

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANOSUSPENSI EKSTRAK ETANOL
70% BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA HAMSTER SYRIAN
JANTAN (*Mesocricetus auratus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI
KOLESTEROL DENGAN PARAMETER ENZIM KATALASE PADA
HATI**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Muhammad Darman Fauzie
1304015327**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANOSUSPENSI EKSTRAK ETANAOL
70% BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN
(*Mesocricetus auratus*) YANG DI INDUKASI PAKAN TINGGIKOLESTEROL
DENGAN PARAMETER ENZIM KATALASE PADA HATI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

Muhammad Darman Fauzie 1304015327

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si		<u>2/6/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>15/09/2020</u>
<u>Penguji II</u> Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.		<u>14/09/2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>21/09/2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>23/09/2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>24/09/2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 28 Agustus 2020

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANOSUSPENSI EKSTRAK ETANOL 70% BIJI PEPAYA (*Carica papaya L.*) PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN (*Mesocricetus auratus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI KOLESTEROL DENGAN PARAMETER ENZIM KATALASE PADA HATI

Muhammad Darman Fauzie
1304015327

Pengetahuan tentang bahaya radikal bebas dan sumber radikal bebas belum menjadi pengetahuan dari masyarakat. Pola hidup yang praktis dan instan, polusi udara dan gaya hidup dapat menimbulkan kerusakan di dalam tubuh sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan dari luar yang dapat melindungi dari serangan radikal bebas. Antioksidan eksogen banyak berasal dari bahan alam. Salah satu contoh tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan eksogen di Indonesia adalah biji pepaya (*Carica papaya L.*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan nanosuspensi ekstrak etanol 70% pada hamster hiperlipidemia dengan parameter katalase hati. Hamster yang diberi pakan tinggi kolesterol yang dibuat dengan komposisi kuning telur puyuh 40 %, mentega 10 %, dan pakan standar 40%. Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor hamster. Kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol positif) diberi atorvastatin, kelompok III (kontrol negatif), kelompok IV, V, dan VI (kelompok perlakuan) diberi nanosuspensi ekstrak biji pepaya dosis 1, dosis 2 dan dosis 3. Serta kelompok 7 diberikan ekstrak dosis 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok nanosuspensi dosis 3 paling efektif meningkatkan aktivitas katalase dengan nilai 220,445 unit/ml sebanding dengan kontrol positif dengan nilai aktivitas katalase 220,792 unit/ml ($p > 0,05$).

Kata kunci: *Carica papaya L.*, biji pepaya, Antioksidan, Katalase Hati.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas segala kehadiran Allah SWT atas rahmat, kesabaran, kemudahan dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul “**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANOSUSPENSI EKSTRAK ETANOL 70% BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) PADA HAMSTER SYRIAN JANTAN (*Mesocricetus auratus*) YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI KOLESTEROL DENGAN PARAMETER ENZIM KATALASE PADA HATI**”.

Penulisan skripsi ini untuk memenuhi tugas akhir sebagai syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi penulis mendapatkan dukungan, bantuan bimbingan dan nasihat yang sangat berharga dalam penulisan maupun penelitian pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih teramat besar kepada:

1. Bapak apt., Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Dan juga selaku pembimbing I yang selalu membantu, memberikan bimbingan, ilmu, nasihat, dukungan dan saran yang sangat membantu dalam penelitian ini. Terima kasih atas segala dukungan, waktu, arahan serta perhatian yang telah bapak berikan.
2. Ibu apt., Kori Yati, M.Farm., selaku ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt., Elly Wardani, M.Farm., selaku pembimbing II yang selalu membantu, memberikan bimbingan, ilmu, nasihat, dukungan dan saran yang sangat membantu dalam penelitian ini. Terima kasih atas segala dukungan, waktu, arahan serta perhatian yang telah ibu berikan.
4. Ibu apt, Almawati Situmorang, M.Farm., selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di farmasi FFS UHAMKA.
5. Bapak dan ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesainya skripsi ini.
6. Bapak H. Abdul Hakim HDS dan Ibu Hj. Maemunah tercinta dengan dukungan moril dan materi yang teramat berharga serta kakak-kakak dan adik. Terima kasih untuk kasih sayang, semangat, dukungan, dan doa yang tiada henti kepada penulis
7. Karyawan dan staff tata usaha FFS UHAMKA serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi.

Jakarta, 10 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	.3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Identifikasi Tanaman	4
2. Ekstraksi	5
3. Nanosuspensi	5
4. Kolesterol	6
5. Antioksidan	7
6. Katalase	8
7. Hati	9
8. Atorvastatin	10
9. Golongan Obat Penurun Kolesterol	11
10. Hamster	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Jadwal Penelitian	13
B. Alat Dan Bahan Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	14
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	14
2. Pembuatan Simplisia Biji Pepaya	15
3. Pembuatan Nanosuspensi Biji Pepaya dan Ekstrak Etanol	15
4. Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Nanosuspensi Biji Pepaya	16
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	16
6. Persiapan Hewan Uji	17
7. Perhitungan Dosis	18
8. Pembuatan Pakan Tinggi Kolesterol	19

9. Pembuatan Suspensi Sediaan Perbandingan Atorvastatin	20
10. Perlakuan Hewan Uji	20
11. Analisa Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil	23
1. Hasil Determinasi	23
2. Aklimatisasi dan Rancangan Percobaan	23
3. Hasil Ekstraksi	23
4. Karakteristik Mutu	24
5. Hasil Penapisan Fitokimia	24
6. Pembuatan Nanosuspensi	25
7. Hasil Pengukuran Aktivitas Katalase	27
8. Hasil Analisa Pengukuran Aktivitas Katalase	28
B. Pembahasan	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Golongan Obat Penurunan Lipid	11
Tabel 2.	Formula Pembuatan Nanosuspensi	15
Tabel 3.	Penapisan Fitokimia	16
Tabel 4.	Hasil Ekstraksi dan Nanopartikel Biji Papaya	23
Tabel 5.	Hasil Uji Organoleptik Biji Papaya	24
Tabel 6.	Hasil Randemen Ekstrak, Nanopartikel, Kadar Air dan Kadar Abu	24
Tabel 7.	Hasil Penapisan Fitokimia	25
Tabel 8.	Hasil Pengukuran Aktifitas Katalase	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Papaya	38
Lampiran 2. Sertifikat Hewan Uji	39
Lampiran 3. Kode Etik	40
Lampiran 4. Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70%	42
Lampiran 6. Hasil Penapisan Ekstrak Etanol 70%	43
Lampiran 7. Hasil Kadar Air dan Kadar Abu	44
Lampiran 8. Skema Pengukuran Aktifitas Katalase	45
Lampiran 9. Skema Pengambilan Organ Hati	46
Lampiran 10. Perhitungan	47
Lampiran 11. Perhitungan Aktivitas Katalase	52
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Aktivitas Katalase	53
Lampiran 13. Hasil statistik Aktivitas Katalase	54
Lampiran 14. Hasil Uji Ekstrak Nanopartikel	58
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian	59



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pergeseran pola hidup masyarakat dari pola hidup tradisional menjadi pola hidup yang praktis dan instan, khususnya pada pemilihan makanan, memiliki dampak negatif bagi kesehatan. Makanan cepat saji dengan pemanasan tinggi dan pembakaran merupakan pilihan dominan yang dapat memicu terbentuknya senyawa radikal bebas (Poumorad et al, 2006). Serta Polusi udara dan gaya hidup tidak sehat menyebabkan tubuh terpapar dengan senyawa radikal bebas secara terus menerus. Karena pengetahuan tentang bahaya radikal bebas dan sumber radikal bebas belum menjadi pengetahuan dari masyarakat, sehingga masyarakat tidak menyadari bahwa tubuh mereka senantiasa terpapar senyawa radikal bebas.

Radikal bebas ini cenderung mengadakan reaksi berantai yang apabila terjadi di dalam tubuh akan dapat menimbulkan kerusakan-kerusakan yang berlanjut dan terus menerus. Tubuh manusia memiliki sistem pertahanan endogen terhadap serangan radikal bebas terutama terjadi melalui peristiwa metabolisme sel normal dan peradangan. Jumlah radikal bebas dapat mengalami peningkatan yang diakibatkan faktor stress, radiasi, asap rokok dan polusi lingkungan menyebabkan sistem pertahanan tubuh yang ada tidak memadai, sehingga tubuh memerlukan tambahan antioksidan dari luar yang dapat melindungi dari serangan radikal bebas. Radikal bebas dalam tubuh bersifat sangat reaktif dan akan berinteraksi secara destruktif melalui reaksi oksidasi dengan bagian tubuh maupun sel-sel tertentu yang tersusun atas lemak, protein, karbohidrat, DNA, dan RNA sehingga memicu berbagai penyakit seperti jantung koroner, penuaan dini dan kanker. Oleh sebab itu dibutuhkan antioksidan untuk mengatasi radikal bebas yaitu perlu antioksidan (Reynertson, 2007).

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat

memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009).

WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam memelihara kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit kronis dan degeneratif (WHO 2008). Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, sebelum obat modern ditemukan dan dipasarkan. Obat tradisional Indonesia atau obat asli Indonesia yang lebih dikenal dengan nama jamu, umumnya campuran obat herbal. Antioksidan eksogen banyak berasal dari bahan alam. Salah satu contoh tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan eksogen di Indonesia adalah biji pepaya (*Carica papaya* L).

Tanaman biji pepaya berasal dari suku *caricaceae*. Biji pepaya memiliki bentuk bulat, rasa pahit, dan beraroma menyengat. Kandungan kimia biji pepaya diantaranya protein, serat, minyak lemak, karpain, bensilisotiosianat, bensilglukosinola, glukotropakolin (BPOM, 2012). Menurut Purwaningdyah (2015) biji pepaya memiliki efek farmakologis bagi tubuh manusia karna adanya kandungan senyawa kompleks di dalamnya. Senyawa tersebut antara lain tanin, fenol, saponin dan alkaloid. Senyawa antioksidan tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik atau polifenolik yang berupa golongan flavonoid. Golongan flavonoid memiliki aktifitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, katekin, flavon dan kalkon (Hanani, 2015) Senyawa metabolit tersebut seperti flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang berperan terhadap penurunan kadar kolesterol (Wurdianing, 2014). Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Venkateshwarlu dkk (2013) mengenai pemberian ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) pada tikus jantan yang diberikan selama 14 hari dengan dosis 200 mg/kgBB mampu menurunkan secara signifikan profil lipid tikus jantan (Venkateshwarlu, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Venkateshwarlu (2013) karena dosis efektif ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L) dirasa cukup besar maka dapat diformulasikan ke dalam sediaan nanosuspensi oral. Nanosuspensi merupakan dispersi koloid dari partikel obat ukuran nano yang distabilkan dengan surfaktan dan dapat didefinisikan sebagai sistem biphasik yang terdiri dari partikel

obat murni yang terdispersi didalam air dengan diameter partikel suspensi berukuran kurang dari 1 μ m. Penggunaan nanosuspensi pada obat sebagai pendekatan formulasi universal untuk meningkatkan kerja teraapeutik obat dalam setiap rute administrasi. Kelarutan dalam air yang buruk dan bioavailabilitas yang buruk dapat ditingkatkan dengan menggunakan teknologi nanosuspensi (Nimya 2015).

Pada penelitian ini biji pepaya yang diformulasikan ke dalam sediaan nanosuspensi akan dilakukan pengujian terhadap hamster *syrian* jantan dengan pakan tinggi kolesterol yang diharapkan melihat aktivitas antioksidan pada katalase hati.

B. Permasalahan Penelitian

Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu untuk melihat aktivitas antioksidan nanosuspensi ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kadar katalase hati pada hamster dengan kondisi hiperlipidemia dengan penginduksi pakan tinggi kolesterol.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antioksidan nanosuspensi ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L.) dengan parameter katalase hati yang diujikan pada hamster dengan kondisi hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai penggunaan tanaman obat berkhasiat khususnya biji pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai aktivitas antioksidan dengan menggunakan parameter katalase hati.

DAFTAR PUSTAKA

- American Pharmacist Association., 2012, Drug Information Handbook with International Trade Names Index (21st Edition),USA : Lexi-Comp Inc.
- Arunkumar, S., & Muthuselvam, M. (2009). Analysis of Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activities of Aloe vera L. Against Clinical Pathogens. World Journal of Agriculture Sciences 5 (5), 572-576.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta. Hlm. 3-8.
- BPOM. (2012). Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.33.12.12.8915 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 171, 174, 175.
- Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein. (2010). Use of Hamster as a Model to Study DietInduced Atherosclerosis - A Review. Nutrition & Metabolism.
- Ganiswarna, S., 1995, Farmakologi dan Terapi, edisi IV, 271-288 dan 800-810, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm 11, 14, 17-18, 79-83, 103-104, 135, 192-193.
- Irawan Imang, Mangoting dan Daniel, *et al* 2005. Tanaman Lalap Berkhasiat Obat, 7, 35-36. Bandung: Penebar Swadaya.
- Katzung BG. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik Vol.2*. Edisi 12. EGC. Jakarta.
- Krishna, K.L., Paridhavi, M., Patel, J.A. 2008. Review on Nutritional, Medicinal, and Pharmacological Properties of Papaya (*Carica papaya L.*). Natural Product Radiance,7(4), p.364-73.
- Lacy *et al*, 2009. Drug Information Handbook 11th ed. Canada:Lexi Comp.Inc.
- Lusiana, Darsono, 2002, Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol, Jurnal Kimia, Vol. 2, No. 1.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. (2009). Biokimia Harper Edisi 27. Jakarta: EGC.
- Paramesti, Niken N., 2014, Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia coli*.Disertasi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.

- Plantamor. 2008. Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies-Pepaya. <http://plantamor.com/species/info/carica/papaya>. 21 april 2020.
- Pourmorad, F., Hosseinimehr, S.J., Shahabimajd, N., 2006, Antioxidant Activity, Phenol, and Flavonoid Content of Some Selected Iranian Medicinal Plants, *African Journal of Biotechnology*, 5 (11), 1142-1145.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Mediakom. Yogyakarta.
- Purwaningdyah Yunia Galih. 2015. Efektivitas ekstrak biji pepaya (carica papaya l.) Sebagai antidiare pada mencit yang diinduksi Salmonella typhimurium. Universitas Brawijaya Malang.
- Reagan-Shaw S, Nihal M dan Ahmad N. 2008. Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal : official publication of the federation of american societies for experimental biology*.22(3): 659–661.
- Reynertson, K. A., 2007, *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*, Dissertation, The City University of New York, New York.
- Santoso Adi. 2018. Perkembangan Sel Mamalia Chinese Hamster Ovary (CHO) Dalam Produksi Obat Berbasis Protein. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*. LIPI.
- Sloane E. 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC.
- Sudarmadji, S; B. Haryono dan Suhardi. (1989). *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Penerbit Liberty. Yogyakarta.
- Talbert RL, Fagan, SC and Hess D. *Stroke In: Dipiro JT, Yee GC, Matzke G, Wells BC and Posy LM. Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach 9th edition. United State of America: The McGraw-Hill Companies; 2014.*
- Tatto, D., Dewi, N. P., Tibe, F. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperglisemik Ekstrak Daun Cermay (Phyllanthus acidus (L.) Skeels) pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hiperkolesterol Diabetes, *Journal Farmasi Galenika*, 3 (2), 157- 164.
- Thomas et al. 2016. *Clinical Atlas in Endocrinology & Diabetes: A Case-Based Compendium*. New Delhi. Jaypee Brothers Medical Publishers. Hal. 132.
- Venkateshwarlu, Dileep, Rakesh Kumar Reddy, Sandhya. 2013. *Evaluation Of Anti Diabetic Activity Of Carica Papaya Seeds On Streptozocin-Induced Type-II Diabetic Rats*. India: Faculty Department of Pharmacology.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Warsino. 2003. *Budidaya Pepaya*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- WHO, 2003, *Traditional medicine*, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>, (diakses tanggal 20 April 2020).

Wurdianing, I., Nugraheni, S. A., dan Rahfiludin, Z. 2014. Efek ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap profil lipid tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Gizi Indonesia*, 3 (1): 7 – 12.

Yadav D, et al. 2011. Novel Approach: Herbal Remedies And Natural Products In Pharmaceutical Science As Nano Drug Delivery Systems. *International Journal of Pharmacy and Technology*. Vol 3(3) : 3092-3116.

