



**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP  
LAJU DIFUSI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL 96%  
BAWANG BOMBAY (*Allium cepa* L.)**

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

**Oleh:**  
**Putri Ulan Sari**  
**1504015305**



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



**ABSTRAK**  
**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP**  
**LAJU DIFUSI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL 96%**  
**BAWANG BOMBAY (*Allium cepa L.*)**

**Putri Ulan Sari**  
**1504015305**

Ekstrak bawang bombay mengandung quersetin yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Absorpsi ekstrak bawang bombay dapat ditingkatkan dengan dibuat dalam bentuk sistem penghantaran obat nanopartikel. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi kitosan terhadap laju difusi nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay (*Allium cepa L.*). Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay menggunakan metode gelasi ionik dengan variasi konsentrasi kitosan 0,1%, 0,2%, 0,3%, dan 0,4% sebagai polimer dan natrium tripolifosfat 0,1% sebagai croslinker. Setiap formula dievaluasi meliputi organoleptis, pengukuran ukuran partikel, zeta potensial, indeks polidispersi, efisiensi penjerapan, bobot jenis dan uji difusi. Hasil evaluasi nanopartikel F1-F4 menunjukkan nanopartikel berbentuk cair, berwarna kuning jernih dengan nilai rata-rata ukuran partikel 199,89 nm, 257 nm, 347,4 nm, 514,97 nm, zeta potensial 47,73mV, 51,36mV, 49,53mV, 48,80mV, indeks polidispersitas 0,57, nilai rata-rata efisiensi penjerapan 59,06%, 55,62%, 54,78%, 55,64%, bobot jenis 1,012 g/ml, 1,018 g/ml, 1,033 g/ml, 1,042 g/ml dan laju difusi pada masing-masing formula mengikuti kinetik pelepasan obat Higuchi. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi kitosan dapat menurunkan laju difusi nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay (*Allium cepa L.*).

**Kata kunci:** bawang bombay, nanopartikel, kitosan, gelasi ionik, laju difusi

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas metode penelitian dengan judul: **PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP LAJU DIFUSI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL 96% BAWANG BOMBAY (*Allium cepa* L.)**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi Farmasi dan sains Universitas Muhammadiyah Prof DR HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widiyanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta..
6. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku pembimbing pertama dan ibu apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm., selaku pembimbing kedua yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi dapat diselesaikan.
7. Ibu apt. Siska, M.Farm., atas bimbingannya selaku pembimbing akademik
8. Seluruh dosen dan staff karyawan yang tidak disebutkan satu persatu Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karna kebatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapan. Penulis berharap tugas akhir ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Januari 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

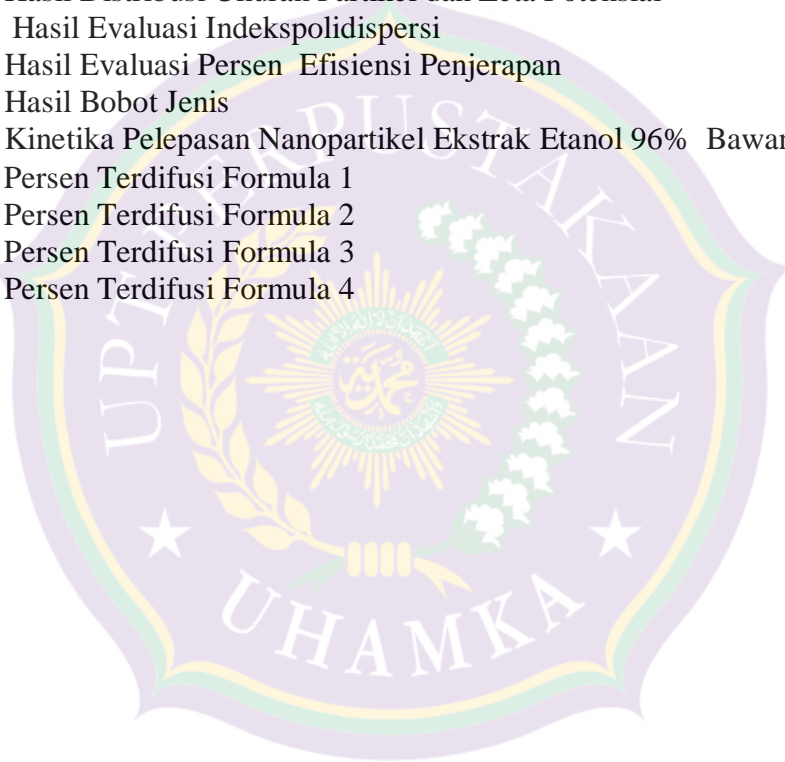
	<b>Hlm</b>
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan teori	4
1. Tanaman Bawang Bombay ( <i>Allium cepa L.</i> )	4
2. Simplisia dan Ekstrak	5
3. Maserasi	5
4. Quersetin	6
5. Nanopartikel Gelasi Ionik	6
6. Kitosan	7
7. Natrium Tripolifosfat	8
8. Difusi	8
9. Uji Penetrasi	9
10. Kinetika Pelpasan Obat	9
11. Spektrofotometri Uv-Vis	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODELOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
C. Pola Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN	21
A. Hasil Determinasi Bawang Bombay	21
B. Hasil Ekstrak Bawang Bombay	21
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Bawang	21
1. Pemeriksaan Organoleptis	21
2. Penapisan Fitokimia Senyawa Flavonoid	22
3. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	22
D. Hasil Penetapan Kadar Quersetin	23
E. Hasil Evaluasi Nanopartikel	24

1. Pemeriksaan Organoleptis	24
2. Penetapan Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta Potensial	24
3. Penetapan Indeks polidispersi	26
4. Penetapan Persen Efisiensi Penjerapan	26
5. Hasil Bobot Jenis	28
6. Hasil Mikroskop Electron Transmission	28
F. Uji Difusi	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	36
DATA ANOVA	62



## DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Rumus Perhitungan Kinetika Obat	9
Tabel 2. Hubungan Eksponen Pelepasan Peppas dan Mekanisme	10
Tabel 3. Larutan Kitosan	16
Tabel 4. Formula Nanopartikel	16
Tabel 5. Hasil Ekstrak Bawang Bombay	21
Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Bawang Bombay	21
Tabel 7. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 96% Bawang Bombay	22
Tabel 8. Hasil Penetapan Kadar Quersetin Ekstrak Etanol 96% Bawang Bombay	23
Tabel 9. Hasil Organoleptis Nanopartikel	24
Tabel 10. Hasil Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta Potensial	24
Tabel 11. Hasil Evaluasi Indeks polidispersi	26
Tabel 12. Hasil Evaluasi Persen Efisiensi Penjerapan	27
Tabel 13. Hasil Bobot Jenis	28
Tabel 14. Kinetika Pelepasan Nanopartikel Ekstrak Etanol 96% Bawang Bombay	30
Tabel 16. Persen Terdifusi Formula 1	45
Tabel 17. Persen Terdifusi Formula 2	45
Tabel 18. Persen Terdifusi Formula 3	46
Tabel 19. Persen Terdifusi Formula 4	46



## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Bawang Bombay	4
Gambar 2. Struktur Molekul Quersetin	6
Gambar 3. Struktur Kimia Kitosan	7
Gambar 4. Struktur Kimia Natrium Tripolifosfat	8
Gambar 5. Kurva Kalibrasi Quersetin	23
Gambar 6. Hasil Uji Mikroskop Transmisi Elektron	29
Gambar 7. Kurva Kalibrasi Quersetin Dalam Dapar Fofast pH 7,4	29





## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Kerja	36
Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanopartikel Ekstrak	37
Lampiran 3. Perhitungan Nanopartikel Ekstrak	38
Lampiran 4. Lanjutan Perhitungan Nanopartikel Ekstrak	39
Lampiran 5. Perhitungan Pengenceran Quersetin	40
Lampiran 6. Persen Kadar Quersetin	41
Lampiran 7. Perhitungan Persen Efisiensi Penjerapan	42
Lampiran 8. Perhitungan Bobot Jenis	43
Lampiran 9. Perhitungan Persen Difusi Terdifusi dan Model Higuchi	44
Lampiran 10. Hasil Difusi Nanopartikel Ekstrak Bawang Bombay	45
Lampiran 11. Perhitungan Model Kinetika Orde Nol, Orde Satu, dan Higuchi	47
Lampiran 12. Perhitungan Model Kinetika <i>Kosmeyer Peppas</i>	48
Lampiran 13. Surat Determinasi Bawang Bombay	49
Lampiran 14. Surat Keterangan Ekstrak	50
Lampiran 15. Surat Prosedur Ekstraksi Bawang Bombay	51
Lampiran 16. Sertifikat Kadar Air	52
Lampiran 17. Panjang Gelombang Quersetin	53
Lampiran 18. Kurva Kalibrasi Quersetin	54
Lampiran 19. Lanjutan Kurva Kalibrasi Quersetin	56
Lampiran 20. Hasil Pengukuran <i>Particles Size Analyzer</i>	57
Lampiran 21. Hasil Panjang Gelombang Quersetin Dapar Fosfat Ph 7,4	58
Lampiran 22. Hasil Absorbansi Difusi Formula 1 Replika 1	59
Lampiran 23. Alat dan Bahan	60
Lampiran 24. Lanjutan Alat dan Bahan	61
Lampiran 25. Hasil Statistik Ukuran Partikel	62
Lampiran 26. Hasil Statistik Bobot Jenis	65
Lampiran 27. Hasil Statistik Laju Difusi	68
Lampiran 28. Hasil Statistik Zeta Potensial	71



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Bawang bombay merupakan salah satu tanaman alam yang memiliki banyak khasiat bagi manusia salah satunya sebagai antiinflamasi (Nasri *et al.* 2012). Pada Penelitian Syafaat (2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% bawang bombay memiliki khasiat sebagai antiinflamasi secara oral pada dosis 300mg/kgBB. Menurut Syafaat (2015) ekstrak bawang bombay mengandung senyawa quersetin yang berkhasiat sebagai anti inflamasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Tan *et al* (2011) menunjukkan penggunaan 1,5% quersetin secara topikal dapat bertindak sebagai antiinflamasi. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) quersetin dikategorikan dalam kelas 2 karena mempunyai sifat kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas yang tinggi (Madaan 2014). Permasalahan tersebut dapat diatasi dengan adanya pendekatan formulasi salah satunya dengan membuat suatu sistem teknologi nanopartikel.

Nanopartikel merupakan sistem penghantaran obat yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, dan modifikasi penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju ke daerah yang spesifik. Salah satu metode nanopartikel adalah menggunakan metode gelasi ionik yang melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Contoh pasangan polimer yang digunakan untuk gelasi ionik adalah kitosan dan tripolifosfat (Iswandana dkk. 2013). Kitosan memiliki sifat seperti biokompatibel, biodegradable, mukoadhesif, nontoksik dan tripolifosfat merupakan *Crosslinker* polianion yang paling banyak digunakan, karena bersifat tidak toksik dan multivalen. Proses *crosslinker* mencegah kemungkinan rusaknya bahan aktif yang akan dienkapsulasi dalam nanopartikel kitosan (Mardiyati dkk. 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mardiyati dkk (2012) hasil penelitian dapat diketahui bahwa konsentrasi kitosan pada pembuatan sistem nanopartikel terdiri 0,2%, konsentrasi TPP 0,1% dan rasio volume kitosan TPP sebesar 5:1 nanopartikel yang terbentuk berukuran dibawah 10 nm, cukup seragam dan relatif stabil. Penelitian yang dilakukan oleh Sukmawati dkk (2017) juga menyatakan penggunaan konsentrasi kitosan dalam formulasi nanopartikel kombinasi doksorubisin dan PGV-1 sebesar 0,025%, 0,05% dan 1%, menghasilkan nanopartikel yang memiliki laju pelepasan kombinasi doksorubisin mengikuti model kinetik higuchi dan PGV-1 mengikuti kinetik orde 0. Peningkatan konsentrasi kitosan pada pembuatan nanopartikel 0,025% ke 0,05% dapat menurunkan laju pelepasan obat. Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh peningkatan konsentrasi kitosan terhadap laju difusi ekstrak etanol bawang bombay dalam sistem gelas ionik.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Ekstrak bawang bombay mengandung quersetin. Menurut Tan *et al* (2011) Quersetin memiliki aktivitas antiinflamasi pada konsentrasi 1,5%. Penetrasi quersetin dapat ditingkatkan dengan memformulasikan kedalam sistem penghantaran nanopartikel menggunakan metode gelas ionik. Pada metode gelas ionik menggunakan pasangan polimer, salah satunya adalah kitosan dan natrium tripoliposfat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mardiyati dkk (2012) didapatkan konsentrasi kitosan yang paling baik 0,2%. Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Sukmawati dkk (2017) menunjukkan peningkatan konsentrasi kitosan terbukti dapat meningkatkan laju pelepasan obat, dimana laju pelepasan obat pada formula doksorubisin dan PGV-1 yang menggunakan kitosan dengan konsentrasi 0,025% adalah 0,0651 dan 0,7004 sedangkan penggunaan kitosan pada konsentrasi 0,1% menunjukkan laju pelepasan obat adalah 0,0817 dan 0,7020. Berdasarkan hal tersebut, maka permasalahan penelitian ini adalah apakah peningkatan konsentrasi kitosan nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay dapat meningkatkan laju difusi.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi kitosan terhadap profil difusi nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay (*Allium cepa L.*).

### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini dapat meningkatkan penggunaan bawang bombay sebagai tanaman yang potensial untuk pengobatan dan dapat memberikan informasi khususnya di bidang kefarmasian mengenai sistem penghantaran nanopartikel.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aminah, Tomayahu N, Abidin Z. 2017. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulot Buah Alpukat (*Persea americana MILL*) dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Sulawesi selatan. Hlm 226-230
- Anggraeni C. 2008. Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi Sarjana Farmasi: FMIPA UI*
- Arfiani Y. 2010. Perbandingan Laju Difusi ketokonazol Dalam Sediaan Mikroemulsi dan Makroemulsi Minyak Kelapa Murni dengan Tween 80 Sebagai Surfaktan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Hlm. 1, 30, 32 38-40, 20
- Banakar UV. 1992. *Pharmaceutical Dissolution Testing*. Marcel Dekker Inc. New York. Hlm. 405-407
- Cahyani M. 2017. Formulasi dan uji *pelepasan* kuersetin ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L*). pada makroemulsi dalam basis gel menggunakan *virgin coconut oil* (VCO) sebagai fase minyak. *Skripsi*. Fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan, Malang.
- Chang C, Yang M, Wen H, Chern J. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of food drug analysis*. Hlm. 178-182
- Dash S, Murthy, Padala N, Nath, Lilakanta and Prasanta C. 2010. Review: Kinetic Modelling on Drug Release from Controlled Drug Delivery System. Dalam: *Acta Poloniae Pharmaceutica-drug Release* 67(3). Hlm 217-223
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 17,18,38.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Direktorat Jenderal POM. Jakarta. Hlm 226
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Direktorat Jenderal POM. Jakarta. Hlm. 753-755
- Doughi M, Eskandari E, Avandi Mr, Zolfagarian H, Sadeghi M, itosan nanoparticles Rezayat,2012.Preparation and invitro characterization of chitosan nanoparticles containing Mesobuthus eupes scorpion venom as an antigen delivery sytem. Page 44-52
- Edward JD, Marni K, Riardi PD. 2016. Isolasi Kitin Dan Kitosan Dari Limbah Kulit Udang. *Majalah Biam Kementrian Perindustrian RI*. Hlm. 31-33

- Efiana N A, Nugroho A K, Martien R, 2013. Formulasi Nanopartikel Losartan Pembawa Kitosan. *Jurnal ilmu kefarmasian INDONESIA* hlm 7-12.
- Endang Hanani, 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC
- Fadholi A. 2013. *Disolusi & Pelepasan Obat in Vitro* Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 29
- Farida Y, Rahmat D, Amanda A W. 2018. Uji Aktivitas Antiinflamasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Rosh*) dengan metode penghambatan denaturasi protein. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol 16 (2)*. Hlm 225-230
- Flareyanti D E M, Fahleni, Rahmat D. 2017. Formulasi sediaan nanopartikel ekstrak bonggol nanas (*Ananas comusus (L)*). (*Merr*) sebagai antimikroba. *Jurnal ilmu kefarmasian Indonesia Vol 15(2)*. Hlm 174-179
- Gredi J, Tourina W dan Andrie M. 2017. Efektivitas Analgetik Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mu Muscculus*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Hlm. 228-234
- Harwood M, Danielewska, NikieL B Borzelleca J, Flamm GW, Williams GM, Lines T C. 2007. A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic. *Journal Food and Chemical Toxicology* 45. Hlm. 2180
- Iswandana R, Jufri M. 2013. Nanoparticle Formulation of Verapamil hydrochloride From Chitosan and Sodium Tripolyphosphate Using Ionic Gelatin Method. *Jurnal Farmasi Indonesia* Jakarta. Hlm. 202-203
- Kalam MA, Humayun M, Parvez N, Yadaz S, Garg A, Amin S, Sultana Y, and Ali A. 2007. Release Kinetics of Modified Pharmaceutical Dosage Forms: A Review. Dalam: *Journal Pharmaceutical Sciences*. Hlm. 30
- Mardliyati E, Muttaqien ES, Setyawati DR. 2012. Sintesis nanopartikel kitosan-trypoly phosphate dengan metode gelasi ionik: pengaruh konsentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel. *Jurnal Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*. Hlm. 90-93.
- Martin A , Swarbrick J, Commarata A. 1993. *Farmasi Fisik Edisi ke-3*. (Terjemahan oleh Yoshita dan Iis Aisyah B. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Napsah R, 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*. Hlm 7-12

- Rismana E, Kusumaningrum S, Bunga O, Nizar, Marhamah. 2014. Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Media Litbangkes*. Hlm. 19-27
- Octaviani T, Any G, Hari S. 2014. Penetapan Kadar B-Karoten Pada Beberapa Jenis Cabe (*Genus Capsicum*) Dengan Metode Spektrofotometer Tampak. Dalam: *Jurnal Pharmacia*. Yogyakarta. Hlm. 101-109
- Shrestha H. 2004. *A Plant Monograph on Onion (Allium cepa L.)*. Nepal: Pokhara University. Hal. 5-6.
- Shoaib HM, Merchant HA, Tazeen J and Yousuf RI. 2006. Once-daily tablet Formulation and In Vitro Release Evaluation Of Cefpodoxime Using Hydroxypropyl Methylcellulose: A technical Note. Dalam: *AAPS PharmSciTech* 7. Hlm. 78
- Syafaat M I. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak bawang bombay (*Allium cepa L*) terhadap respon inflamasi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* strain wistar) yang diinjeksi carrageenan. *Skripsi*. Fakultas kedokteran, Malang.
- Sinko, Patrick J. 2006. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika* Martin Ed V. Jakarta : EGC.
- Singh R. 1995. *Allium cepa : A Versatile Medicinal Herb*. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. Bihar. Hlm 399
- Sukmawati A, Muhammad D, Fardha Z, Armeta H. 2017. Profil Pelepasan Antikanker kombinasi Doksorubisin dan Analog Kurkumin dari Nanopartikel Kitosan. *Jurnal University Research Colloquium*. Hlm. 140-141
- Tan Q, Liu W, Zhai G. 2011. Preparation and evaluation of quersetin-loaded lecithin-chitosan nanoparticles for topical delivery: *International journal of Nanomedicine*. Hlm. 1621-1630
- Taurina W, Rafika S, Uray CH, Sri H, Isnindar. 2017. Optimasi Kecepatan dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Kulit Jeruk Siam (*Citrus nobilis L.var Microcarpa*). *Traditional Medicine Journal*. Hlm. 17-18
- Thakker K D, Wendy H C. 2003. Development and validation of in vitro release tests for semisolid dosage forms case study. In: *Dissolution Technologies*.
- Wibowo S. 2008. *Budidaya Bawang*. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm. 136-146
- Wuryanti, Murnah. 2009. Uji Ekstrak Bawang Bombay Terhadap Anti Bakteri Gram Negatif *Pseudomonas aeruginosa* dengan Metode Difusi Cakram. Hlm 159-163