

Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol 70% Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* L.) dengan Metode Gelasi Ionik

Dewi Rahma Fitri^{1*}, Dedri Syafei², Cahya Purnama Sari¹

¹Program Studi Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal, Jakarta, Indonesia

²Program Studi Teknik Industri, Sekolah Tinggi Teknologi Pelalawan, Riau, Indonesia

*E-mail: dewirahmafitri@ista.ac.id

Abstrak

Aplikasi teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi. Nanopartikel yang dibuat dari reaksi sambung silang antara kitosan dengan NaTPP memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi, kandungan zat aktif tinggi serta kestabilan yang baik. Tanaman jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) tidak termasuk ke dalam tanaman pangan, sehingga pemanfaatannya sebagai bahan baku obat diharapkan tidak mengganggu stabilitas harga pangan maka perlu dikembangkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik nanopartikel ekstrak etanol 70% daun jarak pagar dengan konsentrasi kitosan 0,2% dan NaTPP 0,1% dengan beberapa perbandingan volume kitosan dan NaTPP 3:1, 2:1, 5:1 menggunakan metode gelasi ionik. Nanopartikel dibuat dengan 3 perbandingan volume larutan masing-masing formula 3:1, 2:1, 5:1. Berdasarkan hasil karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol 70% daun jarak pagar pada parameter uji ukuran partikel, zeta potensial, dan morfologi partikel didapatkan perbandingan optimal pada formula 2:1 mempunyai rata-rata ukuran partikel 284,1 nm, indeks polidispersitas 0,460, nilai zeta potensial +34,5 mV dan bentuk morfologi dengan bentuk agregat longgar dan permukaan yang tidak rata.

Kata kunci: Nanopartikel; Jarak Pagar; Kitosan, Gelasi Ionic

Abstract

Nanoparticle technology in the pharmaceutical field has many advantages, such as increasing the solubility of compounds, reducing the dose of treatment and increasing absorption. Nanoparticle was made by chitosan and NaTPP crosslinking have high absorption efficiency, high active substance content and good stability. *Jatropha curcas* (*Jatropha curcas* L.) is not included in food crops, so its use as a raw material for medicine is expected not to disturb the stability of food prices so it needs to be developed. This study aims to characterize 70% ethanol extract of *jatropha* leaf nanoparticles with concentrations of chitosan 0.2% and NaTPP 0.1% with some volume comparison of chitosan and NaTPP 3: 1, 2: 1, 5: 1 using the ionic gelation method. The results of the characterization of 70% ethanol extract nanoparticles of *Jatropha* leaves obtained optimal ratio at 2: 1 has an average particle size of 284.1 nm, polydispersity index of 0.460, potential zeta of +34.5 mV and loose aggregate shapes and uneven surface

Keywords: *Jatropha* Nanoparticles; Chitosan; Ionic Gelation.

PENDAHULUAN

Tanaman jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) merupakan tanaman tropis yang dapat beradaptasi dengan baik pada lahan kering. Jarak pagar terbukti memiliki sifat antioksidan. Sifat antioksidan terlihat dari kemampuan ekstrak kasar maserasi menghambat aktivitas radikal bebas DPPH dengan nilai IC₅₀ sebesar 7,2 µg/mL (Setyaningsih., *et al* 2014). Adanya sifat antioksidan pada ekstrak daun jarak pagar dapat dimanfaatkan sebagai bahan aktif

antioksidan alami dengan cara mengaplikasikannya pada produk kosmetik. Jarak pagar tidak termasuk ke dalam tanaman pangan, sehingga pemanfaatannya sebagai bahan baku kosmetik diharapkan tidak mengganggu stabilitas harga pangan.

Saat ini muncul trend baru dalam bidang kosmetologi yaitu berbagai bentuk sediaan kosmetik dan dermatological menggunakan bahan nanopartikel pada system penghantaran obat terbaru. Sifat pembawa bahan nanopartikel mempunyai berbagai keuntungan seperti mencegah hidrasi kulit, meningkatkan efek absorpsi, meningkatkan

penetrasi zat aktif dan bersifat lepas terkendali (Rismana *et al.*, 2013).

Nanopartikel merupakan suatu teknik penyalutan bahan yang ukurannya sangat kecil, dengan diameter rata-rata 1-1000 nm (Singh & Deepa, 2011). Pengembangan nanopartikel mempunyai kelebihan pada sistem penghantaran zat aktif, memberikan hasil bahwa partikel atau globul pada skala nanometer memiliki sifat fisik yang khas dibandingkan partikel pada ukuran yang lebih besar terutama dalam meningkatkan kualitas penghantaran senyawa aktif (Martien *et al.*, 2012). meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorbs (Rismana *et al.*, 2013)

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan pembuatan dan karakterisasi nanopartikel dari ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) meliputi ukuran partikel, zeta potensial dan morfologi partikel dengan pembawa kitosan tripolifosfat.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental bertujuan untuk memberikan informasi dalam membuat nanopartikel ekstrak etanol 70% daun jarak pagar dengan metode gelasi ionik dan karakterisasi nanopartikel dengan tahapan penelitian yaitu penyiapan sampel, pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak, karakterisasi ekstrak, pembuatan nanopartikel kitosan ekstrak etanol 70% daun jarak pagar, karakterisasi hasil nanopartikel, analisis ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), analisis zeta potensial menggunakan *Zetasizer*, serta analisis morfologi dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM).

Alat

Rotary evaporator (IKA®), magnetic stirrer (IKA®), Moisture Balance (Metler Toledo), Particle Size Analyzer (PSA) (Malvern), Zetasizer (Malvern), Scanning Electron Microscopy (SEM) (ZEISS EVOMA10).

Bahan

Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.), Asam asetat glasial (Bratako), Etanol 96% (Bratako), Kitosan larut air (Bio Chitosan Indonesia), natrium tripolifosfat (CDH chemical), tween 80 (Bratako) Akuades (Bratako)

Prosedur kerja

1. Persiapan pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jarak pagar.

Daun jarak pagar diperoleh sebanyak 7 kg dari daerah Rajeg Kabupaten Tangerang.. Prosedur ekstraksi daun jarak pagar dilakukan dengan cara maserasi. Daun jarak pagar yang masih segar, dicuci dengan bersih, dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 7 hari . Daun jarak pagar yang telah dikeringkan kemudian dilarutkan dengan etanol 70%. Sedimen ekstrak daun jarak pagar disaring dengan menggunakan alat penyaring dan kertas saring. Hasil filtratnya dilanjutkan dengan rotary evaporator dengan suhu 40°C sehingga didapatkan ekstrak kental.

2. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak

a) Organoleptis

Tes ini dilakukan dengan mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa ekstrak menggunakan panca indera.

b) Kadar air

Cara kerja menggunakan alat *Moisture Balance* merek Metler Toledo yaitu keringkan ekstrak kental sebanyak 5 g dengan oven pada suhu 60°C selama 5 jam. Setelah kering digerus dalam lumpang hingga halus. Kemudian masukkan serbuk ke dalam alat selama 15 menit. Lalu hasil kadar air langsung terlihat.

c) Kadar Abu

Ekstrak dimasukkan ke dalam cawan kemudian diarsir dengan disebuah kompor listrik hingga tidak mengeluarkan asap. Cawan porselen

berisi sampel yang sudah diarangkan dimasukkan ke dalam tanur bersuhu 600°C selama 6 jam hingga proses pengabuan sempurna. Cawan porselen berisi abu dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam, kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang.

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{B-A}{\text{Berat contoh (g)}} \times$$

Dimana :

A : Berat cawan porselen, dinyatakan dalam g

B : Berat cawan dengan abu, dinyatakan dalam g.

3. Pembuatan Larutan Kitosan 1%

Kitosan sebanyak 1 g dilarutkan dalam 100 ml larutan asam asetat 1% dengan menggunakan pengaduk magnetik.

4. Pembuatan Larutan Kitosan 0,2%

Larutan kitosan 1% sebanyak 20 ml dimasukkan ke dalam beaker glass kemudian ditambahkan akuades 80 ml, diaduk menggunakan pengaduk magnetik.

5. Pembuatan Larutan Natrium Tripolifosfat 0,1%

Natrium tripolifosfat sebanyak 0,1 g dilarutkan dalam 100 ml akuades dengan menggunakan pengaduk magnetik.

6. Optimasi Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar.

Tabel 1. Rancangan Optimasi Perbandingan Kitosan 0,2% dan NaTPP 0,1% - Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar

Bahan	Variasi Perbandingan		
	F1 3:1	F2 2:1	F3 5:1
Ekstrak	50 mg	50 mg	50 mg
Kitosan 0,2%	45 ml	40 ml	50 ml
NaTPP 0,1%	15 ml	20 ml	10 ml
DMSO	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Tween 80	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml

Ekstrak etanol daun jarak 50 mg kemudian dilarutkan dalam 0,5 ml DMSO kemudian dilarutkan dalam NATPP 0,1%. Selanjutnya, campuran ekstrak dan NATPP dituangkan perlahan-lahan ke dalam larutan kitosan 0,2% yang telah ditambahkan 0,5 ml tween 80 menggunakan pengaduk magnetik sampai semua larutan natrium tripolifosfat habis dan suspensi nanopartikel terbentuk.

7. Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak

a) Ukuran dan Distribusi Partikel

Ukuran partikel dapat dilihat menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) merk Malvern.

b) Zeta Potensial

Nilai zeta potensial diperoleh dengan menggunakan alat zetasizer merk Malvern.

c) Morfologi Nanopartikel

Morfologi Nanopartikel diperiksa dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) merk ZEISS dengan tipe alat EVOMA10.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Maserasi dilakukan untuk menarik senyawa-senyawa yang berkhasiat, baik yang tahan

pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Pemilihan metode maserasi dikarenakan pengerjaannya yang mudah dan alatnya sederhana. Ekstrak kental hasil maserasi seberat 106 g.

Rendemen ekstrak yaitu perbandingan berat ekstrak yang diperoleh setelah proses pemekatan dengan berat simplisia awal. Penetapan rendemen bertujuan untuk mengetahui jumlah kira-kira simplisia yang dibutuhkan untuk pembuatan sejumlah tertentu ekstrak kental. Rendemen ekstrak daun jarak pagar yang diperoleh yaitu sebesar 14,32%.

Hasil rendemen yang tinggi menunjukkan bahwa senyawa-senyawa kimia yang dapat tersari dalam ekstrak juga cukup besar. Hal ini dimungkinkan karena banyaknya senyawa kimia yang ada dalam simplisia (Kartikasari *et al.*, 2008)

Organoleptis ekstrak bertujuan sebagai pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin menggunakan panca indera dengan mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa. Ekstrak etanol 70% daun jarak pagar dapat dideskripsikan bentuk kental warna hijau kehitaman serta bau khas daun jarak.

Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas ekstrak etanol 70% daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L.). Hasil kadar air ekstrak etanol daun jarak pagar adalah 0,81%, hal ini sesuai dengan kadar air ekstrak yang dipersyaratkan yaitu $< 10\%$ (Departemen Kesehatan RI, 2000). Kadar air dalam ekstrak kurang dari 10% dapat meminimalisasi tumbuhnya jamur dan kapang serta menghasilkan daya tahan penyimpanan dan mutu ekstrak daun jarak pagar tetap baik.

Pada penentuan kadar abu dilakukan dengan menggunakan metode pengujian gravimetri. Pada hasil penelitian ini diperoleh kadar abu yang cukup tinggi yaitu 10,69%.

Pencampuran polimer kitosan dan natrium tripolifosfat akan menghasilkan interaksi antara muatan positif pada gugus amino kitosan dengan muatan negatif dari tripolifosfat akan membentuk membentuk koloid dengan ukuran dalam rentang

nanometer (Mohanraj & Chen, 2007). Penambahan surfaktan menghasilkan ukuran partikel nano yang seragam sehingga berfungsi meminimalkan terjadinya penggumpalan (aglomerasi) antartpartikel sehingga proses pembentukan nanopartikel akan sempurna. Sifat hidrofob dan hidrofil yang dimiliki oleh surfaktan akan mempertahankan ukuran partikel akhir sehingga nanopartikel yang dihasilkan lebih stabil (Ismayana *et al.*, 2017).

Bahan yang digunakan pada preparasi nanopartikel adalah kitosan larut air natrium tripolifosfat, dan tween 80 sebagai surfaktan. Pada tahap awal penentuan dari konsentrasi larutan kitosan yang dipakai dalam formula adalah dengan melakukan studi pendahuluan dengan membuat suatu formula nanopartikel kosong tanpa ekstrak. Larutan kitosan yang dilarutkan di dalam akuades menghasilkan larutan yang jernih. Adapun hasil yang didapat bahwa larutan yang jernih menjadi larutan yang transparan translusen karena tidak terlihat mikropartikel yang terbentuk secara kasat mata karena terbentuk larutan koloidal dengan partikel yang sangat halus setelah tripolifosfat ditetesi ke dalam larutan kitosan dengan menggunakan spuit. Dari hasil optimasi ini diperoleh kondisi yang optimum untuk pembentukan ikatan sambung silang sehingga dihasilkan nanopartikel dengan kondisi larutan yang transparan translusen. Kondisi optimum tersebut yaitu konsentrasi larutan kitosan 0,2% dan larutan tripolifosfat 0,1%.

Setelah dilakukan optimasi didapat konsentrasi perbandingan yaitu FI 3:1, FII 2:1, FIII 5:1. Larutan kitosan sebelum ditetesi NaTPP 0,1%, dilakukan penambahan tween 80 sebanyak 0,5 ml agar dapat melarutkan lebih baik dan memperoleh luas permukaan atau tegangan permukaan sehingga membantu ikatan silang kitosan-NaTPP dan agar partikel tidak pecah.

Untuk melarutkan ekstrak kental daun jarak pagar dilarutkan menggunakan DMSO.



Gambar 1. Hasil Koloid Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar

Karakterisasi Nanopartikel

Ekstrak

a) Ukuran dan Distribusi Partikel

Distribusi ukuran partikel adalah karakteristik paling penting di dalam suatu sistem nanopartikel (Abdassah, 2009). Untuk melihat suatu formula menjadi nanopartikel dapat diketahui dengan melihat distribusi ukuran partikel dan rata-rata distribusi ukuran partikel. Ukuran partikel dipengaruhi oleh konsentrasi, rasio volume kitosan dan NaTPP serta cara preparasi yang digunakan, dimana ukuran partikel bertambah dengan bertambahnya konsentrasi kitosan (Ayumi, 2018).

Distribusi ukuran partikel dinyatakan dalam indeks polidispersitas. Polydispersity (PDI) menyatakan tingkat kehomogenan partikel dimana bilai nilai PDI berkisar antara 0,01-0,07 menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihasilkan mempunyai tingkat homogenitas yang baik atau disebut monodispers, sedangkan nanopartikel dengan nilai PDI yang melebihi dari 0,7 adalah nanopartikel yang mempunyai distribusi ukuran partikel yang luas atau disebut kurang homogen (Abdassah, 2009). F1 memiliki ukuran nanopartikel rata-rata 268,6 nm dan indeks polidispersitas 0,571 yang menunjukkan dispersi ukuran yang heterogen. FII memiliki ukuran nanopartikel rata-rata 284,1 nm dan indeks polidispersitas 0,460 yang menunjukkan dispersi ukuran yang homogen. Dan FIII memiliki ukuran nanopartikel rata-rata 343,4 nm dan indeks polidispersitas sebesar 0,825 yang menunjukkan dispersi ukuran yang heterogen.

Berdasarkan hasil yang didapat diketahui bahwa ukuran partikel sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dan rasio volume kitosan dan NaTPP yang digunakan, dimana ukuran partikel meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi dan volume rasio kitosan dan NaTPP maka semakin besar ukuran nanopartikel yang diperoleh (Azzahra, 2018). Dalam penelitian ini, tidak diketahui jumlah ekstrak yang terenkapsulasi dalam kitosan dan NaTPP.

Secara klinik, ukuran partikel suatu obat dapat mempengaruhi pelepasannya dari bentuk-bentuk sediaan yang diberikan secara oral, parenteral, rektal dan topikal. Penurunan ukuran partikel dapat meningkatkan laju absorpsi dan berpengaruh pada proses pelarutan. Pengurangan ukuran partikel berperan tidak hanya pada laju penyerapan tetapi juga pada kecilnya derajat kelarutan suatu senyawa (Octavia *et al.*, 2012).

b) Zeta Potensial

Selain ukuran partikel, potensial zeta merupakan salah satu karakterisasi nanopartikel yang penting. Alasan utama melakukan pengujian zeta potensial adalah untuk memprediksi kestabilan larutan koloid. Interaksi antara partikel memegang peranan penting dalam kestabilan larutan koloid. Potensial zeta adalah nilai yang menunjukkan gaya tolak-menolak elektrostatis, dimana semakin besar gaya tolak menolak antara partikel akan menyebabkan partikel akan sulit untuk berdekatan untuk membentuk agregat. Nanopartikel dengan potensial zeta ± 30 mV menunjukkan suspensi yang stabil (Abdassah, 2009).

Tabel 2. Nilai Zeta Potensial

Formula	Zeta Potensial
1	35,1
2	34,5
3	39,1

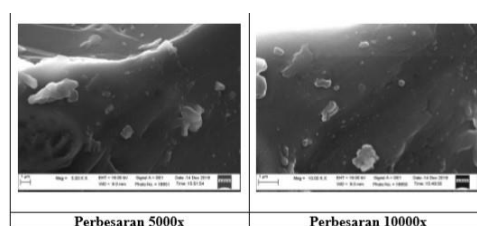
Dari hasil pengujian potensial zeta menunjukkan ketiga formula memiliki muatan positif. Apabila nilai zeta potensial semakin tinggi maka semakin stabil koloid nanopartikel yang terbentuk. Pada metode gelasi ionik, kitosan dilarutkan dalam larutan asam encer untuk memperoleh kation kitosan yaitu gugus amin, dimana gugus amin yang bermuatan positif akan bertaut silang dengan gugus negative dari polianion NaTPP membentuk kompleksasi antara muatan yang berbeda tersebut yang menyebabkan nanopartikel kitosan yang dihasilkan lebih stabil (Putri, Sundaryono and Candra, 2018). Formula 1 menunjukkan potensial zeta sebesar +35,1 mV, formula 2 menunjukkan potensial zeta +34,5 mV, dan formula 3 menunjukkan potensial zeta sebesar +39,1 mV. Nilai tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai suspensi koloid yang stabil karena nilainya lebih tinggi dari 30 mV.

c) Morfologi Nanopartikel

Pengamatan morfologi sediaan nanopartikel

yang terbentuk dilakukan dengan menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscopy*). Hasil karakterisasi diperoleh F2 sebagai formula optimum dilihat dari hasil karakterisasi ukuran dan distribusi partikel dan zeta potensial sehingga pengamatan morfologi nanopartikel dilakukan pada F2. Nanopartikel ekstrak dikeringkan dengan menggunakan alat *freeze dryer*. Sampel tersebut dikeringkan dengan *freeze dryer* pada suhu -50°C selama 60 jam.

Karakterisasi menggunakan instrumen SEM memiliki tujuan untuk melihat morfologi permukaan ekstrak daun jarak pagar dalam sediaan nanopartikel. Analisis SEM dilakukan pada formula 2 2:1 yang dengan perbesaran 10.000x dengan *sputter current* 20 mA selama 60 detik. Karakteristik menggunakan SEM menunjukkan morfologi permukaan nanopartikel ekstrak etanol daun jarak pagar berbentuk bulat dan gumpalan longgar tidak rata. Terdapat gumpalan pada hasil ini kemungkinan disebabkan oleh sampel yang belum homogen ketika diaduk. Hasil SEM dapat dilihat pada Gambar 2.

**Gambar 2. Hasil SEM (*Scanning Electron Microscopy*) Nanoekstrak**

KESIMPULAN

Nanopartikel ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) dapat dibuat menjadi nanopartikel menggunakan metode gelasi ionik. Komposisi volume kitosan dan

NaTPP untuk membentuk nanopartikel yang optimal adalah komposisi pada formula II dengan perbandingan volume kitosan 0,2% : NaTPP 0,1% 2:1 menghasilkan rata-rata ukuran partikel 284,1 nm, nilai zetapotensial 34,5 mV dengan bentuk morfologi dengan

bentuk agregat longgar dan permukaan yang tidak rata.

DAFTAR RUJUKAN

- Abdassah, M. (2009) Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Farmaka*, 15(1). pp. 45–52.
- Ayumi, D. S. M. (2018) Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Talanta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*. 1(3). pp. 029–033. doi: 10.32734/tm.v1i3.257.
- Azzahra, A. (2018). Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Bangun - Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Speng.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. *Departemen Kesehatan RI*. 10–11.
- Ismayana, Andes., Maddu, A. *et al.* (2017) Sintesis Nanosilika Dari Abu Ketel Industri Gula Dengan Metode Ultrasonikasi Dan Penambahan Surfaktan. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 27(2), 228–234. doi: 10.24961/j.tek.ind.pert.2017.27.2.228.
- Kartikasari, Dian., Nurkhasanah., Pramono, S. (2008). Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Bertoni (*Stevia Rebaudiana*) Dari Tiga Tempat Tumbuh. 145–151.
- Martien, R. *et al.* (2012).Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. *Majalah Farmaseutik*, 8(1),133–144.
- Mohanraj, V.J & Chen, Y. (2007).Nanoparticles-A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1), pp. 561–573. doi: 10.4314/tjpr.v5i1.14634.
- Octavia, M.D., Halim, Auzal., Rika, I. (2012). Pengaruh besar ukuran partikel terhadap sifat – sifat tablet metronidazol. *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 74–92.
- Putri, A. I., Sundaryono, A. and Candra, I. N. (2018). Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomoea batatas* L) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*, 2(2), pp. 203–207.
- Rismana, Eriawan., Kusumaningrum, Susi., P. Olivia, Bunga., Rosidah, I. M. (2013) Sintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan – Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*). *Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia*, 14(3), pp. 189–196. doi: 10.29122/jsti.v14i3.925.
- Setyaningsih, D., Pandji, C. and Perwatasari, D. D. (2014). Kajian Aktivitas Antioksidan dan Antimikroba Fraksi dan Ekstrak dari Daun dan Ranting Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) serta 126 Pemanfaatannya pada Produk Personal Hygiene. 34(2), pp. 126–137. doi: 10.22146/agritech.9502.
- Singh, A. & Deepa, A. (2011). Formulation and evaluation of nanoparticles containing atenolol. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4), pp. 59–62.