

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

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi







Disusun Oleh :
Saputra Dwi Prabowo
1504015351



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

Skripsi dengan Judul
**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP
STABILITAS FISIK NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL 96%
BAWANG BOMBAY (*Allium cepa* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Saputra Dwi Prabowo, NIM 1504015351

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|---|--|-------------------|
| <u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. |  | <u>24/12/20</u> |
| <u>Penguji I</u> Dr. Fith Khaira Nursal, M.Si., Apt. |  | <u>06-03-2020</u> |
| <u>Penguji II</u> Anisa Amalia, M.Farm. |  | <u>06-03-2020</u> |
| <u>Pembimbing I</u> Yudi Srifiana, M.Farm., Apt. |  | <u>12-03-2020</u> |
| <u>Pembimbing II</u> Rahmah Elfiyani, M.Farm., Apt. |  | <u>11-03-2020</u> |
| Mengetahui: | | |
| <u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt. |  | _____ |

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

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

Saputra Dwi Prabowo
1504015351

Ekstrak bawang bombay dibuat dalam suatu sistem penghantaran nanopartikel untuk meningkatkan absorpsi obat dengan metode gelasi ionik. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi kitosan terhadap stabilitas fisik nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay (*Allium cepa* L.). Nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay dibuat dengan metode gelasi ionik pada metode tersebut menggunakan *crosslinker* natrium tripolifosfat 0,1% dengan menggunakan polimer kitosan konsentrasi 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, disimpan pada waktu 4 minggu pada suhu 4°C, 25 C, 40°C. Evaluasi nanopartikel meliputi organoleptik, ukuran partikel, zeta potensial, index polidispersitas, efisiensi penjerapan, bobot jenis, pH. Hasil penelitian menunjukkan ukuran partikel 220 nm-500 nm, zeta potensial +20 mV - +50 mV, index polidispersitas 0,000-0,571, pH 3,26 - 3,79 dengan bobot jenis 0,9981 – 1,0060 g/mL. Peningkatan konsentrasi kitosan dapat menurunkan stabilitas fisik nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay (*Allium cepa* L.) pada setiap suhu pengamatan.

Kata kunci: Bawang Bombay, Nanopartikel, Kitosan, Gelasi Ionik, Stabilitas Fisik

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: **PENINGKATAN KONSENTRASI KITOSAN TERHADAP STABILITAS FISIK 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 apt. Yudi Srifiana, M.Farm. Selaku pembimbing satu dan ibu apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm. Selaku pembimbing dua yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi dapat diselesaikan.
7. Ibu Anisa Amalia, 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

| | Hlm |
|---|-------------|
| 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 | 2 |
| D. Manfaat Penelitian | 2 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 3 |
| A. Landasan Teori | 3 |
| 1. Tanaman Bawang Bombay (<i>Allium cepa</i> L.) | 3 |
| 2. Nama Daerah | 3 |
| 3. Deskripsi Tanaman Bawang Bombay | 3 |
| 4. Kandungan Kimia | 4 |
| 5. Khasiat | 4 |
| 6. Quersetin | 4 |
| 7. Inflamasi | 4 |
| 8. Pembuatan Nanopartikel | 5 |
| 9. Polimer | 6 |
| 10. Kitosan | 6 |
| 11. Natrium Tripolifosfat | 7 |
| 12. Ekstraksi | 8 |
| 13. Metode Untuk Menentukan Stabilitas Fisik | 8 |
| B. Kerangka Berfikir | 9 |
| C. Hipotesis | 9 |
| BAB III METODELOGI PENELITIAN | 10 |
| A. Tempat Penelitian dan Waktu Penelitian | 10 |
| B. Pola Penelitian | 10 |
| C. Alat dan Bahan Penelitian | 10 |
| D. Prosedur Penelitian | 11 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN | 15 |
| A. Hasil Determinasi Bawang Bombay | 15 |
| B. Hasil Ekstrak Bawang Bombay | 15 |
| C. Hasil Karakteristik Ekstrak | 15 |
| D. Hasil Uji Kadar Air | 15 |
| E. Hasil Penapisan Fitokimia | 16 |
| F. Penetapan Kandungan Quersetin | 16 |
| G. Evaluasi Stabilitas Fisik Nanopartikel | 18 |
| 1. Organoleptis | 18 |
| 2. Ukuran Partikel | 21 |

| | |
|---------------------------------|-----------|
| 3. Zeta Potensial | 23 |
| 4. Indeks Polidispersita | 26 |
| 5. Pengujian TEM | 27 |
| 6. Hasil Uji pH | 28 |
| 7. Bobot Jenis | 29 |
| 8. Efisiensi Penjerapan | 31 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 32 |
| A. Simpulan | 32 |
| B. Saran | 32 |
| DAFTAR PUSTAKA | 33 |
| LAMPIRAN | 48 |



DAFTAR TABEL

| | Hlm |
|--|------------|
| Tabel 1. Larutan Kitosan | 12 |
| Tabel 2. Formula Nanopartikel | 12 |
| Tabel 3. Hasil Ekstrak Bawang Bombay Etanol 96% | 15 |
| Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 96% Bawang Bombay | 15 |
| Tabel 5. Hasil Organoleptis Suhu 4°C Formula 1 | 18 |
| Tabel 6. Hasil Organoleptis Suhu 4°C Formula 2 | 18 |
| Tabel 7. Hasil Organoleptis Suhu 4°C Formula 3 | 18 |
| Tabel 8. Hasil Organoleptis Suhu 4°C Formula 4 | 18 |
| Tabel 9. Hasil Organoleptis Suhu 25°C Formula 1 | 18 |
| Tabel 10. Hasil Organoleptis Suhu 25°C Formula 2 | 19 |
| Tabel 11. Hasil Organoleptis Suhu 25°C Formula 3 | 19 |
| Tabel 12. Hasil Organoleptis Suhu 25°C Formula 4 | 19 |
| Tabel 13. Hasil Organoleptis Suhu 40°C Formula 1 | 19 |
| Tabel 14. Hasil Organoleptis Suhu 40°C Formula 2 | 19 |
| Tabel 15. Hasil Organoleptis Suhu 40°C Formula 3 | 20 |
| Tabel 16. Hasil Organoleptis Suhu 40°C Formula 4 | 20 |
| Tabel 17. Hasil Ukuran Partikel Suhu 4°C | 66 |
| Tabel 18. Hasil Ukuran Partikel Suhu 25°C | 66 |
| Tabel 19. Hasil Ukuran Partikel Suhu 40°C | 66 |
| Tabel 20. Hasil Zeta Potensial Suhu 4°C | 67 |
| Tabel 21. Hasil Zeta Potensial Suhu 25°C | 67 |
| Tabel 22. Hasil Zeta Potensial Suhu 40°C | 67 |
| Tabel 23. Hasil Index Polidispersitas Suhu 4°C | 68 |
| Tabel 24. Hasil Index Polidispersitas Suhu 25°C | 68 |
| Tabel 25. Hasil Index Polidispersitas Suhu 40°C | 68 |
| Tabel 26. Hasil Uji pH Suhu 4°C | 69 |
| Tabel 27. Hasil Uji pH Suhu 25°C | 69 |
| Tabel 28. Hasil Uji pH Suhu 40°C | 69 |
| Tabel 29. Hasil Bobot Jenis 4°C | 70 |
| Tabel 30. Hasil Bobot Jenis 25°C | 70 |
| Tabel 31. Hasil Bobot Jenis 40°C | 70 |
| Tabel 32. Hasil Efisiensi Penjerapan | 71 |
| Tabel 33. Penetapan Kadar Quersetin Ekstrak Etanol 96% Bawang Bombay | 71 |

DAFTAR GAMBAR

| | Hlm |
|--|-----|
| Gambar 1. Bawang Bombay | 3 |
| Gambar 2. Struktur Molekul Quersetin | 4 |
| Gambar 3. Struktur Kitosan | 6 |
| Gambar 4. Struktur Natrium Tripolifosfat | 7 |
| Gambar 5. Spektrum Quersetin Pelarut Etanol 96% | 17 |
| Gambar 6. Kurva Kalibrasi Quersetin Pelarut Etanol 96% | 17 |
| Gambar 7. Grafik Ukuran Partikel Suhu 4°C | 21 |
| Gambar 8. Grafik Ukuran Partikel Suhu 25°C | 21 |
| Gambar 9. Grafik Ukuran Partikel Suhu 40°C | 21 |
| Gambar 10. Grafik Zeta Potensial Suhu 4°C | 23 |
| Gambar 11. Grafik Zeta Potensial Suhu 25°C | 24 |
| Gambar 12. Grafik Zeta Potensial Suhu 40°C | 24 |
| Gambar 13. Grafik Index Polidispersitas Suhu 4°C | 26 |
| Gambar 14. Grafik Index Polidispersitas Suhu 25°C | 26 |
| Gambar 15. Grafik Index Polidispersitas Suhu 40°C | 27 |
| Gambar 16. Hasil Uji TEM | 27 |
| Gambar 17. Grafik pH Suhu 4°C | 28 |
| Gambar 18. Grafik pH Suhu 25°C | 28 |
| Gambar 19. Grafik pH Suhu 40°C | 29 |
| Gambar 20. Grafik Bobot Jenis 4°C | 29 |
| Gambar 21. Grafik Bobot Jenis Suhu 25°C | 30 |
| Gambar 22. Grafik Bobot Jenis Suhu 40°C | 30 |
| Gambar 23. Efisiensi Penjerapan | 31 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm |
|--|------------|
| Lampiran 1. Skema Prosedur Kerja | 48 |
| Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanopartikel | 49 |
| Lampiran 3. Perhitungan Nanopartikel | 50 |
| Lampiran 4. Alat dan Bahan | 52 |
| Lampiran 5. Alat dan Bahan | 53 |
| Lampiran 6. Bentuk Fisik nanopartikel | 54 |
| Lampiran 7. Surat Determinasi Bawang Bombay | 55 |
| Lampiran 8. Surat Keterangan Ekstraksi Bawang Bombay | 56 |
| Lampiran 9. Surat Prosedur Ekstraksi Bawang Bombay | 57 |
| Lampiran 10. Sertifikat Hasil Uji Kadar Air | 58 |
| Lampiran 11. Uji Ukuran Partikel, Zeta Potensial, Pd Index | 59 |
| Lampiran 12. Absorbansi Larutan Uji Ekstrak Bawang Bombay | 60 |
| Lampiran 13. Perhitungan Penetapan Kadar Quarsetin | 61 |
| Lampiran 14. Sertifikat Analisa Quarsetin | 63 |
| Lampiran 15. Perhitungan Persen Efisiensi Penjerapan | 64 |
| Lampiran 16. Perhitungan Bobot Jenis | 65 |
| Lampiran 17. Table Ukuran Partikel | 66 |
| Lampiran 18. Tabel Zeta Potensial | 67 |
| Lampiran 19. Indeks Polidispersitas | 68 |
| Lampiran 20. Hasil Uji pH | 69 |
| Lampiran 21. Hasil Uji Bobot Jenis | 70 |
| Lampiran 22. Hasil Efisiensi Penjerapan | 71 |
| Lampiran 23. Hasil Fitokimia Flafonoid | 72 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Aplikasi teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi (Rismana dkk, 2013). Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel berbentuk padat dengan ukuran sekitar 10-1000 nm. Tujuan formulasi nanopartikel ialah untuk meningkatkan absorpsi obat, meningkatkan bioavailabilitas yang buruk. Pembuatan nanopartikel dapat dilakukan berbagai metode salah satunya metode gelas ionik melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Contoh pasangan polimer yang digunakan untuk gelas ionik antara lain kitosan dan tripolifosfat (Iswandana dkk, 2013).

Kitosan merupakan polisakarida linear yang dihasilkan dari deasetilasi senyawa kitin yang terkandung dalam cangkang suku *crustaceae* seperti udang, lobster, kepiting dan sebagainya (Iswandana dkk, 2013). Keuntungan kitosan adalah biokompatibel, biodegradable, tingkat imunogenetis rendah, *mukoadhesif*, nontoksik (Mardliyati dkk, 2012). *Crosslinker* polianion yang paling banyak digunakan adalah tripolifosfat, karena bersifat tidak toksik dan memiliki multivalent. Proses *crosslinker* secara fisika tidak hanya menghindari penggunaan pelarut organik, namun juga mencegah kemungkinan rusaknya bahan aktif yang akan dienkapsulasi dalam nanopartikel kitosan (Mardliyati dkk, 2012). Pada penelitian Mardliyati dkk, (2012) dari hasil penelitiannya dapat diketahui bahwa konsentrasi kitosan 0,2% konsentrasi tripolifosfat 0,1 % dengan rasio volume kitosan : tripolifosfat sebesar 5 : 1 nanopartikel terbentuk berukuran dibawah 100 nm cukup seragam dan relatif stabil. Berdasarkan hal tersebut pada penelitian ini akan dibuat nanopartikel ekstrak etanol 96% bawang bombay dengan menggunakan kitosan-tpolifosfat.

Bawang bombay mengandung senyawa aktif seperti quersetin, aliin. Menurut Syafaat (2016) ekstrak bawang bombay mengandung senyawa yang bekerja sebagai antiinflamasi yaitu quersetin. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Tan *et al* (2011) membuktikan penggunaan quersetin nanopartikel secara topikal dapat

bertindak sebagai antiinflamasi adalah dosis 1,5%. Pada penelitian Jihyun dan Alyson (2011) quersetin bawang (*Allium Cepa* L.) diuji stabilitasnya jangka panjang pada suhu 4°C dan 22°C stabil selama 12 bulan. Pada penelitian Liu dan Gao (2008) stabilitas nanopartikel yang dievaluasi pada suhu 4°C selama 85 hari semua partikel stabil selama 15 hari. Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian ini akan dilakukan uji stabilitas fisik nanopartikel ekstrak bawang bombay (*Allium cepa* L.).

B. Permasalahan Penelitian

Hasil penelitian sebelumnya pada nanopartikel kitosan yang dilakukan oleh Mardiyati dkk, (2012) didapatkan konsentrasi kitosan yang paling baik sebesar 0,2%. Pada penelitian Mardiyati dkk, (2012) diduga pada konsentrasi kitosan yang tinggi partikel-partikel yang terbentuk dari reaksi elektrostatis antara kitosan dan tripolifosfat sangat banyak dan padat sehingga bergerombol membentuk agregat menjadi partikel berukuran mikro. Berdasarkan identifikasi masalah diatas maka dapat dirumuskan permasalahan apakah peningkatan konsentrasi kitosan dapat mempengaruhi stabilitas fisik nanopartikel ekstrak bawang bombay (*Allium cepa* L.) dengan metode gelasi ionik.

C. Tujuan Penelitian

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

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi khususnya dibidang kefarmasian mengenai sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel serta pengaruh peningkatan konsentrasi kitosan terhadap stabilitas fisik ekstrak etanol 96% bawang bombay.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, S, A, Nadagounda N, Mallikarjuna, Tejraj M, Aminabhavi, 2004. Recent advances on chitosanbased micro- and nanoparticles in drug delivery, *J, Control. Release*, Hlm 100: 5.28 .
- Allen, L,V 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sinx Edition, Rowe R, C, Scheskey P, Queen M, E, Editor London, Pharmaceutical Press and American Pharmautical association 159-161.
- Azizah, Kumolowati E, Faramayuda F, 2014. Penetapan Kadar Flafonoid Metode AlCl₃ pada ekstrak methanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.).
- Bisht S, Feldmann G, Soni, S., Ravi R., Karikar, C., Maitra, A., dan Maitra, A, 2007 Polymeric Nanoparticle-Encapsulated curcumin (nanocurcumin): a Novel Strategy for Human Cancer Theraphy, *J, Biomater, Sci. Polymer Edn*, 18 (2): 205-221.
- 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* Vol 10 (3). Hlm 178-182.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan R.I. Hal 1039.
- Departemen kesehatan RI. 1995 Material Medika Indonesia. Direktorat Jendral POM Vol, VI, Jakarta Hlm X,333,336,337.
- Ditjen POM Departemen Kesehatan RI.2008 *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Departemen Kesehatan RI Vol VI, Jakarta, Hlm Xxvi.
- Ditjen POM Departemen Keshatan RI. 1995 Teknologi Ektrak. Departemen Kesehatan RI VI, Jakarta Hlm 1.
- Ditjen POM, 2000. *Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan RI Vol, VI, Jakarta.
- Dobrynin, Andrey V dan MMichael R, 2005. *Theory of polyelectrolyte in solution and at surface Prog, Polym. Sci.* 30: 1049-1118.
- Doughi M, Eskandari E, Avandi Mr, Zolfagarian H, Sadeghi M, chitosan nanoparticles Rezayat, 2012. Preparation and invitro characterization of chitosan nanoparticles containing Mesobuthus eupes scorpion venom as an antigen delivery sytem. Page 44-52.
- Edward J, Dompeipem, Marini K, Riardi p, Dewa 2016. Isolasi Kitin dan Kitosan Dari Limbah Kulit Udang Majalah BIAM 12 (01) 31-38.
- Efiana N, A, Nugroho A, K, Martien R, 2013. Formulasi Nanopartikel Losartan Pembawa Kitosan. *Jurnal ilmu kefarmasian INDONESIA* hlm 7-12.
- Fan w, Yan w, Zushun X, Hong N, 2012. Formation mechanism of monodisperse, low moleculer weight chitosan nanoparticles by ionic gelation technique. *Biointerfaces* 90 21-27.

- Harwood, M, Danielewska, NikieL, B Borzelleca, J, Flamm, G, W, Williams, G. M, Lines T, C. 2007. A critical review of the data related to the saefety of quarsetin and lack of efidence of invivo toxixity, including lack of genotoxic/carsinogenic properties Food and Chemical Toxicology, Vol 45, p2179 - 2205.
- Helmi N, L, Lina W, Lusua O, 2014. Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan–Naragenin dengan Variasi Rasio Masa Kitosan-Natrium Tripolifosfat vol 2.
- Heri w, Novitasari, Siti J, 2018. Perbandingan metode ekstraksi terhadap rendemen ekstrak daun rambat laut. Jurnal ilmiah 4 (1) 79 - 83.
- Iswandana R, Jufri M. 2013. Nanopartikel Formulation of Verampamil Hydrochloride From Chitosan and Tripolyphospate Using Ionic Glasi Method. Jurnal Farmasi Indonesia Vol (4), Jakarta, Hlm 202 & 203.
- Jihyun L, and Alyson E, M. 2011. Quersetin and Isorhamnetin Glcoside in Onion (*Allium cepa* L) Varietal Comparison, Physical Distribution, Coproduct Evaluation, and Long-Term Stronge Stability. Departemen of Scienc and Technology, Vol 59, No 3.
- Madaan K, Lather V, Pandita D, 2016. Evaluation of polyamidoamine dendrimers as potensial carrier for quarsetin a versatile flafonoid. Drug Delivery, 23 (1) 254-262.
- Mardiyah K, Nurul H, P, Indriana, K, 2011. Sintesis dan Karakteristik Croslink Kitosan Dengan Tripolifosfat pH 3. Molekul Vol 6 No 1: 19-24.
- Mardliyati E, El Muttaqien, S, & Setyawat, D, R, 2012. Sintesis nanopartikel kitosan–trypoly phosphate dengan metode gelasi ionik: pengaruh kosentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel. Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan 90-93. ISSN 1411-1-2213.
- Marjoni M, R. 2016. Dasar Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi. Trans Info Media, Jakarta. Hlm 9, 10, 12, 13, 17.
- Mima S, Miya M, Iwamoto R, and Yoshikawa S, 1983 J Appl Poly Sci 28 (6) 1909-1917.
- Mohanraj U,J and Chen, 2006. *Nanoparticles-A Review*, *Tropical journal of Pharmaceutical Reserch* 5 (1) 561 - 573.
- Nasri S, Mahdieh A, Narges K, 2012. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory effects of fres onion juice in experimentas animal. African Jurnal of Pharmacy and Pharmacology vol 6 (23) p 1679-1684.
- Permendag No 41/Dag/PER/12/2011 Peraturan Mentri Perdagangan Tentang ketentuan impor sodium tripolifosfat: Hal 6.

- Putri A I, Sundaryono A, Candra N I, 2018. Karakteristik Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomea batatas* L) Menggunakan Metode Gelasi Ionik, *Jurnal Ilmu Pendidikan Dan Kimia* 203-207.
- Qurashi M, T, Blair H, S & Allen S, J. 1992. Studies on modified chitosan membranes I: Preparation and characterization. *J Appl Polymer Sci* 46:255-261.
- Rahmawanty D, Anwar E, Bahtiar A, 2015. Pemanfaatan kitosan tersambung silang dengan tripolifosfat sebagai eksipien gel ikan haruan (*Channa striatus*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* hlm 76-81.
- Ravichandran R, 2009. Nanoparticles in drug delivery: Potensial green nanobiomedicine application, *Int J. Green Nanotech, Biomed* 1: B108-B130.
- Raymond C Rowe, Paul J, Sheskey and Marian E, Quinn, 2009. *Handbook Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*.
- Rina P, Metta D, Nengah D, 2015. Pengaruh perbedaan pembuatan dengan metode dispersi dan presipitasi pada karakteristik fisik dan rasio kekeruhan kloramfenikol, Vol 4 hal 1-6.
- Rismana E, Susi K, Idah R, Erna Yu, 2013. Pengujian Stabilitas Sediaan AntiAcne Berbahan Baku Aktif Nanopartikel Kitosan/ Ekstrak Manggis-Pegagan. *PUSPITEK*, 207-216.
- Ruchi S, Alfroze A, Dubey V, Rashmi K, Tripathi 2018. Allium Ceba: A Versatile Medicinal Herb. Vol 7 398-404.
- Schellenkes R, C, A, Baltink J, H, Woetsthuis E, M, Stellard F, Koesterink J. G. W, Woerdenbag H, J, dan Frijlink H, W, 2012, Film coated tablets (Colopulse technology) for targeted delivery in the lower intestinal tract : Influence of the core composition on release characteristic, *Pharmaceutical Development and Technology* 17 (1): 40-47.
- Setiadi, 2007. *Anatomi & Fisiologi Manusia*. Graha Ilmu Vol 1, Yogyakarta. Hlm: 29-31.
- Sinko, Patrick J, 2011. *Farmasi fisika & ilmu farmasetika Martin edisi 5*: EGC: Jakarta.
- Stankovic M, S, 2011. Total Phenolic content, flavonoid concentration and antioxidant activity of *Marrubium peregrinum* L Extract. *Kragujevac Jsci* Vol 33. Hal 63-72.
- Swarbrick, J, 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition*. New York: Informa Healthcare.
- Sweetman, S, C, 2009. *Martindale: The Complete Drug Reference*, 6th Ed. London: Pharmaceutical Press. p: 2305.

- Syafaat M, 2016. Pengaruh pemberian ekstrak bawang Bombay (*Allium cepa* L.) terhadap respon inflamasi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* strain wistar yang diinjeksi caragenan skripsi. Fakultas Kedokteran Malang.
- Tan Q, Weidong L, Chenyu G, Guangxi Z, 2011. Preparation and evaluation of quersetin-loaded lecithin-chitosan nanoparticles for topical delivery. *Internasional journal of Nanomedicine* 1621-1630.
- Taurina W, Sari R, Hafinur U, C, Wahdahningsih S, Isnidar, 2017. Optimasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Ukuran Nanopartikel Kitosan-Ekstrak etanol 70% kulit jeruk siam (*Citrus nobilis* L var *Micocarpa*), Vol 22 (1) 16-20.
- Vllasaliu D, Exposito-Harris R, Heras A, Casettari L, Garnett M, Ilmum L, dan Stolnik S, 2010, Tight junction modulasi by chitosan nanoparticles: Comparison with chitosan solution, *Int, J, of Pharm*, 400 (1-2) 183-193.
- Voigt R, 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi V. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Wibowo, S, 2008. Budidaya Bawang, Jakarta: Penebar Swadaya, Hal 136-146.
- Wuryanti dan Murnah. 2009. Uji Ekstrak Bawang Bombay Terhadap Anti Bakteri Gram Negatif *Pseudomonas aeruginosa* dengan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Sains dan Matematika* 17 (3): Halm 151-158.
- Yu S H, Wu S J, Wu J Y, Peng C K, & Mi F W, 2013. Tripoliphospate cross-linked macromoleculer composite for the growth of shae-and size controlled apatites. *Molecules*: 18 hlm 27-40.
- Zuhairiah N, Harry, A, Zul A, Basuki W, I, 2013. Pengaruh Viskositas Kitosan Dari Berbagai Molekul Terhadap Pembuatan Nanopartikel Menggunakan Ultrasonic Batch. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*: 68-79.