibat adanya perbedaan muatan antar partikel (Napsah dan Wahyuningsih, 2014). Semakin tinggi nilai zeta potensial maka potensi terjadi flokulasi akan rendah. Penurunan nilai zeta potensial memungkinkan terjadinya tarik-menarik antar partikel sehingga menyebabkan terjadinya flokulasi. Koloid yang memiliki nilai zeta potensial baik negatif maupun positif yang tinggi cenderung lebih stabil secara elektrik, sedangkan nilai zeta potensial yang rendah memungkinkan koloid mengalami flokulasi (Juliantoni, *et al.*, 2020). Ketika nilai potensial zeta berada di bawah -30 mV atau di atas +30 mV, stabilitasnya cenderung tinggi (Wirasti, *et al.*, 2020).

2.6.5 Uji Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan merujuk pada banyaknya obat yang diserap oleh nanopartikel. Kriteria kualitas nanopartikel yang baik yakni memiliki tingkat efisiensi penjerapan yang tinggi. Hal tersebut menguntungkan karena tingkat penjerapan yang tinggi memungkinkan penghantaran obat yang memadai ke sel

target dan waktu kontak obat semakin meningkat (Suryani, *et al.*, 2016). Nilai efisiensi penyerapan untuk bahan alam yakni berada pada rentang 50-100% (Annisa, *et al.*, 2018).

2.7 Instrumen

2.7.1 Particle Size Analyzer

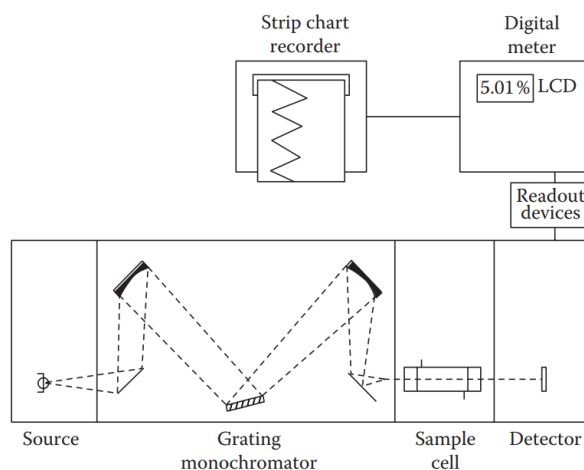
Particle size analyzer adalah alat yang digunakan dalam menganalisis ukuran partikel. Prinsip kerja dari *particle size analyzer* berdasarkan pada teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS). *Dynamic Light Scattering* (DLS) juga dikenal dengan nama *Quasielastic Light Scattering* (QELS) dan *Photon Correlation Spectroscopy* (PCS). DLS merupakan suatu teknik yang digunakan untuk mengukur diameter partikel dalam larutan hingga ukuran nanometer. Umumnya, DLS digunakan pada partikel dengan ukuran di bawah mikrometer. Teknik DLS memiliki kelebihan seperti mampu menganalisa dengan cepat, mampu mengukur sampel dalam volume kecil, dan dapat digunakan pada berbagai sistem partikulat (Müllertz, *et al.*, 2016). Kekurangan dari teknik ini adalah rawan terjadi kesalahan ketika terdapat partikel yang berukuran relatif besar. Ukuran partikel yang besar akan menghamburkan lebih banyak cahaya dan pembacaan sinyal menjadi kabur pada ukuran partikel yang lebih kecil sehingga nilai yang dihasilkan menjadi kurang tepat (Pande and Bhaskarwar, 2016).

Teknik DLS memanfaatkan perubahan dalam hamburan cahaya dan gerak Brownian untuk mengevaluasi distribusi ukuran partikel. Pengukuran menggunakan teknik DLS biasanya memanfaatkan cahaya berupa sinar laser yang dilewatkan pada partikel-partikel yang akan diukur, yang mana cahaya tersebut nantinya akan dihamburkan oleh partikel yang ada. Jika panjang gelombang cahaya ukurannya lebih besar dibandingkan dengan ukuran partikel, maka akan terjadi

hamburan Rayleigh yakni cahaya terhambur ke berbagai arah secara isotropik. Hamburan cahaya tersebut kemudian dideteksi oleh sensor cahaya dan total intensitas hamburan dapat diukur menggunakan tingkat pengukuran tertentu. Fluktuasi nilai intensitas terhadap waktu timbul dikarenakan adanya difusi gerak Brown pada partikel dalam larutan. Gerak Brown dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya ukuran partikel. Dengan demikian, terdeteksinya nilai fluktuasi intensitas akan memberikan informasi mengenai ukuran partikel (Riveli, 2023).

2.7.2 Spektrofotometer UV Vis

Pada bidang farmasi, pengaplikasian spektrofotometer UV-Vis memanfaatkan sinar pada panjang gelombang 190-800 nm. Panjang gelombang sinar ultraviolet (UV) berada pada kisaran 190-400 nm sedangkan sinar tampak (*visible*) pada rentang 400-800 nm (Müllertz, *et al.*, 2016). Spektrofotometer UV-Vis memiliki prinsip bahwa sinar polikromatis merupakan sumber cahaya dan akan diubah menjadi sinar monokromatis melalui monokromator yang mana sinar monokromatis tersebut akan dilanjutkan ke sampel yang terdapat di dalam sel. Sampel akan menyerap sebagian sinar dan sisanya dilanjutkan ke fotosel. Fotosel memiliki fungsi sebagai pengubah energi cahaya menjadi energi listrik. Energi listrik yang terbentuk akan mengirimkan sinyal kepada detektor yang selanjutnya sinyal tersebut diubah menjadi nilai absorbansi sampel yang diuji (Miarti dan Legasari, 2022). Bagian-bagian dari spektrofotometer meliputi sumber cahaya, monokromator, sel sampel, detektor, dan perangkat pembaca (Lipták, 2017).



Gambar 2.7 Komponen spektrofotometer UV-Vis (Lipták, 2017)

Sampel yang akan diuji harus diubah ke dalam bentuk larutan yang jernih. Terdapat beberapa syarat pelarut yang digunakan dalam sampel larutan antara lain (Suhartati, 2017):

1. Pelarut yang digunakan dapat melarutkan sampel hingga sempurna
2. Pelarut tidak memiliki warna dan tidak memiliki ikatan rangkap terkonjugasi pada struktur molekulnya
3. Tidak berinteraksi dengan sampel yang diuji
4. Memiliki kemurnian tinggi

2.7.3 pH Meter

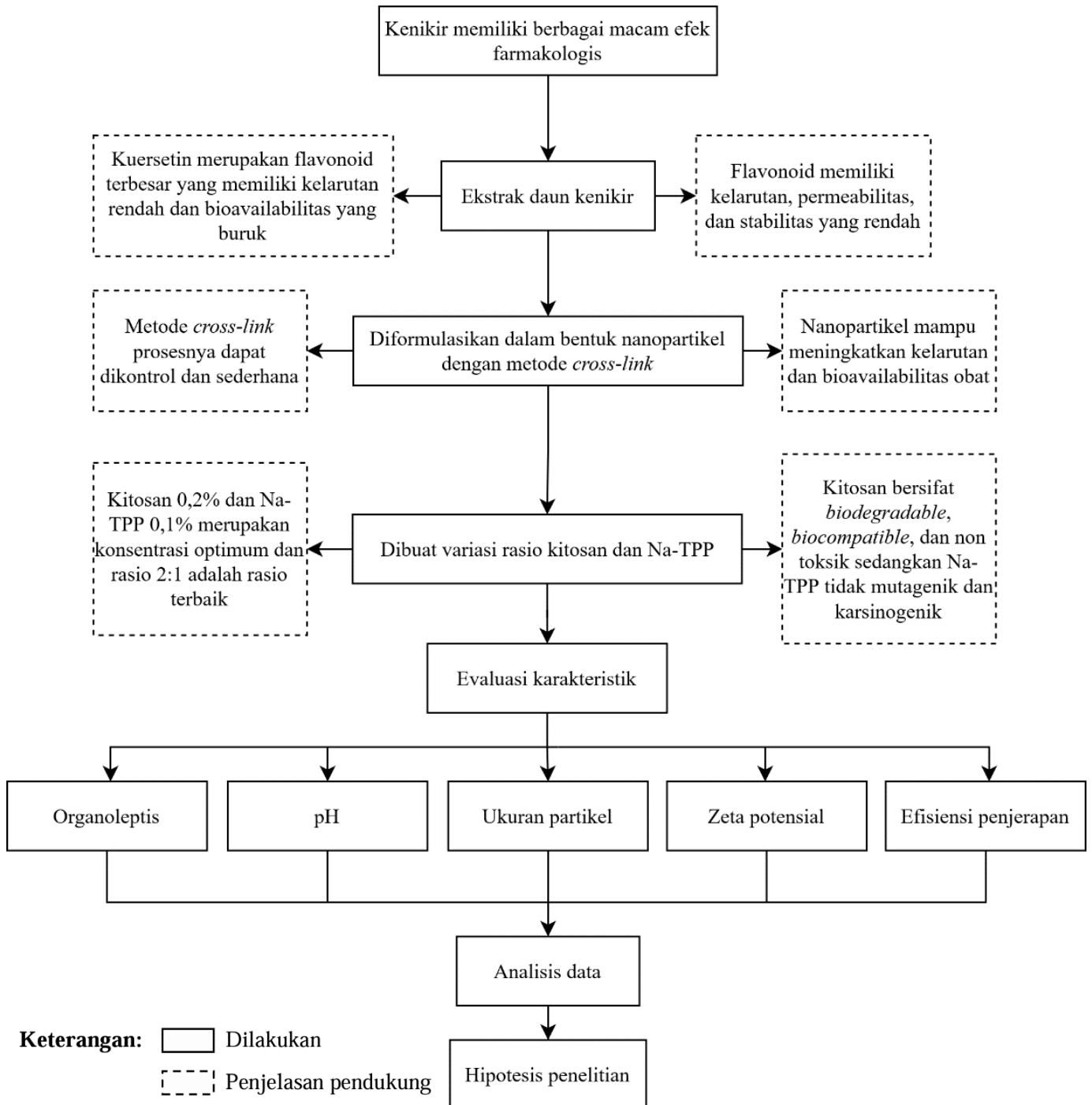
pH meter adalah alat elektronik yang ditujukan untuk mengukur tingkat keasaman (pH) cairan atau larutan. Komponen penyusun pH meter yakni *probe* atau elektroda yang berfungsi untuk menunjukkan nilai pH. Pengukuran menggunakan pH meter berprinsip terhadap aktivitas ion hidrogen yang diukur dengan potensiometri atau elektrometri (Hadi, 2022). Elektroda pada pH meter berfungsi sebagai detektor dan umumnya terbuat dari kaca. Pada bagian bawah elektroda terdapat *bulb*, yang mana merupakan bagian sensitif dari elektroda. *Bulb* tidak boleh

tersentuh tangan dan harus dibersihkan secara hati-hati dengan tisu yang lembut. pH meter memiliki kelebihan yakni mempermudah dalam pengukuran pH karena hasil yang ditunjukkan menggunakan angka digital dan lebih akurat dibandingkan dengan kertas lakmus. pH meter berprinsip kerja bahwa pengukuran pH didasarkan pada potensial elektrokimia antara larutan di luar elektroda kaca yang belum diketahui dengan larutan dalam elektroda kaca (membran kaca) yang telah diketahui (Pratami, *et al.*, 2020).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Kenikir adalah tanaman dengan kandungan senyawa yang berpotensi untuk mengobati berbagai macam penyakit. Terdapat berbagai jenis senyawa yang terkandung di dalam kenikir beberapa contohnya meliputi flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, dan fenolik (Moshawih, *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian terdahulu, diketahui bahwa kenikir memiliki berbagai macam aktivitas farmakologi seperti antidiabetes, antibakteri, antijamur, antihipertensi, antioksidan, antihiperlipidemia, anti-osteoporosis, antiinflamasi, antikanker, dan hepatoprotektif (Ahda, *et al.*, 2023).

Flavonoid secara umum memiliki kelarutan, permeabilitas, dan stabilitas yang rendah (Zhao, *et al.*, 2019). Diketahui senyawa flavonoid terbesar dalam kenikir adalah kuersetin yakni sekitar 51,3 mg tiap 100 g kenikir segar (Ahda, *et al.*, 2023). Namun kuersetin memiliki kekurangan yakni kelarutan rendah dan bioavailabilitasnya buruk (Bhalani, *et al.*, 2022). Akibatnya, senyawa obat tidak akan memberikan efek terapi yang diinginkan. Terdapat sekitar 70% bahan alam yang ketika diformulasikan ke dalam bentuk sediaan konvensional mengalami berbagai macam masalah seperti penyerapan yang kurang maksimal dan bioavailabilitas yang rendah (Aulia dan Sriwidodo, 2022). Untuk mengatasi hal tersebut, dikembangkanlah berbagai macam sistem penghantaran obat salah satunya nanopartikel.

Nanopartikel mampu meningkatkan bioavailabilitas obat di dalam tubuh (Abdassah, 2017). Nanopartikel juga mudah untuk dimodifikasi ukuran dan permukaan partikelnya sehingga akan memudahkan obat untuk mencapai target yang diinginkan (Ahdyani, *et al.*, 2020). Selain itu, ukuran nano menyebabkan

meningkatnya kelarutan akibat dari luas permukaan partikel yang meningkat. Hal tersebut menjadikan zat aktif lebih mudah menyebar ke dalam darah dan terjadi peningkatan penyerapan zat ke sel target (Suprpto, *et al.*, 2019). Dalam prosesnya, berbagai metode dapat digunakan untuk membuat nanopartikel salah satu diantaranya adalah metode *cross-link*. Metode *cross-link* banyak digunakan karena metodenya sederhana dan mudah dikontrol (Qonitannisa, *et al.*, 2020).

Bahan penyusun metode *cross-link* terdiri dari kitosan dan Na-TPP. Kitosan merupakan polimer yang aman digunakan karena bersifat biokompatibel dan *biodegradable* (Marieta dan Musfiroh, 2019). NaTPP adalah *cross-linker agent* yang tidak memiliki sifat karsinogenik dan mutagenik sehingga aman digunakan (Al-Nemrawi, *et al.*, 2018). Konsentrasi optimum kitosan adalah 0,2% sedangkan NaTPP adalah 0,1% (Fitri, *et al.*, 2021). Pada penelitian terdahulu didapatkan hasil rasio volume kitosan (0,2%) dan Na-TPP (0,1%) yang terbaik adalah 2:1 (Fitri, *et al.*, 2021), sehingga pada penelitian ini dibuat dengan memvariasikan rasio kitosan dan Na-TPP untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik nanopartikel. Evaluasi karakteristik yang dilakukan terdiri dari organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan. Setelah itu, data yang didapatkan dianalisis dan didapatkan jawaban atas hipotesis penelitian.

3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konseptual yang telah dijabarkan, maka hipotesis dari penelitian ini yakni terdapat pengaruh variasi rasio kitosan-NaTPP (1:1, 2:1, 3:1) terhadap evaluasi karakteristik (organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan) nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).

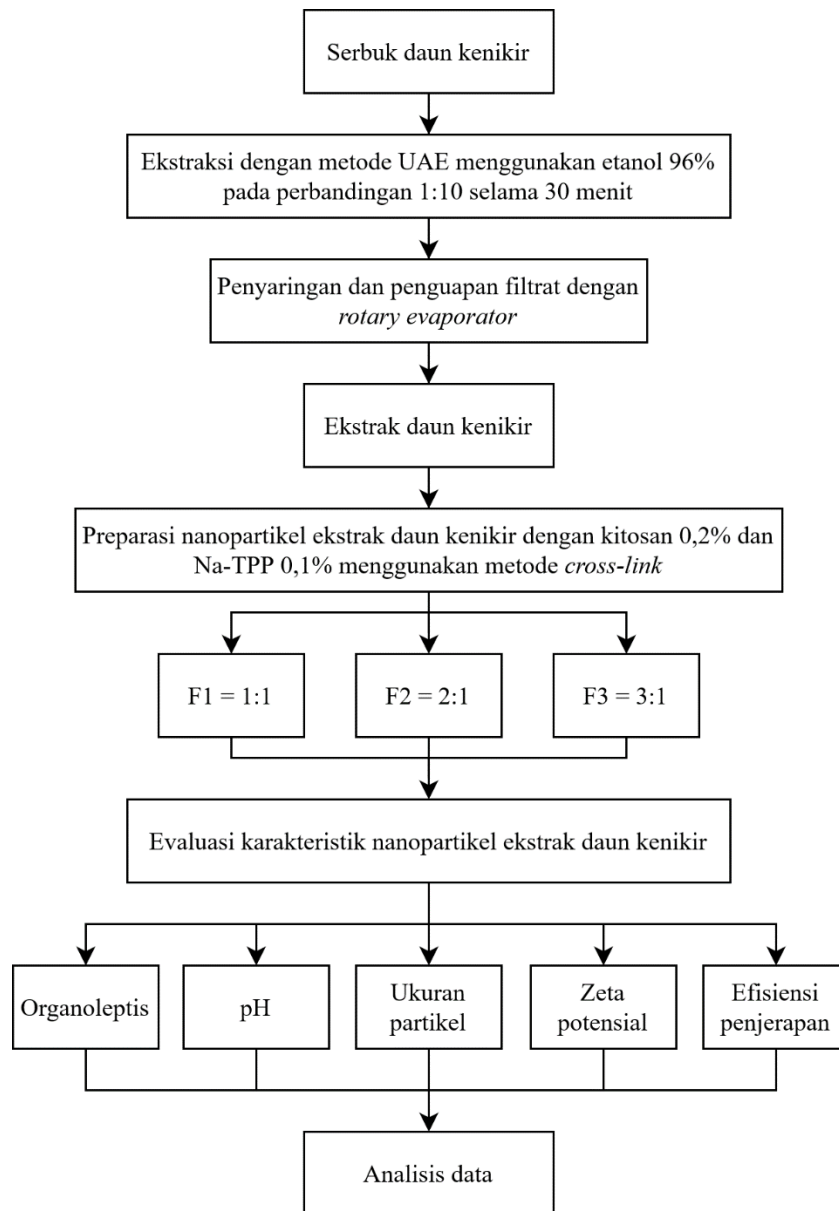
BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan merupakan penelitian *true-experimental laboratory* yang meliputi beberapa tahapan yakni:

1. Mengekstraksi daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) menggunakan pelarut etanol 96% pada perbandingan 1:10 dengan metode UAE.
2. Merancang formula nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan variasi rasio kitosan dan Na-TPP menggunakan metode *cross-link*.
3. Membuat nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan variasi rasio kitosan dan Na-TPP menggunakan metode *cross-link*.
4. Mengevaluasi karakteristik (organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan) nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).
5. Melakukan analisis pada data yang telah didapatkan.



Gambar 4.1 Rancangan penelitian

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian akan diselenggarakan mulai September hingga November 2024, bertempat di Laboratorium Teknologi Formulasi non Steril dan Laboratorium Riset, Program Studi Sarjana Farmasi, UIN Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat beberapa variabel yakni variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol.

4.3.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yakni variasi rasio kitosan dan natrium tripolifosfat yang digunakan meliputi 1:1, 2:1, dan 3:1.

4.3.1.2 Variabel Terikat

Variabel terikat meliputi hasil evaluasi karakteristik dari nanopartikel meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan.

4.3.1.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini yakni kecepatan pengadukan, lama pengadukan, dan metode pembuatan nanopartikel secara *cross-link*.

4.3.2 Definisi Operasional

1. Nanopartikel merupakan suatu partikel berskala nano dengan ukuran 10-1000 nm (Ahdyani, *et al.*, 2020).
2. Variasi rasio kitosan dan natrium tripolifosfat merupakan perbandingan jumlah volume yang digunakan pada masing-masing formula nanopartikel.
3. Kecepatan pengadukan merupakan tingkat kecepatan alat pengaduk sesuai dengan kecepatan yang dikehendaki.
4. Lama pengadukan merupakan waktu yang dibutuhkan untuk mencampurkan semua bahan sesuai dengan waktu yang dikehendaki.
5. Metode *cross-link* merupakan metode pembuatan nanopartikel yang di dalamnya terjadi proses sambung silang antara elektrolit dan ion pasangannya (Abdassah, 2017).

6. Organoleptis merupakan uji pengamatan nanopartikel secara visual meliputi bau, bentuk, dan warna (Ningrum, *et al.*, 2021).
7. pH merupakan derajat keasaman atau kebasaan zat, benda, maupun larutan (Pratami, *et al.*, 2020). Parameter uji pH nanopartikel adalah 2,0-6,0 (Saeed, *et al.*, 2020).
8. Ukuran partikel merupakan istilah yang digunakan untuk menjelaskan partikel tiga dimensi dalam nilai berskala satu dimensi (Naito, *et al.*, 2018). Parameter uji ukuran partikel adalah 10-1000 nm (Ahdyani, *et al.*, 2020).
9. Zeta potensial merupakan perbedaan muatan pada partikel yang akan menunjukkan kestabilan dari partikel (Napsah dan Wahyuningsih, 2014). Parameter uji zeta potensial nanopartikel adalah melebihi ± 30 mV (Wirasti, *et al.*, 2020).
10. Efisiensi penjerapan merupakan banyaknya obat yang diserap oleh nanopartikel (Suryani, *et al.*, 2016). Parameter uji efisiensi penjerapan nanopartikel adalah 50-100% (Annisa, *et al.*, 2018).

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan yaitu Sonikator (Sonica), *Rotary Evaporator* (Heidolph), *magnetic stirrer* (Nouva Stirrer), *hot plate* (Heidolph), pH meter (Mettler Toledo SevenDirect SD20), *Particle Size and Zeta Potential Analyzer* (Nanotrac Wave II), *Spectrophotometric UV-Vis* (1800 Shimadzu), neraca analitik (Shimadzu ATX224), dan peralatan gelas (Iwaki Pyrex).

4.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah bahan-bahan *pharmaceutical grade* meliputi ekstrak daun kenikir, kitosan, Na-TPP, asam asetat 1%, kuersetin, aquadest, dan etanol 96%.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Ekstraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Metode yang digunakan yakni metode UAE. Ekstraksi dilakukan dengan cara melarutkan serbuk simplisia daun kenikir dengan etanol 96% pada rasio perbandingan serbuk simplisia dan pelarut sebesar 1:10. Setelah simplisia dilarutkan, disonikasi selama 30 menit dengan suhu 40°C. Setelah itu larutan disaring dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental (Nafisa, *et al.*, 2023).

4.5.2 Analisis Kadar Kuersetin Dalam Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

4.5.2.1 Pembuatan Larutan Induk Kuersetin

Larutan induk kuersetin dibuat dalam konsentrasi 100 ppm yakni dengan cara melarutkan 5 mg kuersetin dalam labu ukur 50 ml menggunakan etanol 96%.

4.5.2.2 Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum

Pengukuran panjang gelombang maksimum dilakukan dengan cara mengencerkan larutan induk 100 ppm menjadi konsentrasi 5 ppm dan kemudian dilakukan pembacaan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 700-300 nm (Dalming, *et al.*, 2022).

4.5.2.3 Pembuatan Kurva Baku Standar Kuersetin

Larutan induk 100 ppm diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yakni 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, dan 25 ppm menggunakan etanol 96%. Kemudian dilakukan pembacaan pada panjang gelombang yang telah didapatkan.

4.5.2.4 Penentuan Kadar Kuersetin Dalam Ekstrak

Kadar kuersetin dalam ekstrak diukur dengan cara membuat ekstrak dengan konsentrasi 100 ppm, lalu mengukurnya pada panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan.

4.5.3 Rancangan Formula Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Formula nanopartikel ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) menggunakan konsentrasi kitosan 0,2% (b/v) dan Na-TPP 0,1% (b/v). Pada F1 menggunakan 30 ml kitosan 0,2% dan 30 ml Na-TPP 0,1%. Pada F2 menggunakan 40 ml kitosan 0,2% dan 20 ml Na-TPP 0,1%. Dan pada F3 menggunakan 45 ml kitosan 0,2% dan 15 ml Na-TPP 0,1%. Adapun rincian bahan tertera pada tabel berikut:

Tabel 4.1 Formula nanopartikel ekstrak daun kenikir dengan variasi kitosan dan Na-TPP

Bahan	Fungsi	F1 (1:1)	F2 (2:1)	F3 (3:1)
Ekstrak daun kenikir	Zat aktif	200 mg	200 mg	200 mg
Kitosan	Polimer pembawa	0,06 g	0,08 g	0,09 g
Na-TPP	Agen <i>cross-linker</i>	0,03 g	0,02 g	0,015 g
Asam asetat 1%	Pelarut kitosan	30 ml	40 ml	45 ml
Aquadest	Pelarut Na-TPP	30 ml	20 ml	15 ml
Etanol 96%	Pelarut ekstrak	2 ml	2 ml	2 ml

4.5.4 Preparasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Dalam pembuatannya, langkah pertama yang dilakukan adalah membuat larutan kitosan konsentrasi 0,2% dan Na-TPP konsentrasi 0,1%. Variasi volume yang digunakan bermacam-macam yakni 1:1 (F1), 2:1 (F2), dan 3:1 (F3). Larutan kitosan dibuat dengan melarutkan kitosan menggunakan asam asetat 1% dan larutan Na-TPP juga disiapkan dengan cara melarutkan Na-TPP menggunakan aquadest,

yang kemudian masing-masing dihomogenkan dengan kecepatan 1000 rpm selama 30 menit menggunakan *magnetic stirrer*. Kemudian 200 mg ekstrak daun kenikir dilarutkan dengan etanol dan dimasukkan kedalam larutan kitosan yang sebelumnya telah diberi label F1 dengan larutan kitosan sebanyak 30 ml, F2 sebanyak 40 ml, dan F3 sebanyak 45 ml, serta dihomogenkan selama 10 menit menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian Na-TPP sebanyak 30 ml pada F1, 20 ml pada F2, dan 15 ml pada F3 diteteskan perlahan kedalam larutan kitosan dan dihomogenkan pada kecepatan 300 rpm selama 1 jam dengan *magnetic stirrer*. Selanjutnya nanopartikel yang terbentuk disonikasi selama 90 menit. Setelah semua prosedur telah dilaksanakan, dilakukan evaluasi karakteristik nanopartikel.

4.5.5 Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

4.5.5.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan pengamatan yang dilakukan secara visual dengan mengamati sediaan nanopartikel meliputi warna, bau, dan bentuk sediaan (Ningrum, *et al.*, 2021). Ketika partikel di dalamnya berskala nano maka tidak akan terlihat secara visual, serta akan terlihat transparan dan jernih (Abdassah, 2017).

4.5.5.2 Uji pH

pH meter merupakan alat yang digunakan untuk melakukan uji pH. Sebelum dilakukan uji, pH meter harus dikalibrasi terlebih dahulu. Setelah dikalibrasi, elektroda dimasukkan ke dalam sampel hingga pH meter menunjukkan angka yang stabil (Ningrum, *et al.*, 2021).

4.5.5.3 Uji Ukuran Partikel

Pada uji ukuran partikel alat yang digunakan adalah PSA. Uji ukuran partikel dilakukan dengan cara nanopartikel dilarutkan terlebih dahulu

menggunakan aquadest dengan perbandingan 1:10. Setelah itu sampel nanopartikel yang telah dilarutkan dimasukkan ke dalam kuvet dan akan dilakukan pengukuran. Kuvet yang digunakan harus terbebas dari lemak dan busa. Jika pada kuvet terdapat lemak, maka dibersihkan menggunakan toluene atau pelarut lain yang mampu melarutkan lemak (Ariani, *et al.*, 2019).

4.5.5.4 Uji Zeta Potensial

Uji zeta potensial dapat dilakukan pula dengan PSA. Caranya sama dengan uji ukuran partikel, yakni nanopartikel dilarutkan terlebih dahulu menggunakan aquadest dengan perbandingan 1:10. Setelah itu sampel nanopartikel yang telah dilarutkan dimasukkan ke dalam kuvet dan akan dilakukan pengukuran. Kuvet yang digunakan harus terbebas dari lemak dan busa. Jika pada kuvet terdapat lemak, maka dibersihkan menggunakan toluene atau pelarut lain yang mampu melarutkan lemak (Ariani, *et al.*, 2019).

4.5.5.5 Uji Efisiensi Penjerapan

Uji efisiensi penjerapan (*entrapment efficiency*) dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Uji ini dilakukan melalui proses sentrifugasi yang bertujuan agar antara endapan dan supernatan terpisah. Supernatan yang terbentuk kemudian diukur absorbansinya dengan alat spektrofotometer UV-Vis (Juliantoni, *et al.*, 2020). Nanopartikel ekstrak daun kenikir disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 60 menit. Kemudian supernatan yang terbentuk dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Selanjutnya, kadar kuersetin dihitung menggunakan kurva baku. %EE dihitung menggunakan rumus berikut (Annisa, *et al.*, 2018):

$$\%EE = \frac{TD - FD}{TD} \times 100\% \quad (4.1)$$

Keterangan:

TD = Total kuersetin dalam nanopartikel

FD = Kuersetin yang tidak terjerap

4.6 Analisis Data

Analisis data yang digunakan yakni deskriptif kuantitatif. Analisis deskriptif digunakan untuk menjelaskan sifat organoleptis dari nanopartikel yang dibuat. Analisis kuantitatif digunakan untuk data uji pH, uji ukuran partikel, uji zeta potensial, dan uji efisiensi penjerapan. Untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar formula maka analisis yang dapat dilakukan adalah uji parametrik maupun uji non parametrik. Data yang telah diperoleh harus diuji asumsi normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan homogenitasnya (*Levene's Test*). Data dapat dianggap normal dan homogen apabila Sig. > 0,05.

Jika normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dapat dilakukan uji parametrik (*One Way ANOVA*). Namun jika normalitas dan homogenitas tidak terpenuhi, dapat dilakukan uji non parametrik (*Kruskal Wallis*). Interpretasi data pada uji parametrik maupun non parametrik sama, yakni jika nilai Sig. yang didapatkan sebesar < 0,05 maka dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara variasi rasio kitosan dan natrium tripolifosfat terhadap evaluasi karakteristik nanopartikel. Jika diketahui terdapat pengaruh yang signifikan maka dapat dilakukan uji lanjut (*post hoc test*).

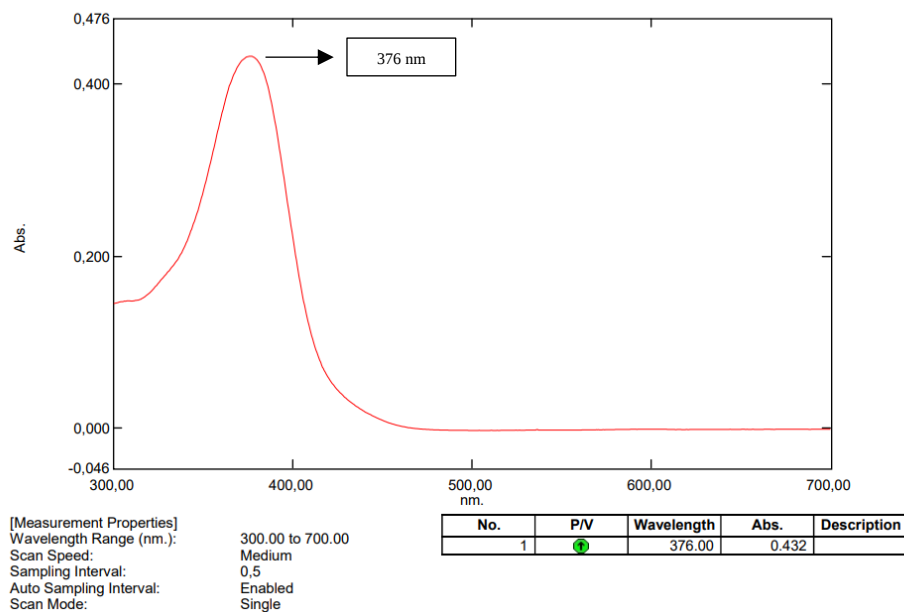
BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

5.1.1 Hasil Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin

Pengukuran panjang gelombang maksimum dilakukan dengan menggunakan kuersetin dengan konsentrasi 5 ppm. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini yakni pada panjang gelombang 376 nm. Penelitian yang serupa menunjukkan hasil panjang gelombang pada 373 nm (Dalming, *et al.*, 2022). Perbedaan hasil antara literatur dengan yang dilakukan dapat terjadi dikarenakan adanya perbedaan sumber bahan, alat yang digunakan, dan kondisi lingkungan. Panjang gelombang maksimum tersebut akan digunakan untuk mengukur absorbansi beberapa seri konsentrasi standar kuersetin yang mana selanjutnya akan dibuat kurva baku.



Gambar 5.1 Panjang gelombang maksimum kuersetin

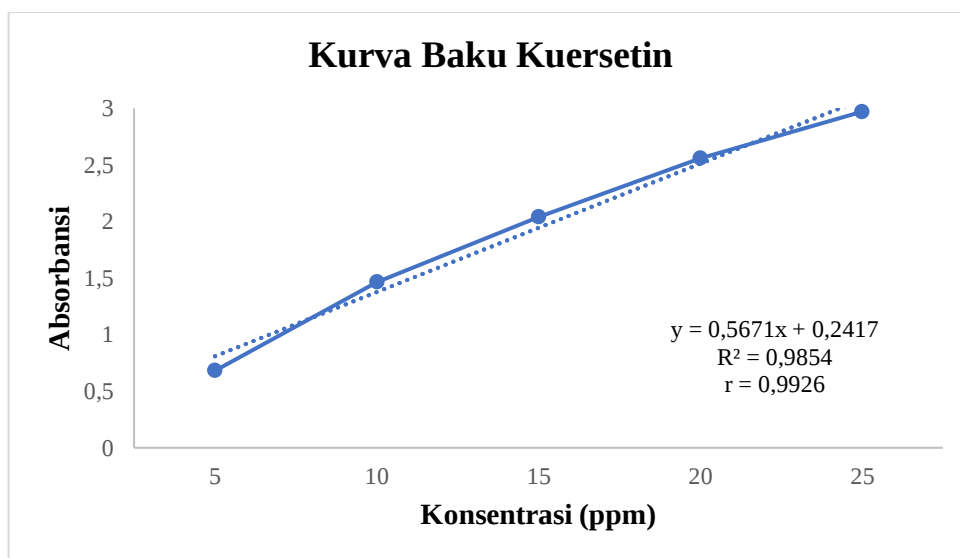
5.1.2 Hasil Pembuatan Kurva Baku Kuersetin

Pembuatan kurva baku kuersetin dilakukan menggunakan kuersetin 100 ppm yang diencerkan menjadi 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, dan 25 ppm. Adapun pembacaan dilakukan pada panjang gelombang 376 nm dan hasil yang didapatkan dapat diamati pada tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil absorbansi kurva baku standar kuersetin

Konsentrasi	Absorbansi
5 ppm	0,681
10 ppm	1,466
15 ppm	2,039
20 ppm	2,559
25 ppm	2,970

Hasil absorbansi yang didapatkan diolah menggunakan aplikasi excel sehingga dapat diketahui kurva kalibrasi yang terbentuk beserta persamaan regresinya. Adapun kurva baku yang didapatkan dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 Kurva baku standar kuersetin

Berdasarkan gambar tersebut dapat diamati bahwa konsentrasi larutan berbanding lurus dengan nilai absorbansi yang dihasilkan. Nilai absorbansi semakin

meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi larutan. Absorbansi beberapa konsentrasi larutan standar kuersetin menghasilkan persamaan regresi:

$$y=0,5671x + 0,2417 \quad (5.1)$$

Nilai R^2 yang didapatkan yakni 0,9854. Adapun nilai koefisien korelasi (r) yang dihasilkan sebesar 0,9926 yang menunjukkan bahwa nilai koefisien korelasi mendekati 1. Nilai koefisien korelasi yang mendekati 1 berarti hubungan antara konsentrasi analit dan absorbansi yang terukur linear (Kurniawan, *et al.*, 2022).

5.1.3 Hasil Penentuan Kadar Kuersetin Dalam Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Ekstrak daun kenikir yang telah dilarutkan dengan konsentrasi 100 ppm diukur pada panjang gelombang 376 nm. Nilai absorbansi yang didapatkan kemudian dihitung menggunakan persamaan regresi $y=0,5671x + 0,2417$. Adapun kadar kuersetin dalam ekstrak dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil absorbansi dan kadar kuersetin ekstrak daun kenikir

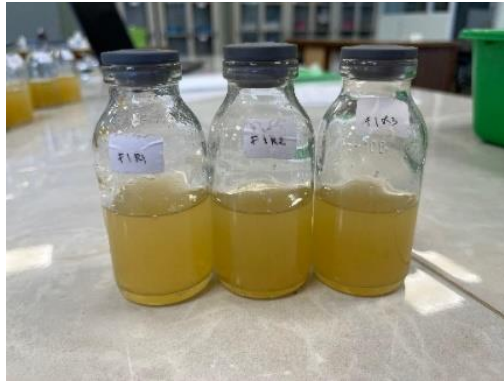
Pengujian	Absorbansi	Kadar (%)	Rerata (%) $\pm$ SD
R1	1,520	2,254	2,253 $\pm$ 0,001
R2	1,519	2,252	
R3	1,519	2,252	

5.2 Preparasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Nanopartikel ekstrak daun kenikir dibuat menggunakan metode *cross-link* dengan bahan penyusun utama yakni kitosan dan NaTPP. Kitosan digunakan karena memiliki sifat biokompatibel dan dapat terdegradasi (Marieta dan Musfiroh, 2019). Kitosan memiliki beberapa keuntungan ketika dibuat dalam bentuk mikro maupun nanopartikel yakni memiliki luas permukaan yang tinggi, stabil dalam penggunaan, tidak toksik, dan dapat digunakan sebagai matriks berbagai macam obat dan ekstrak tanaman (Rismana, *et al.*, 2014). Sedangkan NaTPP digunakan karena tidak

mutagenik, karsinogenik, dan toksisitas yang sangat rendah (Al-Nemrawi, *et al.*, 2018). Kitosan memiliki kemampuan menyerap air yang sangat cepat, sehingga tingkat pembengkakan kitosan pada lingkungan air cukup tinggi. Maka dilakukan penambahan NaTPP sehingga akan membentuk turunan kitosan dengan meningkatnya biokompatibilitas *swelling* dan penurunan derajat *swelling* yang amat tinggi (Samudra, *et al.*, 2021). Selain itu, NaTPP juga ditambahkan sebagai agen penurun tegangan permukaan yang dapat menstabilkan partikel dalam larutan sehingga penggumpalan antar partikel dapat terhindar (Kusumawardany, *et al.*, 2023).

Pembuatan nanopartikel ekstrak daun kenikir menggunakan kitosan 0,2% dan NaTPP 0,1%. Penggunaan konsentrasi kitosan yang digunakan perlu dijaga di bawah 0,3%. Hal tersebut disebabkan karena pada konsentrasi kitosan yang tinggi, reaksi elektrostatis antara kitosan dan natrium tripolifosfat akan membentuk partikel yang sangat padat dan banyak, sehingga cenderung berkumpul membentuk agregat yang berukuran mikro (Permatasari, *et al.*, 2020). Ketiga formula dibuat dengan memvariasikan volume kitosan dan NaTPP yang digunakan. Formula 1 menggunakan 30 ml kitosan 0,2% dan 30 ml NaTPP 0,1%. Formula 2 menggunakan 40 ml kitosan 0,2% dan 20 ml NaTPP 0,1%. Formula 3 menggunakan 45 ml kitosan 0,2% dan 15 ml NaTPP 0,1%. Tujuan dari hal ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi volume terhadap karakteristik nanopartikel yang dihasilkan. Evaluasi karakteristik nanopartikel meliputi uji organoleptis, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan.



Gambar 5.3 Formula 1



Gambar 5.4 Formula 2



Gambar 5.5 Formula 3

5.3 Evaluasi Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

5.3.1 Uji Organoleptis

Pada uji organoleptis, warna, tekstur, dan bau dari nanopartikel yang dibuat dilakukan pengamatan. Uji organoleptis pada umumnya dilakukan dengan

memanfaatkan lima panca indera untuk mengevaluasi bau, bentuk, dan warna (Nastiti, *et al.*, 2023). Hasil uji organoleptis tercantum dalam tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil uji organoleptis nanopartikel ekstrak daun kenikir

Formula	Pengujian		
	Warna	Tekstur	Bau
Formula 1	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 2	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 3	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat

Jika ditinjau, variasi rasio tidak berpengaruh terhadap warna, tekstur, dan bau yang dihasilkan. Secara visual nanopartikel yang dihasilkan menghasilkan warna yang sama. Hasil yang didapatkan berbanding terbalik dengan penelitian terdahulu yang mana pada penelitian tersebut kejernihan dispersi yang terbentuk meningkat seiring dengan meningkatnya rasio kitosan yang digunakan (Fitri, *et al.*, 2020). Hal ini dapat disebabkan karena pada penelitian ini keseluruhan volume total nanopartikel dibuat dalam volume yang sama sedangkan pada penelitian terdahulu dibuat dalam volume yang berbeda (Fitri, *et al.*, 2020). Bau yang dihasilkan juga tidak ada perbedaan yakni khas asam asetat. Bau tersebut berasal dari asam asetat yang digunakan dalam proses pelarutan kitosan. Kemudian tekstur yang dihasilkan antara ketiga formula tidak menghasilkan perbedaan. Seiring dengan meningkatnya rasio yang digunakan, tekstur nanopartikel yang dihasilkan tetap.

5.3.2 Uji pH

pH meter merupakan alat untuk uji pH. Pengukuran pH dilakukan dengan alat pH meter yang telah melalui proses kalibrasi dan dibersihkan dengan aquadest (Nastiti, *et al.*, 2023). Parameter pH yang digunakan yakni 2,0-6,0. Hal ini dikarenakan berdasarkan penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pada pH asam

yakni 1,2 nanopartikel yang terbentuk akan terlarut dan pada $\text{pH} \geq 6,8$ nanopartikel akan membentuk agregat makroskopik (Saeed, *et al.*, 2020). Selain itu kandungan dalam ekstrak daun kenikir yakni kuersetin diketahui stabil pada pH 1-6 dan teroksidasi pada pH 7-10 (Terra, *et al.*, 2021). Pada penelitian lain juga memberikan hasil bahwa pada pH 7,4-12,5 terjadi oksidasi disebabkan adanya pelepasan proton pada struktur molekul kuersetin (Wisudyaningsih, *et al.*, 2021).

Tabel 5.4 Hasil uji pH nanopartikel ekstrak daun kenikir

Formula	Pengujian			Rata-rata $\pm$ SD
	R1	R2	R3	
Formula 1	3,453	3,446	3,460	$3,453 \pm 0,006$
Formula 2	3,350	3,350	3,346	$3,348 \pm 0,001$
Formula 3	3,223	3,210	3,213	$3,215 \pm 0,006$

Hasil uji pH berturut-turut yakni F1 sebesar 3,453, F2 sebesar 3,348, dan F3 sebesar 3,215. Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa semua formula memenuhi persyaratan uji pH dikarenakan berada pada rentang 2,0-6,0. pH yang dihasilkan menurun seiring dengan meningkatnya rasio kitosan yang digunakan. Hal tersebut terjadi dikarenakan kitosan dilarutkan menggunakan asam asetat sehingga jika rasio volume yang digunakan semakin meningkat maka pH yang dihasilkan akan semakin menurun akibat adanya asam yang mendominasi. Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian yang menggunakan variasi konsentrasi kitosan, menunjukkan hasil bahwa peningkatan konsentrasi kitosan akan menghasilkan pH yang semakin kecil pula (Pakki, *et al.*, 2016).

pH asam tersebut juga dapat disebabkan karena ekstrak daun kenikir memiliki sifat asam. Penelitian mengenai formulasi nanopartikel dengan bahan aktif ekstrak daun kenikir memberikan hasil ekstrak daun kenikir memiliki nilai pH sebesar 4,70. Keasaman ekstrak daun kenikir tersebut disebabkan adanya

kandungan flavonoid di dalamnya yakni kaempferol dan kuersetin yang seluruh bagiannya memiliki sifat asam pada pH kisaran 1,8-6,0 (Nafisa, *et al.*, 2023).

Data pH diuji normalitas dan diperoleh hasil $p = 0,000$. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa data hasil nilai pH tidak memenuhi syarat normalitas. Selanjutnya, pengujian homogenitas mendapatkan hasil $p = 0,011$ yang mana hasil tersebut tidak memenuhi asumsi homogenitas. Oleh karena itu dilakukan uji non parametrik yakni *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p = 0,000$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara setiap formula. Berdasarkan hasil uji *post hoc* diketahui bahwa F3 berbeda secara signifikan dari F2, F3 juga berbeda signifikan dari F1, dan F2 berbeda signifikan dari F1. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa variasi rasio kitosan-NaTPP berpengaruh signifikan terhadap pH nanopartikel ekstrak daun kenikir.

5.3.3 Uji Ukuran Partikel

Ukuran partikel merupakan parameter penting dalam sistem nanopartikel. Dalam pengujian ukuran partikel akan didapatkan nilai indeks polidispersitas yang menjelaskan distribusi partikel. Ukuran dan distribusi partikel dapat digunakan untuk memperkirakan distribusi obat secara *in vivo*, toksisitas, biologis, dan kemampuan *targeting* sistem nanopartikel (Abdassah, 2017).

Tabel 5.5 Hasil uji ukuran partikel dan PDI nanopartikel ekstrak daun kenikir

Formula	Pengujian (nm)			Rata-rata (nm) $\pm$ SD	PDI
	R1	R2	R3		
Formula 1	575,666	607,333	717,666	633,555 $\pm$ 74,543	0,314
Formula 2	674,666	799,000	783,333	752,333 $\pm$ 67,715	0,545
Formula 3	922,666	501,466	591,666	671,933 $\pm$ 221,775	0,687

Hasil uji ukuran partikel berturut-turut F1, F2, dan F3 yakni 633,555 nm, 752,333 nm, dan 671,933 nm. Suatu sistem dikatakan masuk ke dalam nanopartikel apabila menghasilkan ukuran pada rentang 10-1000 nm. Pada penelitian ini semua formula yang dihasilkan memenuhi kriteria tersebut. Nilai indeks polidispersitas yang dihasilkan berkisar antara 0,3-0,6. Indeks polidispersitas antara 0,3 hingga 0,7 disebut polidispersi (ukuran partikel relatif seragam namun memiliki bentuk yang bervariasi dan distribusi partikel lebih luas) (Handayani, *et al.*, 2018). Berdasarkan parameter tersebut dapat disimpulkan bahwa semua formula nanopartikel yang dihasilkan masih memiliki ukuran partikel yang relatif seragam.

Penelitian yang sejenis menyebutkan bahwa ukuran partikel bertambah sejalan dengan bertambahnya rasio volume antara kitosan dan natrium tripolifosfat. Hal ini terjadi karena untuk menghasilkan kitosan berskala nano dibutuhkan rasio volume yang tepat antara keduanya. Semakin tinggi rasio volume kitosan dan natrium tripolifosfat, maka ukuran partikel dan indeks polidispersitas yang dihasilkan akan semakin besar (Permatasari, *et al.*, 2020). Selain itu penelitian lain yang menggunakan perbandingan 2:1 dan 5:1 menyebutkan bahwa pada rasio kitosan dan Na-TPP 2:1 kompleks yang terbentuk lebih rapat dibandingkan rasio 5:1 sehingga ukuran partikel rasio 5:1 lebih besar dibandingkan 2:1. Hal ini berarti ukuran partikel cenderung bertambah dengan meningkatnya rasio kitosan:Na-TPP (Arifin, *et al.*, 2022).

Dalam penelitian ini dapat diketahui bahwa terjadi peningkatan ukuran partikel dari F1 (1:1) ke F2 (2:1), kemudian pada F3 (3:1) terjadi penurunan ukuran partikel. Sedangkan nilai indeks polidispersitas meningkat seiring dengan peningkatan rasio volume kitosan yang digunakan. Hasil yang didapatkan

berbanding terbalik dengan penelitian terdahulu dikarenakan terjadi penurunan ukuran partikel pada peningkatan rasio volume. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan perbedaan metode, kondisi, alat, sumber bahan, dan juga zat aktif yang digunakan. Namun hasil penelitian yang didapatkan sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fitri, *et al.* (2021) dimana antara rasio 2:1 dan rasio 3:1, ukuran partikel yang dihasilkan rasio 2:1 lebih besar dibandingkan dengan 3:1. Sedangkan nilai indeks polidispersitas yang dihasilkan sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa nilai PDI meningkat seiring dengan meningkatnya rasio yang digunakan.

Analisis statistik dilakukan terhadap data hasil uji ukuran partikel. Uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai $p = 0,026$ yang menunjukkan bahwa data tidak normal. Namun hasil uji homogenitas memberikan nilai $p = 0,175$ yang berarti bahwa data memenuhi asumsi homogenitas. Dikarenakan data tidak memenuhi asumsi normalitas, analisis dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Pada uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai 0,482 sehingga diketahui bahwa variasi rasio kitosan-NaTPP tidak berpengaruh signifikan terhadap ukuran partikel nanopartikel ekstrak daun kenikir. Hal ini dapat disebabkan karena penggunaan perbedaan variasi rasio yang sempit sehingga hasil yang didapatkan tidak berbeda signifikan.

5.3.4 Uji Zeta Potensial

Zeta potensial merupakan parameter yang menggambarkan stabilitas suatu sistem. Nilai zeta potensial menggambarkan total muatan yang dimiliki partikel dalam media tertentu. Melalui nilai zeta potensial, stabilitas sistem nanodispersi dapat diperkirakan. Zeta potensial yang tinggi, baik positif maupun negatif, dapat mencegah partikel-partikel menggumpal karena adanya gaya tolak-menolak, sehingga sistem menjadi lebih stabil. Sebaliknya, jika nilai zeta potensial rendah,

partikel akan lebih mudah mengalami agregasi atau pengendapan antarpartikel (Handayani, *et al.*, 2018). Nanopartikel dengan nilai potensial zeta $> \pm 30$ mV memiliki gaya tolak menolak antar partikel yang lebih kuat (Arifin, *et al.*, 2022). Hasil uji zeta potensial yang didapatkan yakni sebagai berikut.

Tabel 5.6 Hasil uji zeta potensial nanopartikel ekstrak daun kenikir

Formula	Pengujian (mV)			Rata-rata (mV) $\pm$ SD
	R1	R2	R3	
Formula 1	9,033	9,133	18,900	12,355 $\pm$ 5,667
Formula 2	23,000	19,433	44,900	29,111 $\pm$ 13,789
Formula 3	34,600	25,966	28,833	29,800 $\pm$ 4,397

Hasil uji zeta potensial berturut-turut F1, F2, dan F3 yakni 12,355 mV, 29,111 mV, dan 29,8 mV. Berdasarkan hasil uji zeta potensial tersebut seluruh formula belum memenuhi persyaratan yang ada. Namun pada formula 2 didapatkan nilai 29,111 mV dan pada formula 3 didapatkan nilai 29,800 mV yang mana hasil tersebut mendekati persyaratan yakni melebihi ± 30 mV. Beberapa faktor yang mempengaruhi nilai zeta potensial adalah kekuatan ion, konsentrasi bahan tambahan, pH medium, dan suhu. Secara umum, nilai zeta potensial ± 30 mV menunjukkan stabilitas yang baik dan nilai zeta potensial ± 60 mV menunjukkan stabilitas yang sangat baik. Nilai zeta potensial sekitar ± 20 mV menunjukkan stabilitas dalam jangka waktu pendek, dan nilai zeta potensial sekitar ± 5 mV menunjukkan agregasi partikel yang cepat (Apriani, *et al.*, 2024). Berdasarkan hal tersebut dapat diketahui bahwa formula 2 dan formula 3 cukup stabil namun hanya dalam jangka waktu yang pendek. Dapat diketahui pula bahwa nilai zeta potensial semakin meningkat seiring dengan bertambahnya variasi rasio yang digunakan.

Uji normalitas terhadap data zeta potensial yakni $p = 0,036$. Dapat diketahui bahwa data tidak memenuhi asumsi normalitas ($p > 0,05$). Hasil uji homogenitas

yang diperoleh yakni 0,090, maka data memenuhi asumsi homogenitas. Analisis statistik yang digunakan adalah *Kruskal-Wallis*. Hasil yang didapatkan yakni 0,003 yang mana nilai tersebut $< 0,05$ sehingga terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan uji *post hoc* dan diketahui bahwa F1 berbeda signifikan dari F2, F1 berbeda signifikan dari F3, dan F2 tidak berbeda signifikan dari F3. Berdasarkan hasil tersebut secara umum dapat disimpulkan bahwa bahwa variasi rasio kitosan-NaTPP berpengaruh signifikan terhadap zeta potensial nanopartikel ekstrak daun kenikir. Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa variasi komposisi kitosan berpengaruh pada nilai zeta potensial nanopartikel yang dihasilkan (Fitri, *et al.*, 2020).

5.3.5 Uji Efisiensi Penjerapan

Uji efisiensi penjerapan dilakukan dengan cara mengukur absorbansi supernatan pada panjang gelombang 376 nm. Pengujian ini berfungsi untuk mengevaluasi kemampuan polimer dalam hal penelitian ini adalah kitosan dalam melindungi zat aktif yang membentuk nanopartikel. Semakin tinggi nilai efisiensi penjerapan, maka semakin tinggi pula kemampuan kitosan dalam melindungi zat aktif dari faktor eksternal yang dapat merusak, sehingga hal tersebut juga dapat meningkatkan bioavailabilitas zat aktif (Taurina, *et al.*, 2017). Hasil uji efisiensi penjerapan adalah sebagai berikut.

Tabel 5.7 Hasil uji efisiensi penjerapan nanopartikel ekstrak daun kenikir

Formula	Pengujian (%)			Rata-rata (%) $\pm$ SD
	R1	R2	R3	
Formula 1	93,867	93,689	93,779	93,781 $\pm$ 0,084
Formula 2	93,766	93,645	93,819	93,743 $\pm$ 0,089
Formula 3	93,792	93,745	93,846	93,795 $\pm$ 0,050

Dilihat dari hasil uji, dapat diketahui bahwa perbedaan rasio volume memberikan perbedaan hasil namun tidak signifikan. Hasil uji efisiensi penjerapan berturut-turut F1, F2, dan F3 yakni 93,781%, 93,743%, dan 93,795%. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa semua formula memenuhi persyaratan uji efisiensi penjerapan yakni 50-100%. Hal tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar zat aktif telah terjerap dalam sistem nanopartikel. Pada formula 3 yakni perbandingan rasio 3:1 memberikan hasil efisiensi penjerapan paling tinggi di antara formula lain. Faktor yang berpengaruh terhadap efisiensi penjerapan antara lain karakteristik zat aktif, kecepatan pengadukan, konsentrasi kitosan, dan rasio polimer terhadap obat (Maisaroh, 2018).

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa meningkatnya jumlah kitosan yang digunakan, maka tingkat efisiensi penjerapan nanopartikel semakin tinggi (Pakki, *et al.*, 2016). Penelitian lain yang sejenis justru memberikan hasil yang berbanding terbalik yakni peningkatan penggunaan jumlah kitosan, dapat menurunkan efisiensi penjerapan (Sari, *et al.*, 2020). Sedangkan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa terjadi penurunan efisiensi penjerapan dari F1 (1:1) ke F2 (2:1), namun pada F3 (3:1) nilai efisiensi penjerapan kembali meningkat. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan pada formula 3 gugus positif pada kitosan mencukupi untuk berikatan dengan zat aktif sehingga pada formula 3 memberikan nilai efisiensi penjerapan yang paling tinggi.

Pada formula 2 diketahui memiliki ukuran partikel yang paling besar diantara formula lain yakni 752,333 nm namun memiliki nilai efisiensi penjerapan yang paling kecil yakni 93,743%. Pada penelitian terdahulu memberikan hasil pada konsentrasi ekstrak 0,1% dengan variasi rasio 2:1 ketika dibandingkan dengan rasio

5:1, ukuran partikel yang dihasilkan rasio 5:1 lebih besar daripada 2:1 dan nilai efisiensi penjerapan 5:1 lebih kecil dibandingkan dengan 2:1 (Arifin, *et al.*, 2022). Hal tersebut menunjukkan bahwa ukuran partikel yang besar dapat menurunkan efisiensi penjerapan.

Uji normalitas terhadap data hasil uji efisiensi penjerapan menggunakan *Shapiro-Wilk* menghasilkan nilai $p = 0,987$, yang menunjukkan bahwa data memenuhi asumsi normalitas. Hasil uji homogenitas memberikan nilai $p = 0,946$. Dikarenakan data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas maka uji yang digunakan yakni uji *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai 0,619 sehingga diketahui bahwa variasi rasio kitosan-NaTPP tidak berpengaruh signifikan terhadap efisiensi penjerapan nanopartikel ekstrak daun kenikir. Hal ini dapat disebabkan karena penggunaan perbedaan variasi rasio yang sempit sehingga hasil yang didapatkan tidak berbeda signifikan. Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian sejenis yang memberikan hasil bahwa variasi jumlah kitosan tidak memberikan perbedaan bermakna antar formula satu sama lain (Sari, *et al.*, 2020).

5.4 Integrasi Islam Dengan Formulasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Pada penelitian ini jumlah ekstrak yang ditambahkan adalah sebesar 200 mg yang merujuk pada penelitian Perumal, *et al.* (2014) yang menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kgBB ekstrak daun kenikir terbukti mampu mengurangi kadar kolesterol. Kandungan flavonoid dalam kenikir mampu menurunkan sintesis kolesterol melalui penghambatan aktivitas enzim asiltransferase pada sel HepG2 yang berfungsi untuk mengurangi esterifikasi kolesterol di usus dan hati. Flavonoid

juga mampu menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase, sehingga sintesis kolesterol terhenti (Tandi, *et al.*, 2018). Allah menciptakan segala sesuatu dengan kadar yang telah ditentukan sebagaimana dalam QS. Al-Qamar ayat 49 yang berbunyi:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

Artinya: “Sesungguhnya kami menciptakan segala sesuatu sesuai dengan ukuran.” (QS. Al-Qamar ayat 49).

Ulama memiliki perbedaan pendapat mengenai kata *قدر* pada ayat tersebut. Kata (*قدر*) qadar menurut bahasa memiliki arti kadar tetap yakni tidak bertambah atau berkurang, atau dapat juga diartikan sebagai kuasa. Tidak ada ciptaan Allah yang sia-sia atau tanpa tujuan, semua hal diatur dengan potensi yang sesuai dan cukup untuk menjalankan tugasnya masing-masing. Setiap ciptaan Allah saling terkait dan saling mendukung satu sama lain dalam satu keseimbangan (Shihab, 2002c).

Berdasarkan ayat tersebut dapat diartikan bahwa segala sesuatu diciptakan sesuai dengan kadarnya masing-masing. Hal ini ditunjukkan dengan beberapa penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa perbedaan dosis ekstrak daun kenikir memberikan manfaat kesehatan yang berbeda-beda pula. Dalam sebuah penelitian, menunjukkan adanya efektivitas ekstrak daun kenikir sebagai analgesik dengan berbagai dosis (150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB) pada mencit (Saputri, *et al.*, 2023). Selain itu pada temuan lain diketahui khasiat antioksidan ekstrak daun kenikir sangat kuat, dengan nilai IC_{50} di bawah 50 $\mu\text{g/ml}$ yakni sebesar 21,704 $\mu\text{g/ml}$ (Afifah, *et al.*, 2023).

Pemanfaatan daun kenikir sebagai obat merupakan salah satu bentuk implementasi manusia dalam memanfaatkan keanekaragaman hayati yang ada di bumi. Sudah selayaknya kita sebagai manusia memanfaatkan hal tersebut sebaik-baiknya. Berbagai macam tanaman tersebut merupakan bentuk dari kuasa Allah SWT. Dalam QS. An-Nahl ayat 13 Allah berfirman:

وَمَا ذَرَأَ لَكُمْ فِي الْأَرْضِ مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَذَكَّرُونَ

Artinya: “Dan untukmu di bumi ini dengan berbagai jenis dan macam warnanya. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang mengambil pelajaran.” (QS. An-Nahl ayat 13).

Kata *dzara’a* dapat diartikan sebagai proses pengembangbiakan dengan berbagai cara. Oleh karena itu penumbuhan tumbuhan tidak termasuk dalam pengertian kata ini. Namun sebagian ulama memperluas arti kata *dzara’a* sehingga mencakup berbagai aspek seperti tumbuh-tumbuhan, gunung, batu-batuan dan barang tambang yang memiliki keanekaragaman dalam warna, bentuk, serta karakteristiknya (Shihab, 2002a).

Dalam ayat tersebut dijelaskan bahwa tumbuh-tumbuhan memiliki berbagai keanekaragam warna, bentuk, dan karakteristiknya. Apabila manusia dapat mengambil pelajaran dan mengkaji lebih lanjut, tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam tersebut akan menunjukkan khasiatnya masing-masing. Dalam hal ini kenikir memiliki khasiat sebagai antibakteri, antidiabetes, antioksidan, antihipertensi, dan berbagai khasiat yang lain (Bunawan, *et al.*, 2014). Selain itu kenikir memiliki warna hijau serta mengandung beragam senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan lain-lain (Moshawih, *et al.*, 2017). Tentu

saja masing-masing kandungan tersebut memiliki khasiat masing yang mencerminkan tanda-tanda kekuasaan Allah SWT.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan dapat disimpulkan bahwa variasi rasio kitosan dan Na-TPP (1:1, 2:1, 3:1) berpengaruh signifikan terhadap evaluasi karakteristik nanopartikel ekstrak daun kenikir yakni uji pH dan uji zeta potensial namun tidak berpengaruh secara signifikan terhadap uji organoleptis, uji ukuran partikel, dan uji efisiensi penjerapan.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah didapatkan dapat ditindak lanjuti dengan beberapa saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut mengenai faktor lain yang mampu mempengaruhi karakteristik nanopartikel ekstrak daun kenikir seperti konsentrasi bahan aktif, konsentrasi polimer, konsentrasi agen *crosslinker*, dan lain-lain.
2. Perlu dilakukan uji stabilitas jangka panjang nanopartikel ekstrak daun kenikir.
3. Perlu dilakukan analisis morfologi nanopartikel ekstrak daun kenikir menggunakan SEM.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., 2017, Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik, *Jurnal Farmaka*, 15:45–52.
- Afifah, P. M. N.; Permata, B. R. dan Wardani, T. S., 2023, Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* K.) Menggunakan Metode ABTS, *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12:350–358.
- Ahda, M.; Jaswir, I.; Khatib, A.; Ahmed, Q. U. and Mohamad, S. N. A. S., 2023, A Review On Cosmos Caudatus As A Potential Medicinal Plant Based On Pharmacognosy, Phytochemistry, And Pharmacological Activities, *International Journal of Food Properties*, 26:344–358.
- Ahdyani, R.; Rahayu, S.; Zamzani, I. dan Andika, A., 2020, Review : Pengembangan Sistem Penghantaran Berbasis Nanopartikel Dalam Sediaan Kosmesetika Herbal, *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 4:289–299.
- Al-Nemrawi, N. K.; Alsharif, S. S. M. and Dave, R. H., 2018, Preparation Of Chitosan-Tpp Nanoparticles: The Influence Of Chitosan Polymeric Properties And Formulation Variables, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10:60–65.
- Anjani *et al.*, 2024, Quercetin Loaded Polymeric Dissolving Microarray Patches: Fabrication, Characterisation And Evaluation, *Drug Delivery and Translational Research*.
- Annisa, R.; Muti'ah, R.; Maimunah, S.; Fauziyah, B. and Li'ibaadatillaah, Z., 2018, Preparation and Characterization of Marigolds (*Cosmos caudatus* L.) Leaf Extract-Loaded Nanoemulsion: Physicochemical Properties and In-Vitro Release Activities of Nanoemulsion System Using Virgin Coconut Oil (VCO), *Indian Journal of Novel Drug Delivery*, 10:110–116.
- Annisa, R.; Yuwono, M. dan Hendradi, E., 2020, *Nanopartikel dan Sistem Penghantaran Obat*, UIN-Maliki Press, Malang.
- Apriani, D. K.; Dwiya, R. F.; Chaerunisaa, A. Y. dan Rostinawati, T., 2024, Pengembangan Peptida Antimikroba Sintesis (KR-12) dalam Sistem Vesikular Liposom, *Majalah Farmasetika*, 9:179–192.
- Ariani, L. W.; Purwato, U. R. E. dan Syukur, M., 2019, Formulasi Mikropartikel Ekstrak Etanol Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) Dalam Sediaan Sirup Dan Potensinya Sebagai Obat Herbal Antiobesitas, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 4:21–27.
- Arifin, M. F.; Noviani, Y.; Nafisa, S. dan Sheilabel, A., 2022, Pembuatan, Karakterisasi, dan Optimasi Nanopartikel Gelasi Ionik Ekstrak Kering Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R.) Menggunakan Rancangan Faktorial 22, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20:272–280.

- Atha, A. M. dan Zuliarso, E., 2022, Deteksi Tanaman Herbal Khusus Untuk Penyakit Kulit Dan Penyakit Rambut Menggunakan Convolutional Neural Network (CNN) Dan Tensorflow *Jurnal JUPITER*, 14:1–10.
- Augustia, V. A. S.; Musdzalifah, M.; Lestari, D. A. and Chafidz, A., 2018, Effect of Sodium Tripolyphosphate on The Characteristics of Anthocyanin Microcapsules Extracted from Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.), Di dalam: *The 3rd International Seminar on Chemistry*; Surabaya, 14 Des 2019, AIP Publishing, Surabaya.
- Aulia, R. N. dan Sriwidodo, S., 2022, Sistem Penghantaran Obat Ekstrak Herbal dalam Formulasi dan Aplikasi Biomedis, *Majalah Farmasetika*, 7:424–458.
- Bhalani, D. V.; Nutan, B.; Kumar, A. and Chandel, A. K. S., 2022, Bioavailability Enhancement Techniques for Poorly Aqueous Soluble Drugs and Therapeutics, *Biomedicines*, 10:1–33.
- Bunawan, H.; Baharum, S. N.; Bunawan, S. N.; Amin, N. M. and Noor, N. M., 2014, *Cosmos Caudatus* Kunth: A Traditional Medicinal Herb, *Global Journal of Pharmacology*, 8:420–426.
- Dalming, T.; Karim, A. dan Santi, S. D., 2022, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Metanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Farmasi Pelamonia*, 2:20–24.
- Dipahayu, D. dan Kusumo, G. G., 2021, Formulasi dan Evaluasi Nano Partikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Antin-3, *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3:781–785.
- Fitri, D.; Kiromah, N. Z. W. dan Widiastuti, T. C., 2020, Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5:61-69.
- Fitri, D. R.; Syafei, D. dan Sari, C. P., 2021, Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol 70% Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) dengan Metode Gelasi Ionik, *Jurnal Farmasi Higea*, 13:1–7.
- Gupta, R. B. and Kompella, U. B., 2006, *Nanoparticle Technology for Drug Delivery (Volume 159)*, Taylor and Francis Group, New York.
- Gusnadi, D.; Taufiq, R. dan Baharta, E., 2021, Uji Organoleptik dan Daya Terima pada Produk Mousse Berbasis Tapai Singkong sebagai Komoditi UMKM di Kabupaten Bandung, *Jurnal Inovasi Penelitian*, 1:2883–2888.
- Hadi, A., 2022, *Kalibrasi & Uji Kinerja Peralatan Ukur Laboratorium Air*, Ed ke-1, IPB Press, Bogor.
- Handaratri, A. dan Yuniati, Y., 2019, Kajian Ekstraksi Antosianin dari Buah Murbei dengan Metode Sonikasi dan Microwave, *Reka Buana : Jurnal Ilmiah Teknik Sipil Dan Teknik Kimia*, 4:63–67.
- Handayani, F. S.; Nugroho, B. H. dan Munawiroh, S. Z., 2018, Optimasi Formulasi

- Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D-Optimal Mixture Design (DMD), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14:17–34.
- Harish *et al.*, 2022, Nanoparticle and Nanostructure Synthesis and Controlled Growth Methods, *Nanomaterials*, 12:1–30.
- Joudeh, N. and Linke, D., 2022, Nanoparticle Classification, Physicochemical Properties, Characterization, And Applications: A Comprehensive Review For Biologists, *Journal of Nanobiotechnology*, 20:1–29.
- Juliantoni, Y.; Hajrin, W. dan Subaidah, W. A., 2020, Nanoparticle Formula Optimization of Juwet Seeds Extract (*Syzygium cumini*) using Simplex Lattice Design Method, *Jurnal Biologi Tropis*, 20:416–422.
- Kristina, C. V. M.; Yusrini, N. L. A. dan Yusa, N. M., 2022, Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet (*Syzygium cumini*), *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 11:13–21.
- Kumar, K.; Srivastav, S. and Sharanagat, V. S., 2021, Ultrasound Assisted Extraction (UAE) Of Bioactive Compounds From Fruit And Vegetable Processing By-Products: A Review, *Ultrasonics Sonochemistry*, 70:1–11.
- Kurniawan, E. N.; Nugraha, F. dan Kurniawan, H., 2022, Analisis Kandungan Hidrokuinon Pada Krim Pemutih dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 4:768–777.
- Kusumawardany, S. F.; Utami, N. dan Saryanti, D., 2023, Fotoproteksi Dan Aktivitas Antioksidan Nanoenkapsulasi Ekstak Etanol Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 27:133–139.
- Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an, 2011, *Tumbuhan Dalam Prespektif Al-Qur'an Dan Sains*, Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an, Jakarta.
- Lipták, B. G., 2017, *Instrument and Automation Engineers' Handbook: Volume II - Analysis and Analyzers*, Ed ke-5, CRC Press, Boca Raton.
- Mahalingam, M. and Krishnamoorthy, K., 2015, Selection Of A Suitable Method For The Preparation Of Polymeric Nanoparticles: Multi-Criteria Decision Making Approach, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 5:57–67.
- Maharani, P.; Iksari, E. D.; Purwanto, U. R. E. dan Bagiana, I. K., 2022, Optimasi Na-Alginat Dan Ca-Klorida Pada Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan Dari Rumput Laut Cokelat (*Sargassum polycystum*), *Pharmacy Medical Journal*, 5:38–45.
- Maisaroh, 2018, Karakterisasi Sifat Fisik Dan Kimia Nanopartikel Kitosan Terisi Ekstrak Kopi Arabika Sangrai Dengan Metode Gelasi Ionik, Universitas Jember, Fakultas Teknologi Pertanian, Jember, (Skripsi).
- Mansourpanah, Y. and Rashnou, P. M., 2017, Influence Of Sodium Tripolyphosphate Concentration On Characteristics And Performance Of Polyamide Thin Layer Membrane In Cu (II) Removal, *Journal of Membrane Science and Research*, 3:36–41.

- Marieta, A. dan Musfiroh, I., 2019, Review Artikel: Berbagai Aktivitas Farmakologi dar Senyawa Kitosan, *Jurnal Farmaka*, 17:105–110.
- Martien, R.; Adhyatmika; Irianto, I. D. K.; Farida, V. dan Sari, D. P., 2012, Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmaseutik*, 8:133–144.
- Miarti, A. dan Legasari, L., 2022, Ketidakpastian Pengukuran Analisa Kadar Biuret, Kadar Nitrogen, Dan Kadar Oil Pada Pupuk Urea Di Laboratorium Kontrol Produksi Pt Pupuk Sriwidjaja Palembang, *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 2:861–874.
- Moshawih, S.; Cheema, M. S.; Ahmad, Z.; Zakaria, Z. A.; and Hakim, M. N., 2017, A Comprehensive Review on *Cosmos caudatus* (Ulam Raja): Pharmacology, Ethnopharmacology, and Phytochemistry, *International Research Journal of Education and Sciences (IRJES)*, 1:14-31.
- Müllertz, A.; Perrie, Y. and Rades, T., 2016, *Analytical Techniques in the Pharmaceutical Sciences*, Springer Nature, New York.
- Nafisa, S.; Noor, S. U.; Azkannufus, A. and Noviani, Y., 2023, *Cosmos caudatus* Kunth. Leaf Extract Herbal Nanosuspension Formulations, Characterization, and Cytotoxicity Approach Against MCF-7 Breast Cancer Cells, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 21:284–292.
- Naito, M.; Yokoyama, T.; Hosokawa, K. and Nogi, K., 2018, *Nanoparticle Technology Handbook*, Ed Ke-3, Elsevier, Amsterdam.
- Napsah, R. dan Wahyuningsih, I., 2014, Preparasi Nanopartikel Kitosan-Tpp/ Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Scheff) Boerl) dengan Metode Gelasi Ionik, *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 11:7–12.
- Nastiti, G. P.; Qosim, A.; Puspitaningrum, N. and Fuadi, M. N. N., 2023, Formula Optimization From Halal Lip Cream Variety With Tomato Extract (*Lycopersicum esculentum* L.), *Journal of Islamic Pharmacy*, 8:14–17.
- Ningrum, W. A.; Wirasti, W.; Permadi, Y. W.; Himmah, F. F. dan Ulfa, F., 2021, Uji Sediaan Lotion Nanopartikel Ekstrak Terong Belanda Sebagai Antioksidan, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 14:99–104.
- Nurhaeni, F.; Trilestari; Wahyuono, S. dan Rohman, A., 2014, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Berbagai Jenis Sayuran Serta Penentuan Kandungan Fenolik Dan Flavonoid Totalnya, *Media Farmasi*, 11:167–178.
- Pakki, E.; Sumarheni, S.; Aisyah, A.; Ismail, I. dan Safirahidzni, S., 2016, Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr) Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan-Tripolifosfat (TPP), *J. Trop. Pharm. Chem*, 3:251–263.
- Pande, M. and Bhaskarwar, A. N., 2016, *Nanoparticles Preparation and Characterisation*, Momentum Press Engineering, New York.
- Pathak, Y. and Thassu, D., 2009, *Drug Delivery Nanoparticles Formulation and*

Characterization, Informa Healthcare, New York.

- Permatasari, A.; Fadli, A. dan Sunarno, S., 2020, Sintesis Nanokitosan Dengan Metode Gelasi Ionik Menggunakan Pelarut Asam Formiat Dengan Variasi Rasio Volume Kitosan dan Natrium Tripolifosfat, *Jom FTEKNIK*, 7:1–4.
- Perumal *et al.*, 2014, Effect of Cosmos Caudatus Kunth Leaves on the Lipid Profile of a Hyperlipidemia-Induced Animal Model, *Journal of Food Chemistry and Nutrition*, 2:43–51.
- Pratami, L. W. D.; Ariswati, H. G. and Titisari, D., 2020, Effect of Temperature on pH Meter Based on Arduino Uno With Internal Calibration, *Journal of Electronics, Electromedical Engineering, and Medical Informatics*, 2:23–27.
- Putri, A. I.; Sundaryono, A. dan Chandra, I. N., 2018, Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomoea batatas* L.) Menggunakan Metode Gelasi Ionik, *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 2:203–207.
- Qonitannisa, S.; Fadli, A. dan Sunarno, 2020, Sintesis Nanokitosan dengan Metode Gelasi Ionik Menggunakan Pelarut Asam Asetat dengan Variasi Konsentrasi Kitosan, *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Teknik Dan Sains*, 7:1–4.
- Rismana, E.; Kusumaningrum, S.; Bunga, O.; Nizar, N. dan Marhamah, M., 2014, Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan–Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*), *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 24:19–27.
- Riveli, N., 2023, Simulasi Dynamic Light Scattering Untuk Menyelidiki Pengaruh Panjang Gelombang Terhadap Akurasi Pengukuran Ukuran Partikel, *Jurnal Material Dan Energi Indonesia*, 13:39–44.
- Rizvi, S. A. A. and Saleh, A. M., 2018, Applications Of Nanoparticle Systems In Drug Delivery Technology, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26:64–70.
- Rowe, R. C.; Sheskey, P. J. and Quinn, M. E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Ed ke-6, Pharmaceutical Press, London.
- Saeed, R. M.; Dmour, I. and Taha, M. O., 2020, Stable Chitosan-Based Nanoparticles Using Polyphosphoric Acid or Hexametaphosphate for Tandem Ionotropic/Covalent Crosslinking and Subsequent Investigation as Novel Vehicles for Drug Delivery, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8:1–21.
- Sahid, A. P. N., dan Murbawani, E., 2016, Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Diinduksi Streptozosin, *Journal of Nutrition College*, 5:51–57.
- Samudra, A. G.; Ramadhani, N.; Sani, F. K.; Lestari, G. dan Nugroho, B. H., 2021, Formulasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Metanol Alga Laut Coklat (*Sargassum hystrix*) Dengan Metode Gelasi Ionik, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7:92–99.

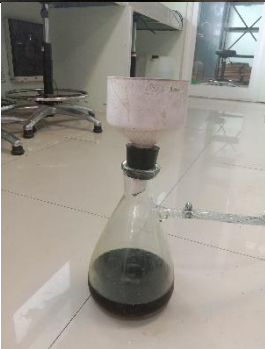
- Saputri, G. A. R.; Hermawan, D. dan Solah, S., 2023, Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) Terhadap Mencit (*Mus musculus*), *Jurnal Medika Malahayati*, 7:733–740.
- Sari, R.; Rahayyu, A. M.; Paramanandana, A. dan Isadiartuti, D., 2020, Pengaruh Jumlah Polimer terhadap Karakteristik Fisik dan Pelepasan Nanopartikel Fraksi Diterpen Lakton Sambiloto - Kitosan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7:99–106.
- Sarno, S., 2019, Pemanfaatan Tanaman Obat (Biofarmaka) Sebagai Produk Unggulan Masyarakat Desa Depok Banjarnegara, *Abdimas Unwahas*, 4:73–78.
- Shihab, M. Q., 2002a, *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an (Volume 7)*, Lentera Hati, Jakarta.
- Shihab, M. Q., 2002b, *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an (Volume 10)*, Lentera Hati, Jakarta.
- Shihab, M. Q., 2002c, *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an (Volume 13)*, Lentera Hati, Jakarta.
- Soliman, S., 2023, Nanomedicine: Advantages and Disadvantages of Nanomedicine, *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 14:1-2.
- Sugita, P.; Wukirsari, T.; Sjahriza, A. dan Wahyono, D., 2009, *Kitosan: Sumber Biomaterial Masa Depan*, IPB Press, Bogor.
- Suhardinata, F. dan Murbawani, E. A., 2015, Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) Terhadap Kadar Malondialdehyde Plasma Tikus Wistar Diabetes Diinduksi Streptozotocin, *Journal of Nutrition College*, 4:570–577.
- Suhartati, T., 2017, *Dasar-Dasar Spektrofotometer UV-Vis Dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*, Anugrah Utama Raharja, Bandar Lampung.
- Suprpto, S.; Aji, A. W. B.; Rushanfikri, M. I. dan Afrizal, A. R., 2019, Formulasi Napolion (Nanopartikel Lotion) Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Daun Gelenggang Dan Sirih Merah, *Jurnal Farmasi*, 1:1–9.
- Suryani; Wahyuni; Dian, A. dan Rahmanpiu, 2016, Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan, Tripolifosfat dan Natrium Alginat serta Uji Stabilitasnya Secara In Vitro, *Pharmauho Majalah Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 2:17–21.
- Tandi, J.; Claresta, J. A.; Ayu, G. and Irwan, I., 2018, Effect Of Ethanol Extract Of Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Leaves in Blood Glucose, Cholesterol and Histopathology Pancreas of Male White Rats (*Rattus norvegicus*), *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, 1:70–78.
- Taurina, W.; Sari, R.; Hafinur, U. C.; Wahdaningsih, S. dan Isnindar, I., 2017, Optimasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel

- Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis* L.var Microcarpa), *Majalah Obat Tradisional*, 22:16–20.
- Terra, A. L. M.; Moreira, J. B.; Costa, J. A. V. and Morais, M. G., 2021, Development Of Time-Ph Indicator Nanofibers From Natural Pigments: An Emerging Processing Technology To Monitor The Quality Of Foods, *Food Science and Technology*, 142:2–9.
- Thakur, V. K.; Thakur, M. K. and Kessler, M. R., 2017, *Handbook of Composites from Renewable Materials, Nanocomposites: Advanced Application (Volume 8)*, Scrivener Publishing, USA.
- Triatmoko, B.; Noor, A. S. dan Nuri, N., 2020, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap *Salmonella typhi*, *E-Journal Pustaka Kesehatan*, 8:177–182.
- Wirasti, W.; Ulfah, F. dan Slamet, S., 2020, Karakterisasi Sediaan Suspensi Nanopratiikel Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.), *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4:138–148.
- Wisudyaningsih, B.; Sallama, S.; Siswandono, and Setyawan, D., 2021, The Effect Of Ph And Cocystal Quercetin-Isonicotinamide On Quercetin Solubility And Its Thermodynamic, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14:4657–4661
- Zhao, J.; Yang, J. and Xie, Y., 2019, Improvement Strategies for The Oral Bioavailability of Poorly Water-Soluble Flavonoids: An overview. *International Journal of Pharmaceutics*, 570.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi penelitian

Proses ekstraksi

No.	Gambar	Keterangan
1.		Proses UAE
2.		Penyaringan dengan corong buchner
3.		Penguapan pelarut dengan <i>rotary evaporator</i>
4.		Ekstrak kental

Analisis panjang gelombang, pembuatan kurva baku, dan analisis kadar kuersetin dalam ekstrak

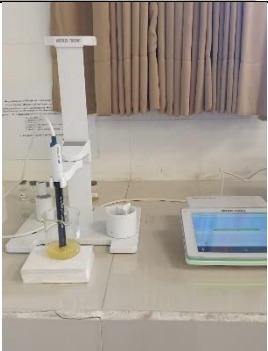
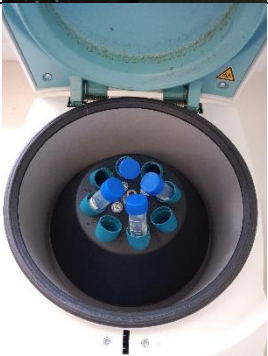
No.	Gambar	Keterangan
1.		Larutan kuersetin
2.		Larutan ekstrak

Pembuatan nanopartikel

No.	Gambar	Keterangan
1.		Penimbangan kitosan
2.		Penimbangan Na-TPP

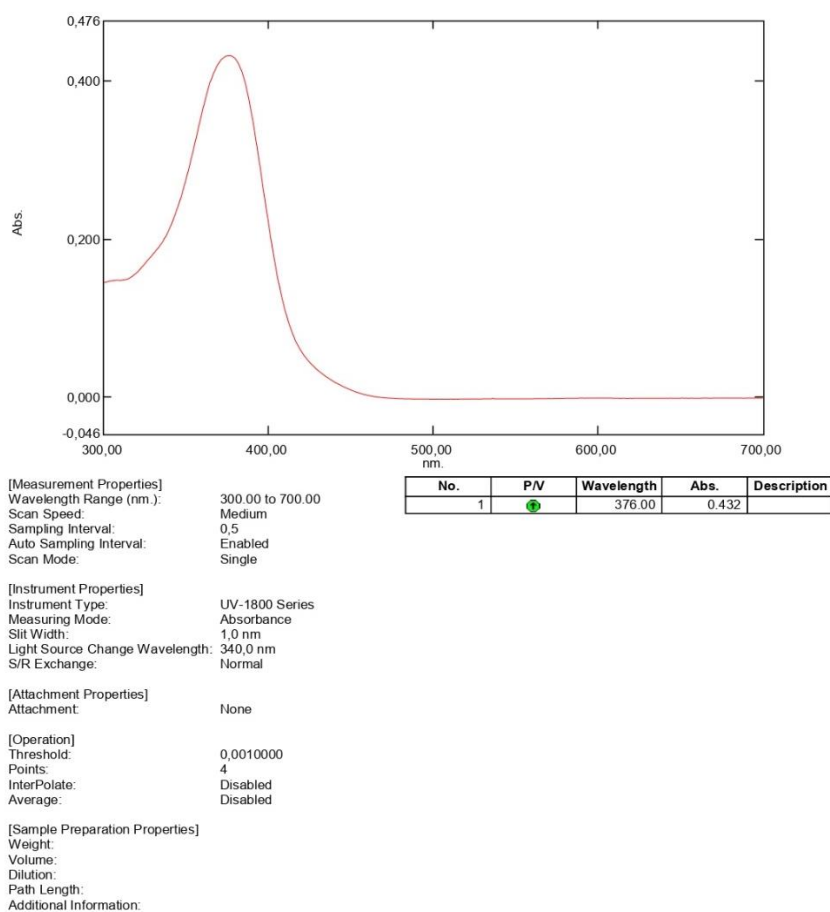
3.				Penimbangan ekstrak
4.				Larutan kitosan 0,2% dan Na-TPP 0,1%
5.				Kitosan setelah dicampur dengan ekstrak
6.				Penetesan Na-TPP
7.				Proses sonikasi

Uji evaluasi

No.	Gambar	Keterangan
1.		Uji organoleptis
2.		Uji pH
3.		Uji ukuran partikel dan zeta potensial
4.		Uji efisiensi penjerapan

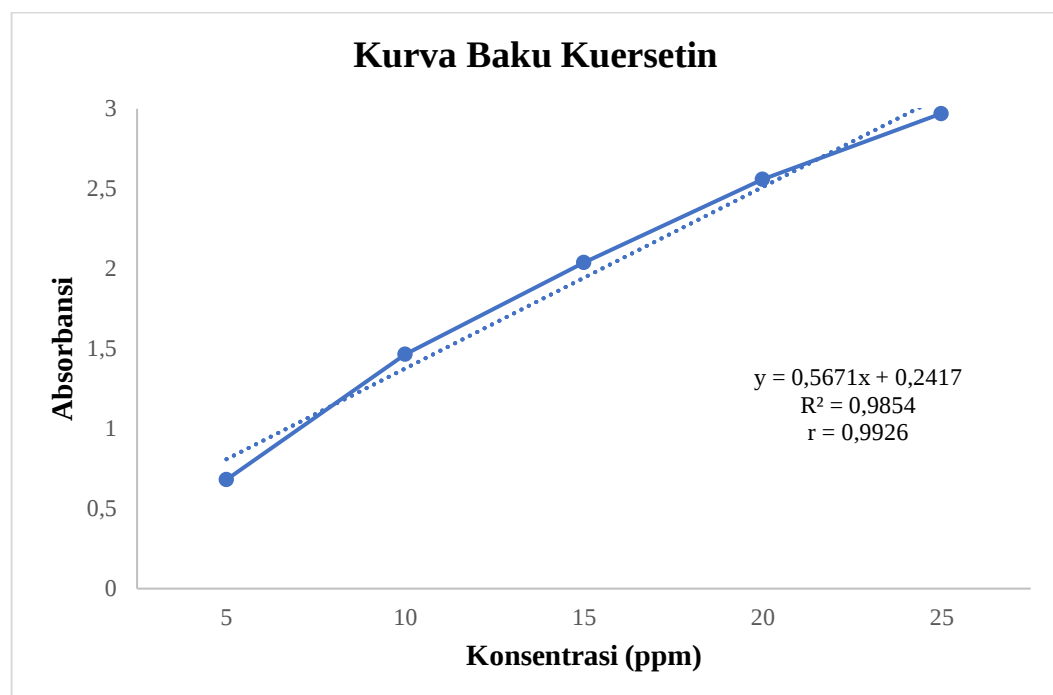


Lampiran 2. Panjang gelombang maksimum kuersetin



Lampiran 3. Kurva baku standar kuersetin

Konsentrasi	Absorbansi
5 ppm	0,681
10 ppm	1,466
15 ppm	2,039
20 ppm	2,559
25 ppm	2,970



Lampiran 4. Perhitungan kadar kuersetin dalam ekstrak daun kenikir

Absorbansi ekstrak daun kenikir

$$R1 = 1,520 \rightarrow \text{Replikasi 1} : x = \frac{1,520-0,2417}{0,5671} = 2,254$$

$$R2 = 1,519 \rightarrow \text{Replikasi 2} : x = \frac{1,519-0,2417}{0,5671} = 2,252$$

$$R3 = 1,519 \rightarrow \text{Replikasi 3} : x = \frac{1,519-0,2417}{0,5671} = 2,252$$

Perhitungan kadar kuersetin dalam ekstrak daun kenikir

$$Kadar (\%) = \frac{kadar\ akhir}{kadar\ awal} \times 100\%$$

$$R1 (\%) = \frac{2,254\ ppm}{100\ ppm} \times 100\% = 2,254\%$$

$$R2 (\%) = \frac{2,252\ ppm}{100\ ppm} \times 100\% = 2,252\%$$

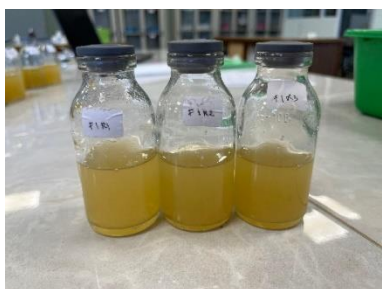
$$R1 (\%) = \frac{2,252\ ppm}{100\ ppm} \times 100\% = 2,252\%$$

Rata-rata kadar kuersetin dalam ekstrak = 2,253%

Lampiran 5. Hasil uji organoleptis

Formula	Pengujian		
	Warna	Bentuk	Bau
Formula 1 (R1)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 1 (R2)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 1 (R3)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 2 (R1)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 2 (R2)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 2 (R3)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 3 (R1)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 3 (R2)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat
Formula 3 (R3)	Kuning kecoklatan	Cair	Khas asam asetat

Formula 1



Formula 2



Formula 3



Lampiran 6. Hasil uji pH

Formula	Pengujian			Rata-rata
	R1	R2	R3	
Formula 1 (R1)	 3,46	 3,45	 3,45	3,453
Formula 1 (R2)	 3,45	 3,44	 3,45	3,446
Formula 1 (R3)	 3,46	 3,46	 3,46	3,46
Formula 2 (R1)	 3,35	 3,35	 3,35	3,35

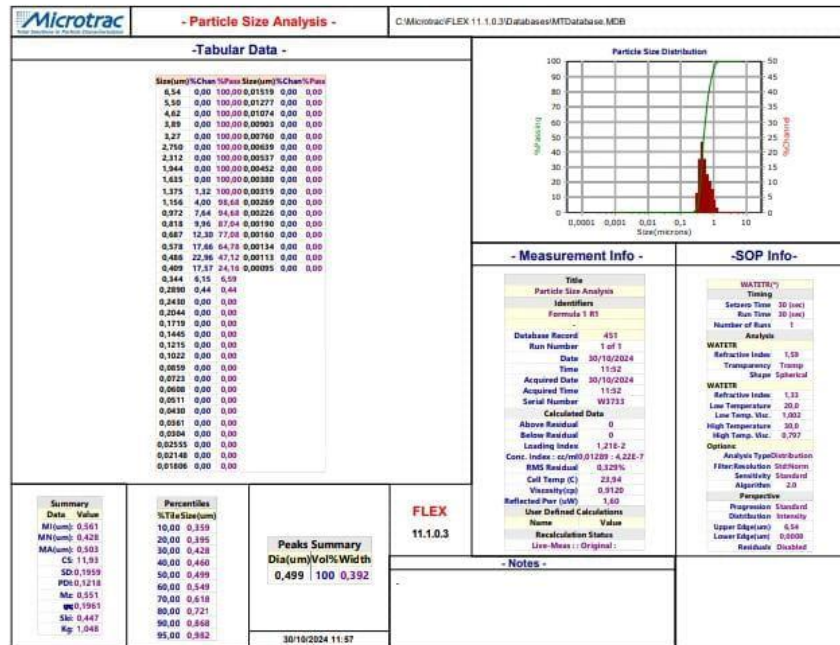
Formula 2 (R2)	 3,35	 3,35	 3,35	3,35
Formula 2 (R3)	 3,35	 3,35	 3,34	3,346
Formula 3 (R1)	 3,23	 3,22	 3,22	3,223
Formula 3 (R2)	 3,21	 3,21	 3,21	3,21
Formula 3 (R3)	 3,21	 3,21	 3,22	3,213

Lampiran 7. Hasil uji ukuran partikel

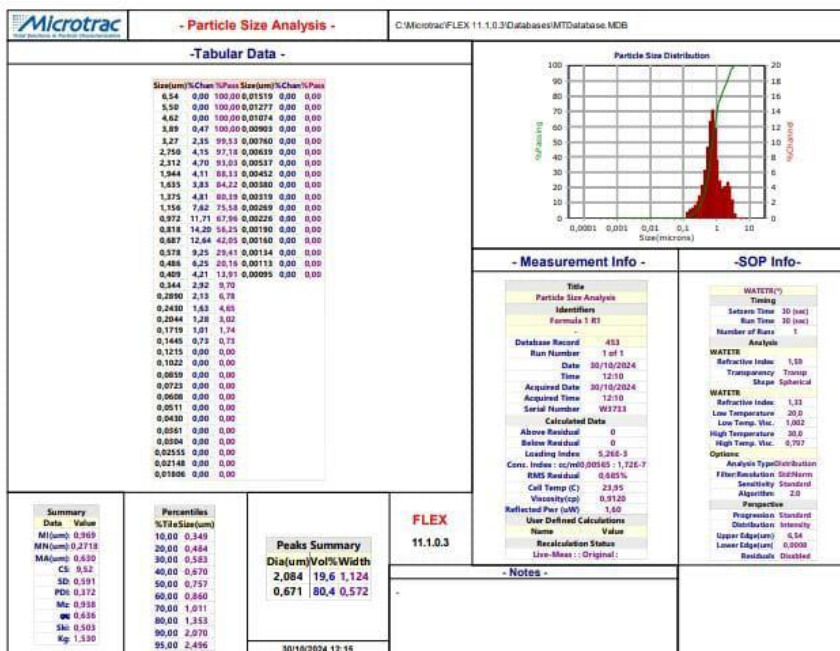
Formula 1 (R1)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	499 nm	575,666 nm	0,12	0,190
R2	671 nm		0,372	
R3	557 nm		0,08	

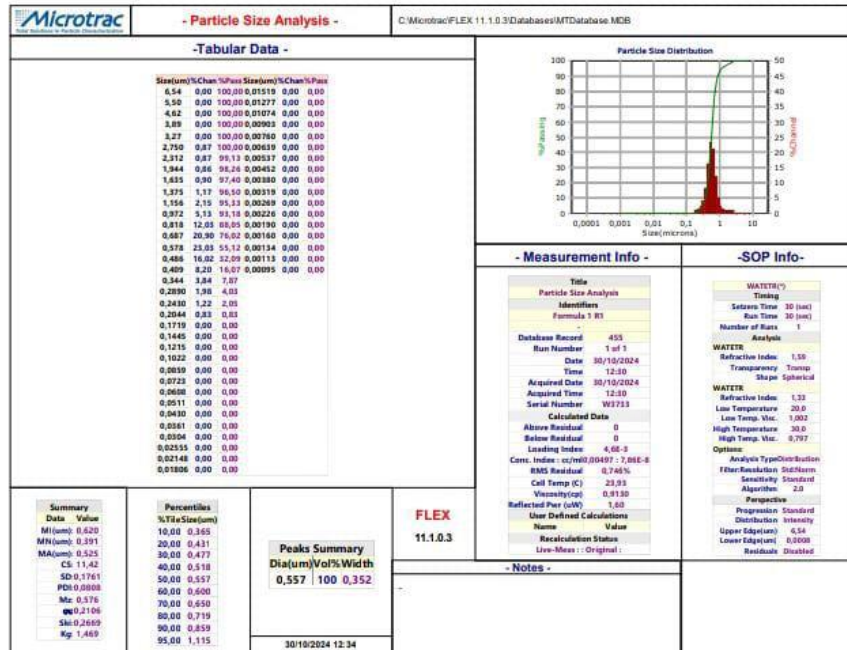
R1



R2



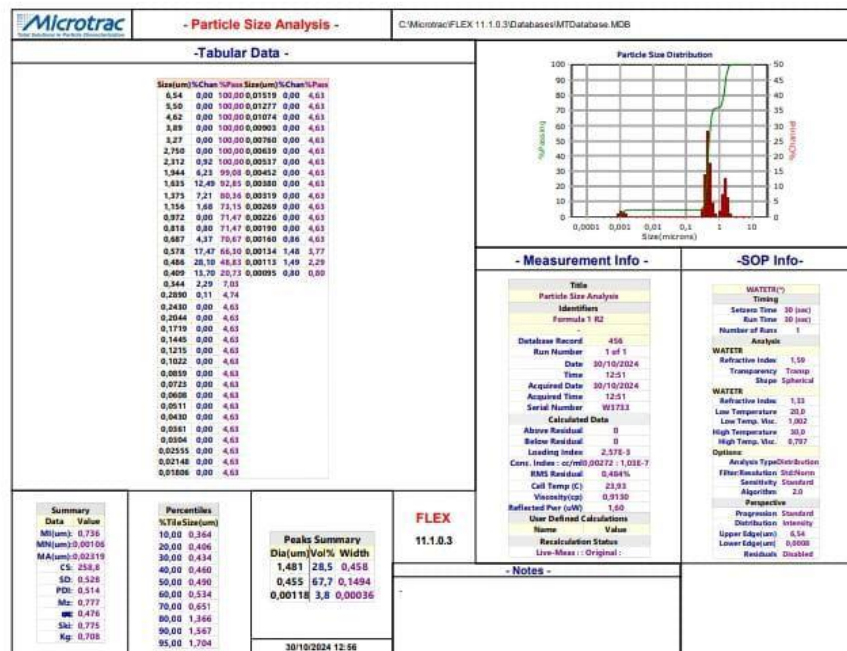
R3



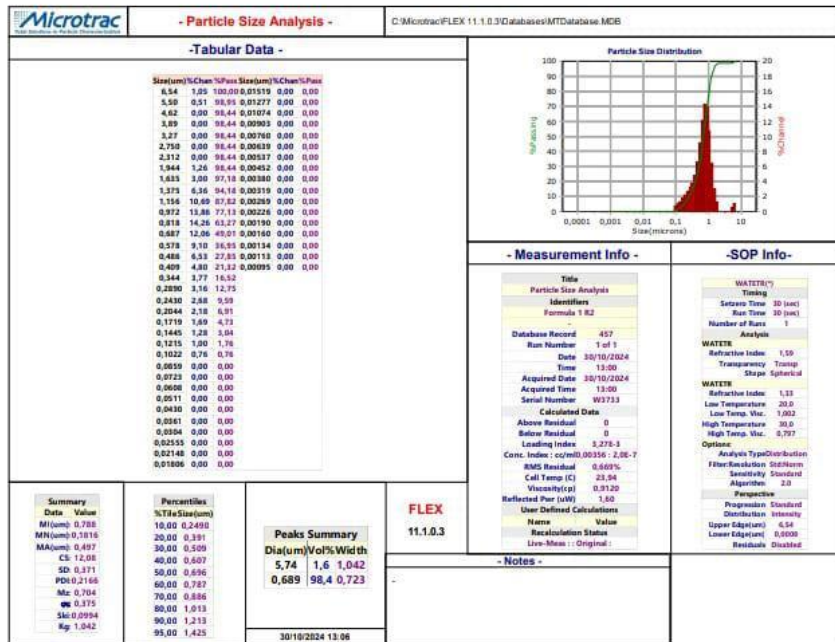
Formula 1 (R2)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	455 nm	607,333 nm	0,514	0,249
R2	689 nm		0,216	
R3	678 nm		0,01719	

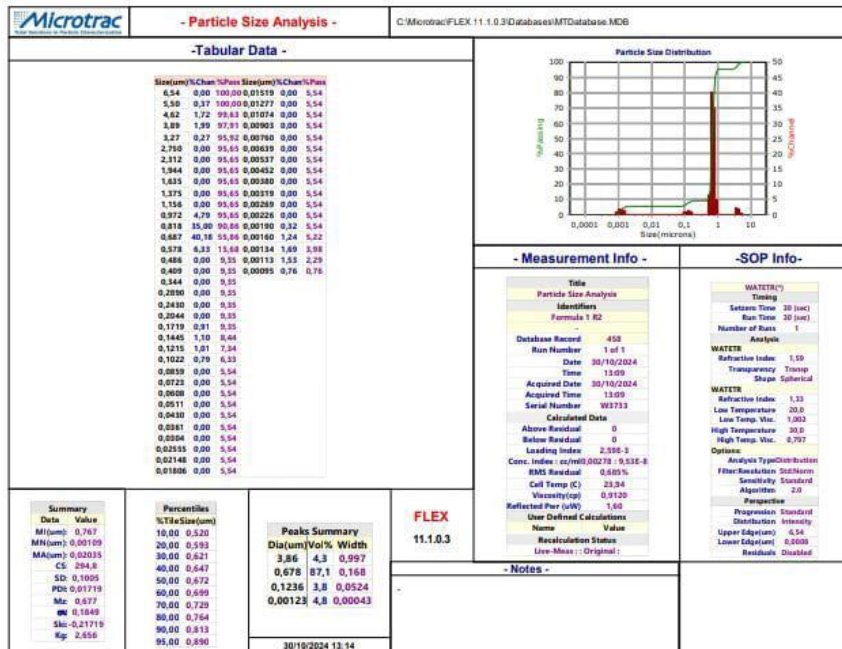
R1



R2



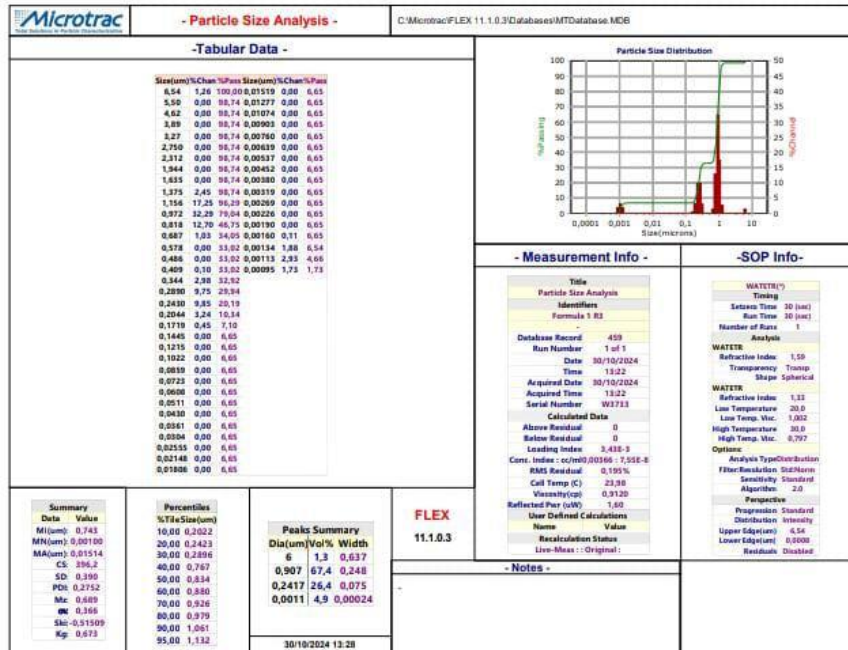
R3



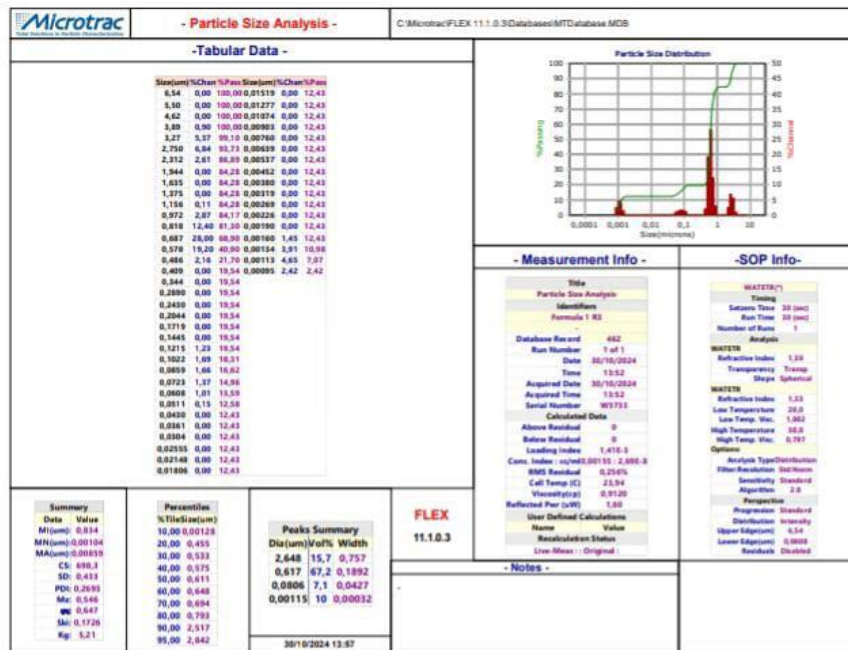
Formula 1 (R3)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	907 nm	717,666 nm	0,275	0,505
R2	617 nm		0,269	
R3	629 nm		0,971	

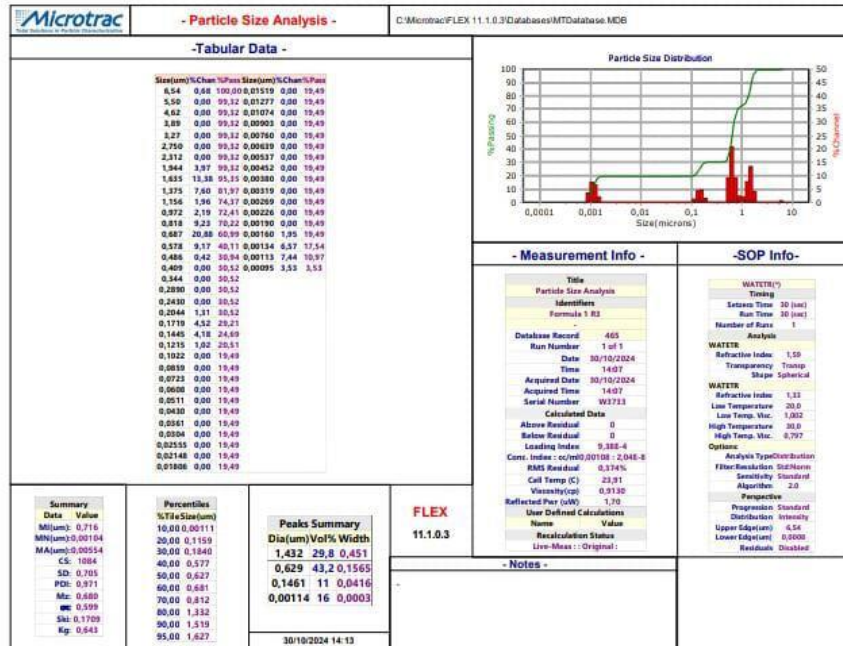
R1



R2



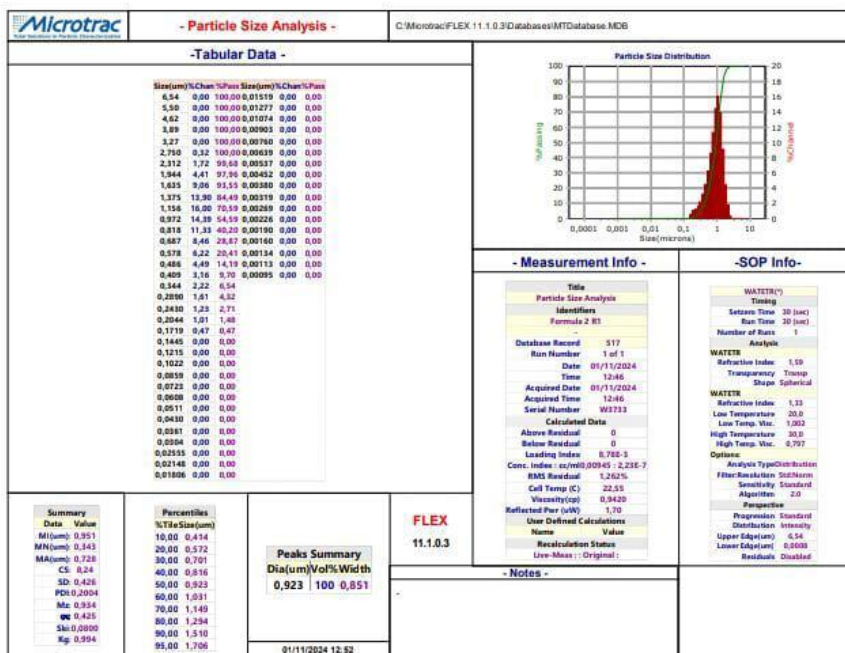
R3



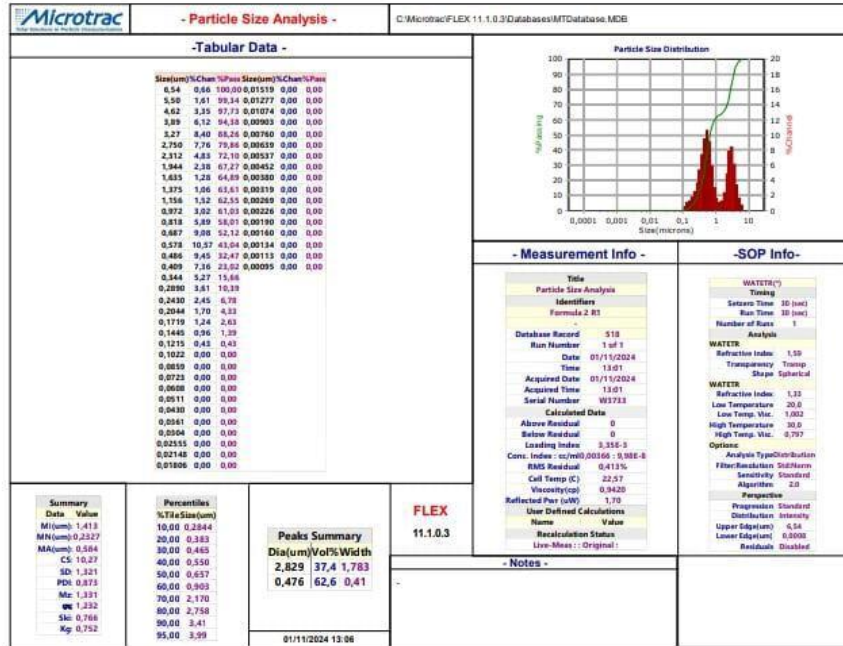
Formula 2 (R1)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	923 nm	674,666 nm	0,2004	0,374
R2	476 nm		0,873	
R3	625 nm		0,0496	

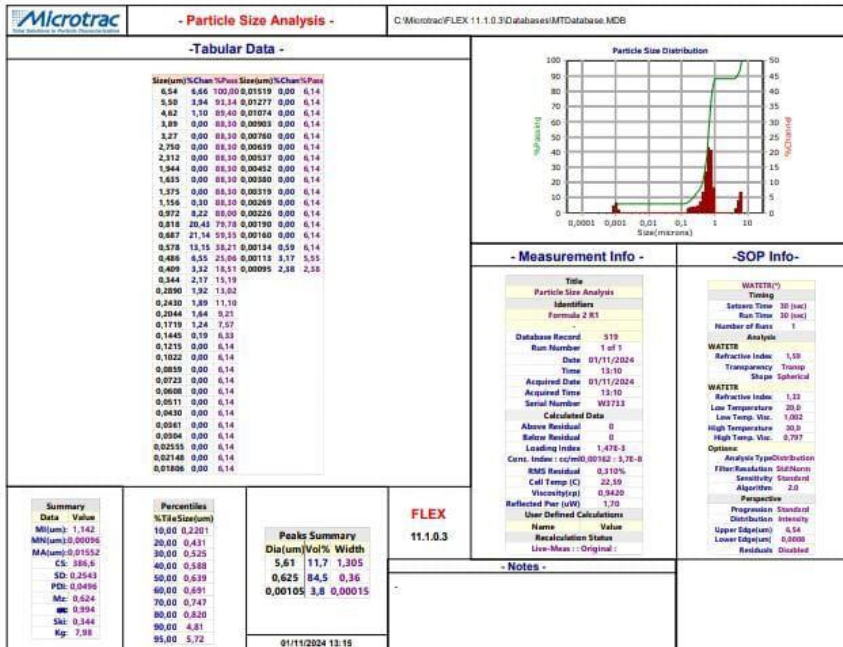
R1



R2



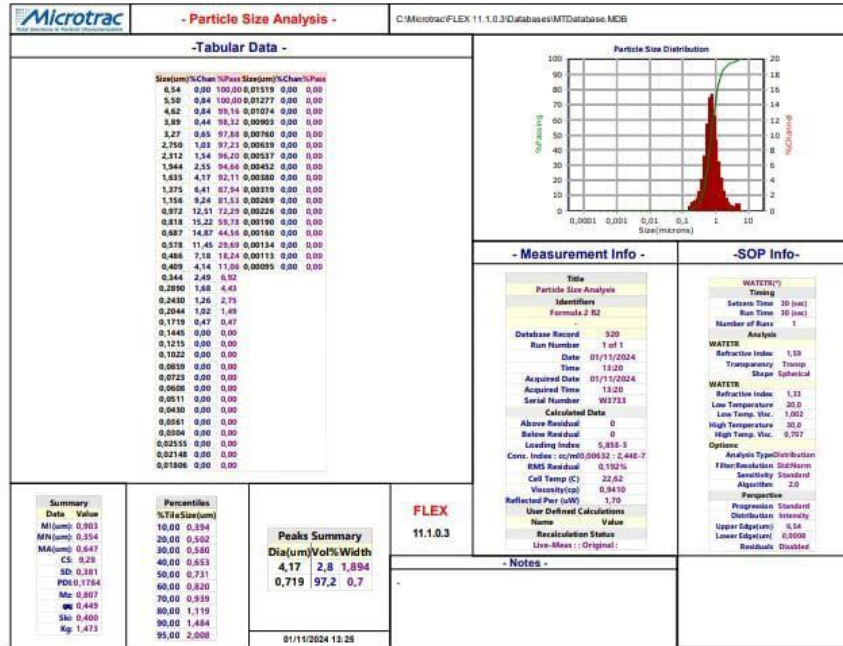
R3



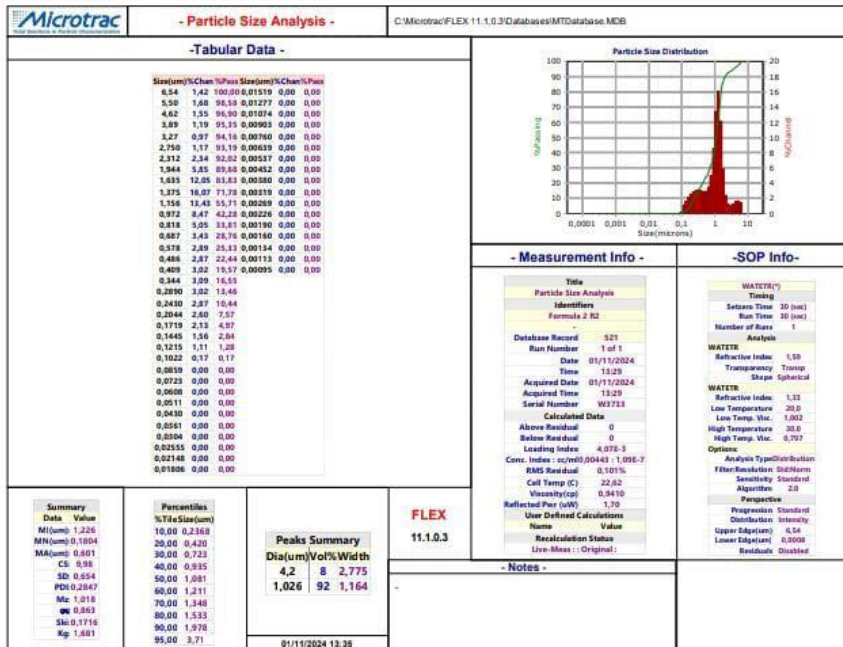
Formula 2 (R2)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	719 nm	799 nm	0,1784	0,808
R2	1026 nm		0,2847	
R3	652 nm		1,963	

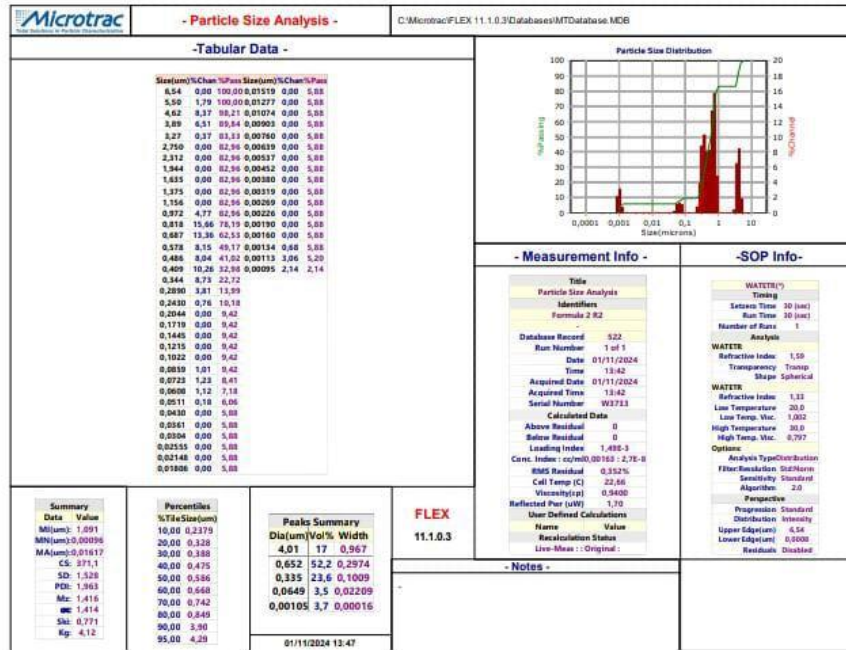
R1



R2



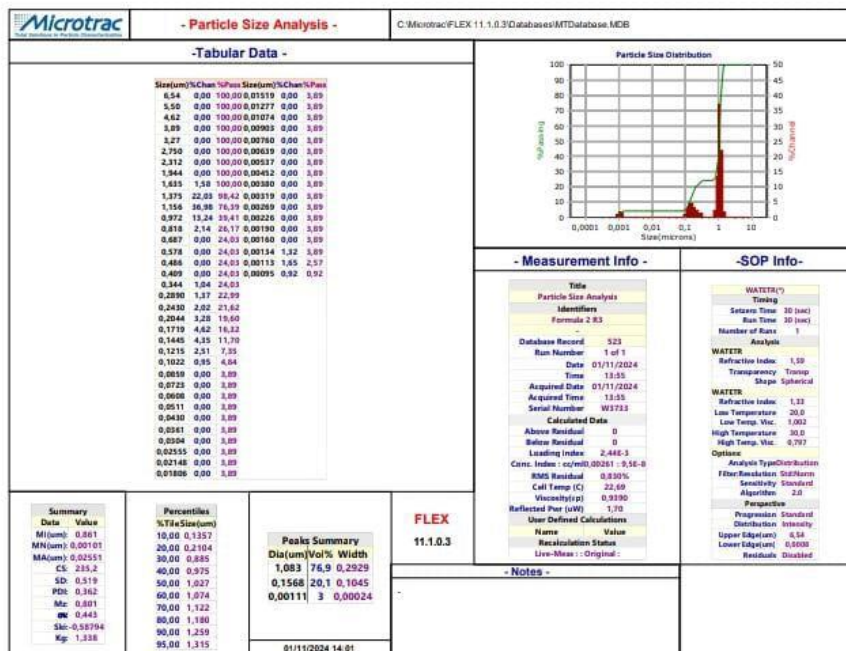
R3



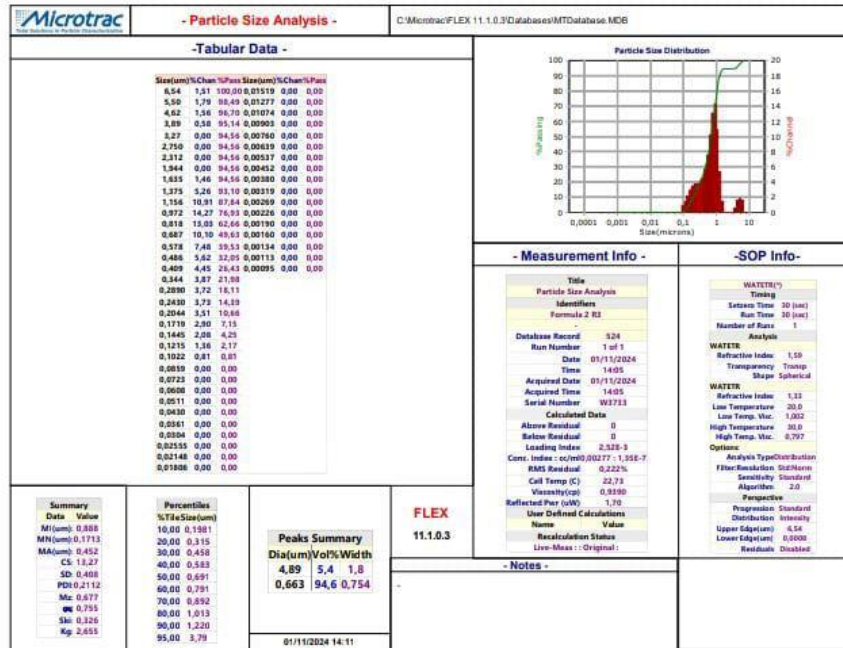
Formula 2 (R3)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	1083 nm	783,333 nm	0,362	0,455
R2	663 nm		0,2112	
R3	604 nm		0,793	

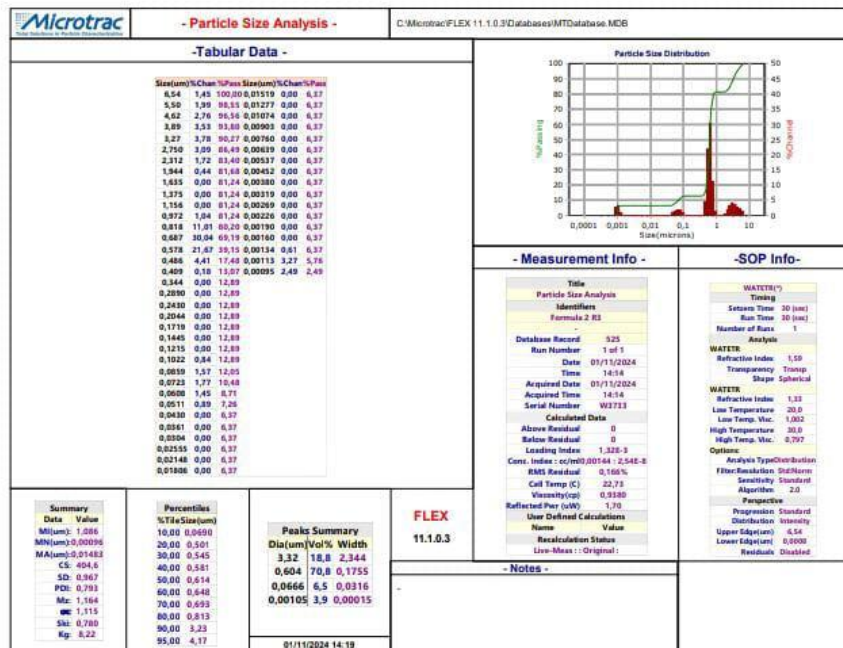
R1



R2



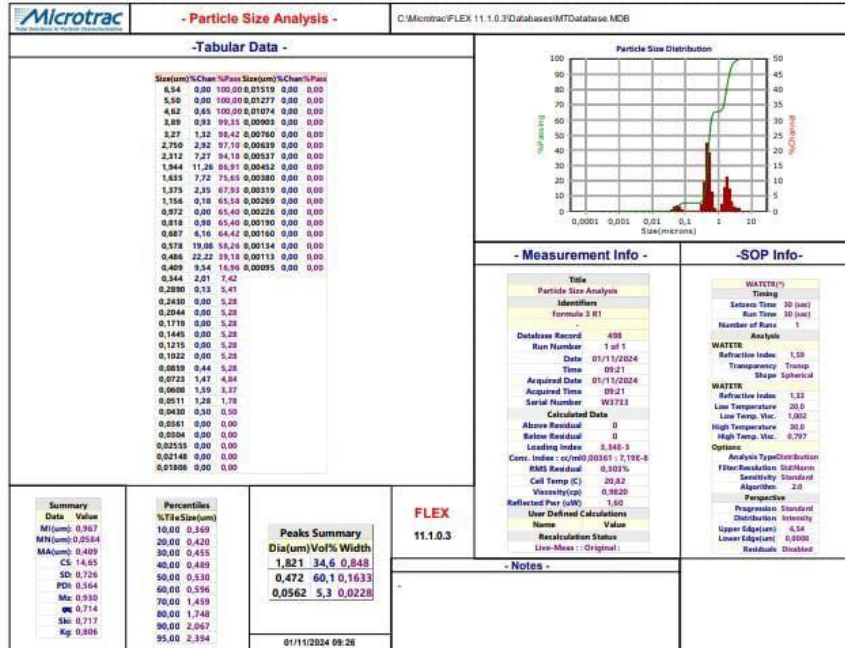
R3



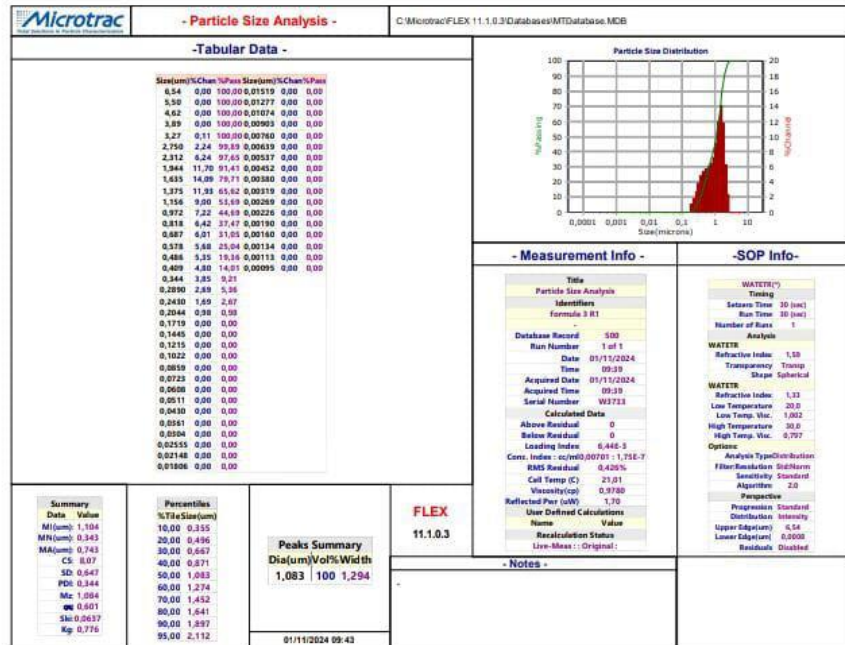
Formula 3 (R1)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	472 nm	922,666 nm	0,564	0,337
R2	1083 nm		0,344	
R3	1213 nm		0,1059	

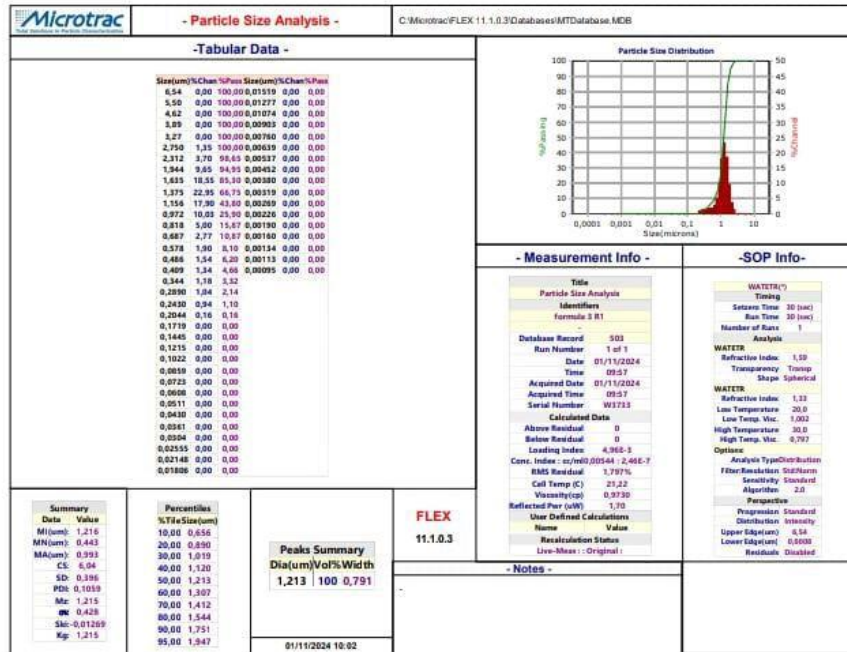
R1



R2



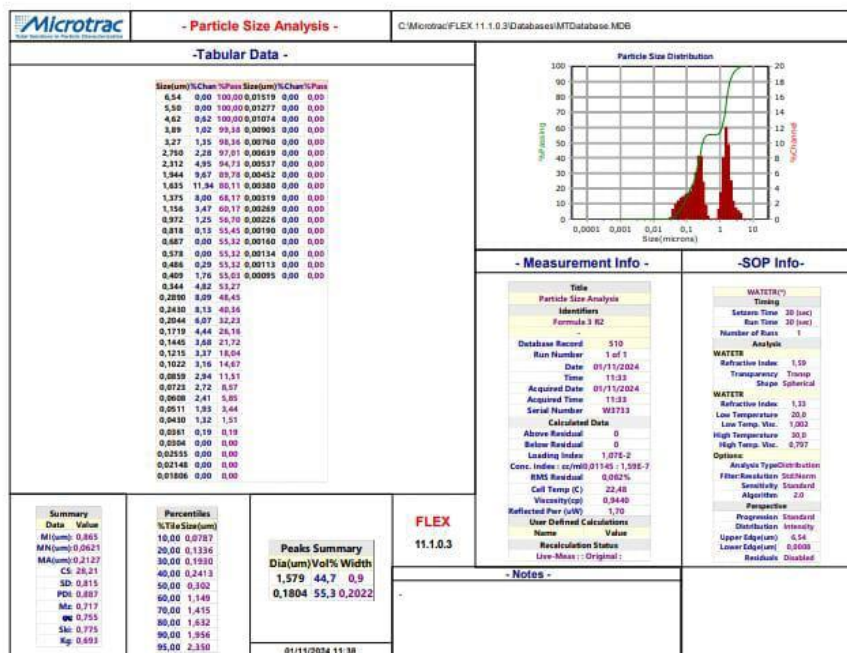
R3



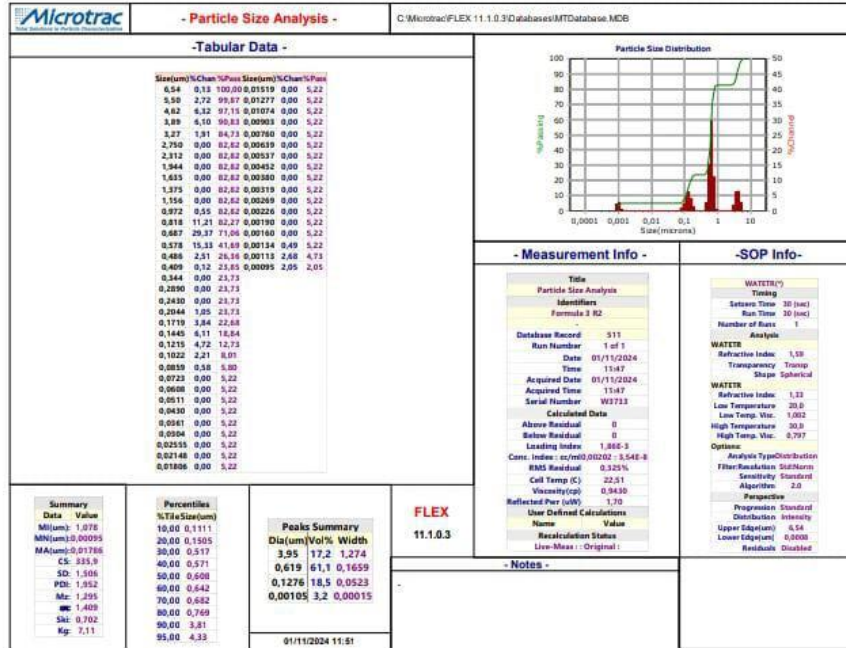
Formula 3 (R2)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	180,4 nm	501,466 nm	0,887	0,990
R2	619 nm		1,952	
R3	705 nm		0,1332	

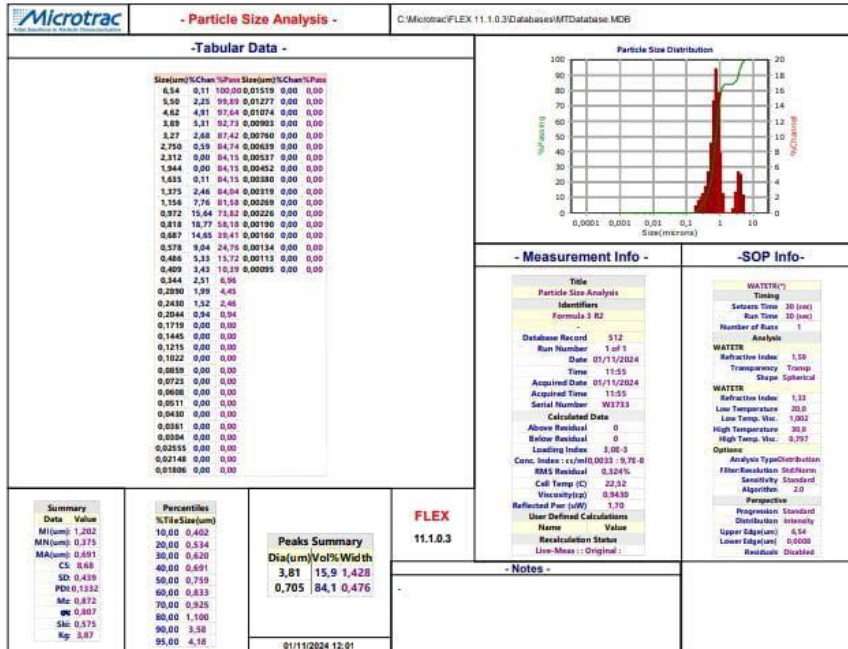
R1



R2



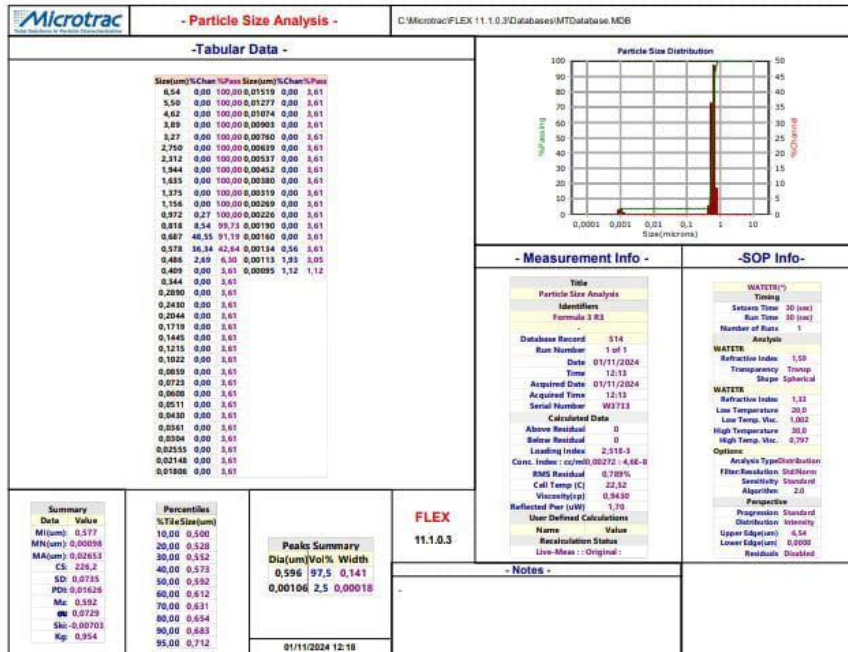
R3



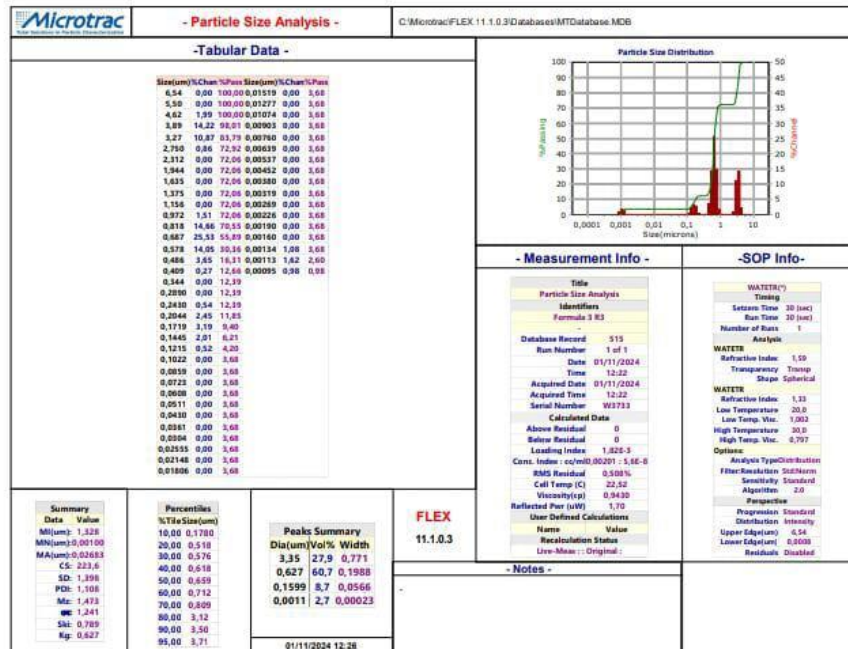
Formula 3 (R3)

Replikasi	Ukuran Partikel	Rata-rata	PDI	Rata-Rata
R1	596 nm	591,666 nm	0,01626	0,735
R2	627 nm		1,108	
R3	552 nm		1,081	

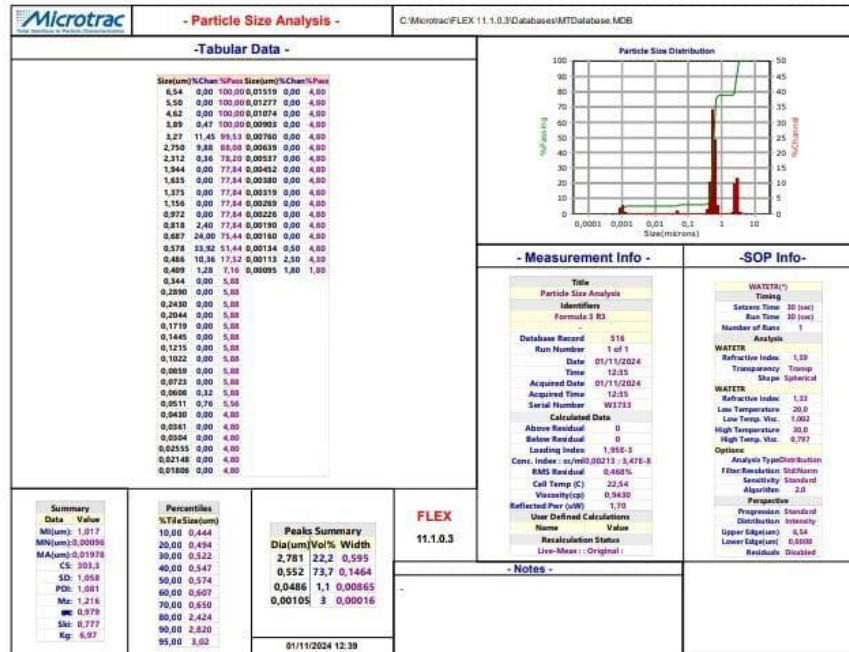
R1



R2



R3



Lampiran 8. Hasil uji zeta potensial

Formula	Pengujian			Rata-rata
	R1	R2	R3	
Formula 1 (R1)	9,4 mV	9,6 mV	8,1 mV	9,033 mV
Formula 1 (R2)	12 mV	4,9 mV	10,5 mV	9,133 mV
Formula 1 (R3)	12,7 mV	14,6 mV	29,4 mV	18,9 mV
Formula 2 (R1)	11,5 mV	25,1 mV	32,4 mV	23 mV
Formula 2 (R2)	20 mV	27,1 mV	11,2 mV	19,433 mV
Formula 2 (R3)	52,1 mV	25,1 mV	57,5 mV	44,9 mV
Formula 3 (R1)	36,6 mV	39,1 mV	28,1 mV	34,6 mV
Formula 3 (R2)	14 mV	31,6 mV	32,3 mV	25,966 mV
Formula 3 (R3)	13 mV	36,3 mV	37,2 mV	28,833 mV

Lampiran 9. Hasil uji efisiensi penjerapan

Fomula	Absorbansi	Kuersetin Bebas (mg)	% Efisiensi Penjerapan	Rata-rata
Formula 1 (R1)	2,711	0,297 mg	94,008%	93,867%
	2,816	0,310 mg	93,746%	
	2,778	0,305 mg	93,847%	
Formula 1 (R2)	2,887	0,318 mg	93,584%	93,698%
	2,803	0,308 mg	93,786%	
	2,829	0,311 mg	93,726%	
Formula 1 (R3)	2,766	0,304 mg	93,867%	93,779%
	2,816	0,310 mg	93,746%	
	2,829	0,311 mg	93,726%	
Formula 2 (R1)	2,851	0,314 mg	93,665%	93,766%
	2,772	0,304 mg	93,867%	
	2,810	0,309 mg	93,766%	
Formula 2 (R2)	2,865	0,315 mg	93,645%	93,645%
	2,896	0,320 mg	93,544%	
	2,822	0,310 mg	93,746%	
Formula 2 (R3)	2,748	0,301 mg	93,927%	93,819%
	2,836	0,312 mg	93,705%	
	2,783	0,306 mg	93,826%	
Formula 3 (R1)	2,854	0,314 mg	93,665%	93,792%
	2,741	0,301 mg	93,927%	
	2,800	0,308 mg	93,786%	
Formula 3 (R2)	2,800	0,308 mg	93,786%	93,745%
	2,787	0,306 mg	93,826%	
	2,869	0,316 mg	93,625%	
Formula 3 (R3)	2,774	0,305 mg	93,847%	93,846%
	2,812	0,310 mg	93,746%	
	2,740	0,300 mg	93,947%	

Lampiran 10. Perhitungan uji efisiensi penjerapan

Jumlah ekstrak awal yang ditambahkan yakni 200 mg di dalam 62 ml nanopartikel namun dilakukan excess sebanyak 10% sehingga menjadi 220 mg di dalam 68,2 ml nanopartikel.

Perhitungan kadar kuersetin bebas :

Persamaan regresi : $y = 0,5671x + 0,2417$

Absorbansi yang diperoleh Formula 1 (R1) : 2,711; 2,816; 2,778

$$\text{Replikasi 1} : x = \frac{2,711-0,2417}{0,5671} = 4,354$$

$$\text{Replikasi 2} : x = \frac{2,816-0,2417}{0,5671} = 4,539$$

$$\text{Replikasi 3} : x = \frac{2,778-0,2417}{0,5671} = 4,472$$

Nilai yang didapatkan diubah menjadi mg dengan rumus : $mg = ppm \times \frac{volume (ml)}{1000}$

$$\text{Replikasi 1} : mg = 4,354 \times \frac{68,2}{1000} = 0,297 \text{ mg}$$

$$\text{Replikasi 2} : mg = 4,539 \times \frac{68,2}{1000} = 0,310 \text{ mg}$$

$$\text{Replikasi 3} : mg = 4,472 \times \frac{68,2}{1000} = 0,305 \text{ mg}$$

Jumlah kuersetin yang ditambahkan ke dalam nanopartikel :

$$\begin{aligned}\text{Kuersetin} &= \text{kadar kuersetin dalam ekstrak} \times \text{jumlah ekstrak yang ditambahkan} \\ &= 2,253\% \times 220 \text{ mg} \\ &= 4,957 \text{ mg}\end{aligned}$$

Contoh Perhitungan % Efisiensi Penjerapan

%EE dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\%EE = \frac{TD - FD}{TD} \times 100\%$$

Keterangan:

TD = Total kuersetin dalam nanopartikel

FD = Kuersetin yang tidak terjerap

Kuersetin bebas dalam Formula 1 (R1) : 0,297 mg; 0,310 mg; 0,305 mg

$$\text{Replikasi 1} : \%EE = \frac{4,957 \text{ mg} - 0,297 \text{ mg}}{4,957 \text{ mg}} \times 100\% = 94,008\%$$

$$\text{Replikasi 2} : \%EE = \frac{4,957 \text{ mg} - 0,310 \text{ mg}}{4,957 \text{ mg}} \times 100\% = 93,746\%$$

$$\text{Replikasi 3} : \%EE = \frac{4,957 \text{ mg} - 0,305 \text{ mg}}{4,957 \text{ mg}} \times 100\% = 93,847\%$$

Lampiran 11. CoA kitosan

CHIMULTIGUNA



Result Of Analysis

Source : SHRIMP SHELL

Batch : chs_0523

Production Date : May, 2023

Qty : 250gr

Exp Date : May, 2025

Parameter	Result
Colour / Appearance	Off White
Particle Size	Powder Mesh 200–300
Moisture Regaint	9.04%
Residue Of Ignition	0.889%
Degree Of Deacetylation	96.19%
Viscosity	174.99 mPas
Molecular Weight	168KDa
Proteint Content	< 0.2 %
Heavy Metals	< 3ppm
Micro Organism	Negative

Indramayu, June 14, 2023



QC & QA

Lampiran 12. CoA kuersetin

Sigma-Aldrich.

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA

Website: www.sigmaaldrich.com

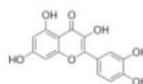
Email USA: techserv@sial.com

Outside USA: eurtechserv@sial.com

Product Name:
QUERCETIN, =95% (HPLC), SOLID

Certificate of Analysis

Product Number: Q4951
Batch Number: SLCK5305
Brand: SIGMA
CAS Number: 117-39-5
Formula: C₁₅H₁₀O₇
Formula Weight: 302.24 g/mol
Quality Release Date: 10 JUN 2021



Test	Specification	Result
Appearance (Color)	Conforms	Conforms
Yellow		
Appearance (Form)	Powder	Powder
¹ H NMR Spectrum	Conforms to Structure	Conforms
Loss on Drying	≤ 4 %	1 %
Purity (HPLC)	≥ 95 %	99 %



Brian Dulle, Supervisor
Quality Assurance
St. Louis, Missouri US

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.



Version Number: 1

Page 1 of 1

Lampiran 13. Analisis statistik

Uji normalitas data uji pH

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Uji pH	,198	27	,008	,826	27	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas data uji pH

Test of Homogeneity of Variances

Nilai Uji pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,522	2	24	,011

Uji *Kruskal-Wallis* data uji pH

Test Statistics^{a,b}

	Nilai Uji pH
Chi-Square	24,084
df	2
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping
Variable: Formula Nanopartikel

Uji *post hoc* data uji pH

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Nilai Uji pH is the same across categories of Formula Nanopartikel.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Each node shows the sample average rank of Formula Nanopartikel.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
Formula 3-Formula 2	9,000	3,668	2,454	,014	,042
Formula 3-Formula 1	18,000	3,668	4,908	,000	,000
Formula 2-Formula 1	9,000	3,668	2,454	,014	,042

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is ,05.

Uji normalitas data uji ukuran partikel

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Uji Ukuran Partikel	,219	27	,002	,913	27	,026

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas data uji ukuran partikel

Test of Homogeneity of Variances

Nilai Uji Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,875	2	24	,175

Uji *Kruskal-Wallis* data uji ukuran partikel

Test Statistics^{a,b}

	Nilai Uji Ukuran Partikel
Chi-Square	1,462
df	2
Asymp. Sig.	,482

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Formula

Uji normalitas data uji zeta potensial

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Uji Zeta Potensial	,190	27	,014	,918	27	,036

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas data uji zeta potensial

Test of Homogeneity of Variances

Nilai Uji Zeta Potensial

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,671	2	24	,090

Uji *Kruskal-Wallis* data uji zeta potensial

Test Statistics^{a,b}

	Nilai Uji Zeta Potensial
Chi-Square	11,436
df	2
Asymp. Sig.	,003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Formula
Nanopartikel

Uji *post hoc* data uji zeta potensial

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Nilai Uji Zeta Potensial is the same across categories of Formula Nanopartikel.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,003	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Each node shows the sample average rank of Formula Nanopartikel.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
Formula 1-Formula 2	-9,222	3,741	-2,465	,014	,041
Formula 1-Formula 3	-12,111	3,741	-3,237	,001	,004
Formula 2-Formula 3	-2,889	3,741	-,772	,440	1,000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.
Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is ,05.

Uji normalitas data uji efisiensi penyerapan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai Uji Efisiensi Penyerapan	,085	27	,200*	,989	27	,987

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas data uji efisiensi penyerapan

Test of Homogeneity of Variances

Nilai Uji Efisiensi Penyerapan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,056	2	24	,946

Uji One Way ANOVA data uji efisiensi penyerapan

ANOVA

Nilai Uji Efisiensi Penyerapan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,013	2	,006	,489	,619
Within Groups	,317	24	,013		
Total	,329	26			