

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.)
DENGAN METODE GELASI IONIK**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
NISA SINDI ASTUTI
NIM. 2171026**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.)
DENGAN METODE GELASI IONIK**

**THE PREPARATION AND CHARACTERIZATION
OF BETEL LEAF (*Piper Betle* L.) ETHANOL EXTRACT
NANOPARTICLES WITH IONIC GELATION METHOD**



KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun Sebagai Persyaratan Menyelesaikan
Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi**

**OLEH
NISA SINDI ASTUTI
NIM. 2171026**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle L.*)
DENGAN METODE GELASI IONIK**

Disusun oleh:

Nisa Sindi Astuti

NIM. 2171026

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/ sah

Pada tanggal 11 Februari 2020

Tim Penguji:

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt (Ketua Penguji)

Dian Puspitasari, M.Sc., Apt (Anggota Penguji 1)

Dwi Saryanti, M.Sc., Apt (Anggota Penguji 2)

Menyetujui,
Pembimbing Utama



Dwi Saryanti, M.Sc., Apt

Mengetahui,
**Ketua Program Studi
DIII Farmasi**



Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul:

PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle L.*) DENGAN METODE GELASI IONIK

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dan Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelardilingkungan Program Studi D III Farmasi STIKES Nasional maupun Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 17 Februari 2020



Nisa Sindi Astuti

NIM. 2171026

MOTTO

“Man Jadda Wa jadda, Man Shabara Zhafira, Siapa yang bersungguh-sungguh akan mendapatkannya dan siapa yang bersabar akan beruntung”

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap” - QS Al-Insyirah

94:6-7

“Jangan memikirkan hal-hal yang tidak kamu dapatkan setelah berdoa, pikirkanlah nikmat yang tak terhitung jumlahnya yang Allah berikan padamu tanpa kamu memintanya”- Taqy Malik

“Jika ingin meraih sesuatu ditempat tinggi maka kita butuh kursi, jika kita punya impian maka kita butuh Allah dengan ikhtiar dan do'a”- Taqy Malik

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk:

1. Orangtua, kakak, adik, keluarga yang selalu memberikan doa, cinta, kasih, dan dukungan.
2. Almamater Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. Pembaca Karya Tulis Ilmiah ini.

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat diberi kekuatan, semangat dan kemampuan untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN METODE GELASI IONIK” dengan baik dan lancar. Penulis Karya Tulis Ilmiah ini disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan Diploma III Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah penulis menyadari bahwa tidak mudah dan tidak akan terwujud tanpa bantuan dari berbagai pihak, maka penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Bapak Hartono, M.Si., Apt., selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. Bapak Iwan Setiawan, M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Diploma III Farmasi.
3. Ibu Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Iwan Setiawan, M.Sc., Apt., selaku anggota dewan penguji Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Dian Puspitasari M.Sc., Apt., selaku anggota dewan penguji Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Pratiwi Maharani, A.Md., selaku instruktur praktek yang telah membimbing penulis hingga tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Ratriadani, A.Md., selaku laboran yang telah membantu dan menemani penulis selama praktikum di laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Padat dan Semi Padat.
8. Wibowo, A.Md., selaku laboran yang telah membantu dan menemani penulis selama praktikum di laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Bahan Alam dan Sintesis Obat.
9. Sahabat-sahabatku Dinna, Hanifa, Khofifah, dan Sindi yang telah membantu dan memberi dukungan.
10. Teman-teman seperjuangan D3 farmasi reg a yang telah membantu selama penelitian Karya Tulis Ilmiah.
11. Bapak dan Ibu dosen Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharap kritik dan saran yang dapat membangun. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang farmasi.

Surakarta, 17 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Landasan Teori.....	6
1. Nanopartikel.....	6
2. Metode Pembuatan Nanopartikel	8
3. Daun Sirih	12

4. Ekstraksi	15
5. Karakterisasi Nanopartikel.....	16
6. Karakteristik Bahan Penyusun Formula.....	20
B. Kerangka Pikir	23
C. Hipotesis.....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Desain Penelitian	25
B. Waktu dan Tempat Penelitian	25
C. Instrumen Penelitian	25
D. Variabel Penelitian.....	26
E. Alur Penelitian	27
1. Alur Kerja.....	27
2. Cara Kerja	28
F. Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
A. Preparasi Sampel.....	32
B. Pembuatan Ekstrak	33
C. Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih	34
D. Karakterisasi Nanopartikel	36
1. Morfologi partikel.....	36
2. Ukuran partikel	38
3. Zeta potensial	39
4. Analisis kualitatif senyawa flavonoid	41

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	43
A. Kesimpulan.....	43
B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) nanosfer; (b) nanokapsul	6
Gambar 2. Daun sirih	12
Gambar 3. Struktur flavonoid	14
Gambar 4. Skema kerja SEM	17
Gambar 5. Skema kerja PSA	18
Gambar 6. Struktur etanol.....	20
Gambar 7. Struktur asam alginat.....	21
Gambar 8. Kerangka pikir	23
Gambar 9. Alur Kerja.....	27
Gambar 10. Hasil SEM serbuk nanopartikel ekstrak etanol daun sirih.....	38
Gambar 11. Hasil analisis KLT nanopartikel ekstrak etanol daun sirih	41
Gambar 12. Sortasi basah	51
Gambar 13. Proses pengeringan	51
Gambar 14. Serbuk simplisia kering	51
Gambar 15. Ekstrak cair	51
Gambar 16. Pemekatan ekstrak	51
Gambar 17. Ekstrak kental.....	51
Gambar 18. Alat <i>Magnetic stirrer</i>	53
Gambar 19. Koloid nanopartikel	53
Gambar 20. Alat sentrifugasi	53
Gambar 21. Padatan nanopartikel	53
Gambar 22. Serbuk nanopartikel	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Preparasi sampel daun sirih.....	51
Lampiran 2. Perhitungan (%) randemen ekstrak daun sirih	52
Lampiran 3. Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol daun sirih.....	53
Lampiran 4. Hasil SEM serbuk nanopartikel ekstrak etanol daun sirih	54
Lampiran 5. Hasil PSA nanopartikel ekstrak etanol daun sirih.....	56
Lampiran 6. Hasil <i>zeta sizer</i> serbuk nanopartikel ekstrak etanol daun sirih	57
Lampiran 7. Hasil analisis kualitatif menggunakan KLT	58
Lampiran 8. Nilai Rf dan hRf hasil analisis kualitatif senyawa flavonoid	59

INTISARI

Nanopartikel merupakan suatu teknik penyalutan bahan yang ukurannya sangat kecil, dengan diameter rata-rata 1-1000 nm. Kandungan flavonoid pada daun sirih diketahui memiliki bioavailabilitas yang rendah hal ini disebabkan karena rendahnya kelarutan dalam air dan absorpsi yang rendah pada gastrointestinal dan usus. Nanopartikel telah terbukti dapat meningkatkan bioavailabilitas obat untuk kelarutan suatu obat yang rendah dalam sirkulasi sistemik. Tujuan penelitian ini untuk pembuatan dan karakterisasi nanopartikel daun sirih yang meliputi ukuran partikel, zeta potensial, morfologi partikel, serta analisis kualitatif kandungan flavonoid. Pembuatan nanopartikel dengan metode gelasi ionik menggunakan polimer asam alginat 0,1% dan CaCl_2 0,02%. Karakterisasi ukuran nanopartikel menggunakan *Particle Size Analysis* (PSA) menunjukkan ukuran partikel $276,36 \pm 56,70 \text{ nm}$. Morfologi nanopartikel dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) menunjukkan partikel berbentuk tidak sferis. Nilai zeta potensial menggunakan *zetasizer* $-23 \pm 0.35 \text{ mV}$. Analisis kualitatif dengan kromatografi lapis tipis (KLT) menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid antara ekstrak awal daun sirih dan setelah dibuat nanopartikel ekstrak daun sirih.

Kata Kunci : Alginat, CaCl_2 , Nanopartikel, Daun sirih, Gelasi ionik

ABSTRAK

Nanoparticles are very small material coating technique, with an average diameter of 1-1000 nm. Flavonoid have a low bioavailability the caused by low solubility in water and absorption is limited to the gastrointestinal and intestines. Nanoparticles have been shown to be able to increase the bioavailability of the low solubility drug in the systemic circulation. The aim of this research is preparation and characterization of the betel leaf nanoparticles which include particle size, zeta potential, particle morphology, as well as qualitative analysis of flavonoid content. Preparation of nanoparticles with ionic gelation method using alginic acid polymer of 0.1% and CaCl₂ 0.02%. Characterization of nanoparticle size using Particle Size Analysis (PSA) indicates the particle size 276,36±56,70 nm. The morphology of nanoparticles with Scanning Electron Microscopy (SEM) indicates the particle is not spherical. The potential zeta value used the Zetasizer-23 ± 0.35mV. Qualitative analysis by thin-layer chromatography (TLC) indicates presence flavonoid between the initial extract of the betel leaf and nanoparticles are made of betel leaf extract.

Keywords: Alginat, CaCl₂, Nanoparticles, Betel leaf, Ionic gelasi

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Daun sirih (*Piper betle* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan di Indonesia yang berkhasiat sebagai obat. Daun sirih hijau mengandung alkaloid, tanin, karbohidrat, asam amino, steroid, minyak atsiri, serta flavonoid. Daun sirih dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri, antikarsinogenik, antiinflamasi, dan memiliki aktivitas antioksidan (Dwivedi dan Tripathi, 2014).

Salah satu khasiat daun sirih yaitu sebagai hepatoprotektor. Penelitian tersebut telah dilakukan oleh Oktavia (2017) yaitu sifat hepatoprotektor daun sirih memperlihatkan penurunan SGOT dan SGPT pada hewan uji mencit putih jantan secara signifikan dengan dosis 200 mg/kgBB. Senyawa metabolit yang berperan yaitu flavonoid. Flavonoid pada daun sirih memiliki aktivitas antioksidan, sehingga dapat menurunkan radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul yang tidak memiliki pasangan elektron bebas sehingga bersifat tidak stabil dan dapat menyebabkan kerusakan sel hati. Dengan adanya senyawa flavonoid pada ekstrak daun sirih, maka radikal bebas tersebut dapat distabilkan oleh efek antioksidannya (Liem dan Levita, 2017).

Namun, senyawa flavonoid yang berperan dalam memberikan aktivitas farmakologi tersebut memiliki kelemahan yaitu tidak stabil terhadap pengaruh suhu dan intensitas cahaya tinggi sehingga kandungan antioksidannya mudah teroksidasi (Luntungan, 2017). Apabila teroksidasi struktur flavonoid akan berubah dan fungsinya sebagai bahan aktif akan berkurang dan bahkan hilang (Ferdinal, 2013). Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mempertahankan dan melindungi senyawa tersebut dari kerusakan adalah dengan nanopartikel. Nanopartikel telah terbukti dapat melindungi zat aktif sebagai sumber antioksidan dengan baik (Ningsih, 2017). Flavonoid juga diketahui memiliki bioavailabilitas yang rendah hal ini disebabkan karena rendahnya kelarutan dalam air dan absorpsi yang terbatas pada gastrointestinal dan usus (Dzakwan dan Priyanto, 2019). Teknologi nanopartikel dapat meningkatkan bioavailabilitas obat untuk kelarutan suatu obat yang rendah dalam sirkulasi sistemik (Zulfa dan Puspitasari, 2019). Pengcilan ukuran partikel dapat memperluas ukuran partikel sehingga meningkatkan kelarutan obat, absorpsi di usus, bioavailabilitas dan efektivitas dari obat (Saryanti dan Nugraheni, 2019).

Nanopartikel merupakan suatu teknik penyalutan bahan yang ukurannya sangat kecil, dengan diameter rata-rata 1-1000 nm. Tujuan utama dalam merancang nanopartikel sebagai sistem pengiriman obat antara lain, untuk mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan dan pelepasan zat aktif

secara farmakologis untuk mencapai sisi aksi spesifik obat. Oleh sebab itu, nanopartikel dapat diaplikasikan dalam penghantaran tertarget, penghantaran peptid, dan aplikasi pada penghantaran obat topikal (Mohanraj and Chen, 2006). Penelitian pembuatan nanopartikel telah dilakukan Khakim dan Atun (2017) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel ekstrak kunci pepet (*Kaempferia rotunda*) dengan alginat pada berbagai variasi konsentrasi ion kalsium, dengan menggunakan metode gelasi ionik didapatkan hasil yang optimal pada konsentrasi asam alginate 0,1% dan CaCl_2 0,02%.

Alginat merupakan polimer alami dari rumput laut coklat yang bersifat biokompatibel, biodegradabel, dan tidak beracun dalam tubuh (Saraei, *et al.*, 2013). Penggunaan CaCl_2 sebagai pengikat silang karena mempunyai laju pembentukan gel alginat yang lebih cepat dibanding ion divalen lainnya serta dapat meningkatkan viskositas larutan alginat sehingga meningkatkan kemampuan alginat membentuk matriks (Khakim, 2017).

Teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan stabilitas dan penyimpanannya jangka panjang (Goyal *et al.*, 2011). Nanopartikel dapat meningkatkan kelarutan senyawa atau zat aktif, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi obat herbal dibandingkan dengan herbal yang tidak berbentuk nano (Rismana dkk., 2013).

Sintesis nanopartikel berdasarkan polimer dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu dispersi polimer, polimerisasi monomer, dan gelasi ionic (Ranjit and

Baquee, 2013). Pada penelitian ini digunakan metode gelasi ionik, karena paling mudah dilakukan dibandingkan metode dispersi polimer dan polimerisasi monomer. Metode gelasi ionik memiliki sifat biokompatibilitas yang baik, aplikasi metode mudah, tidak membutuhkan pelarut organik dalam jumlah banyak, sehingga membutuhkan biaya yang relatif murah (Saraei, *et al.*, 2013)

Berdasarkan uraian diatas penelitian ini bertujuan untuk pembuatan dan karakterisasi nanopartikel daun sirih dengan formula asam alginat 0,1% dan CaCl_2 0,02% agar didapatkan hasil yang optimal, serta karakterisasi meliputi ukuran partikel, zeta potensial, morfologi partikel, serta analisis kualitatif ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dengan metode gelasi ionik.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana morfologi nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.)?
2. Berapa nilai ukuran partikel dan zeta potensial nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.)?
3. Bagaimana kandungan senyawa flavonoid secara kualitatif ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dan nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.)?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui morfologi nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.).
2. Untuk mengetahui nilai ukuran partikel dan zeta potensial nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.).
3. Untuk mengetahui kandungan senyawa flavonoid kualitatif ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dan nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.).

D. Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian pembuatan nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dengan metode gelasi ionik dapat menghasilkan nanopartikel yang mempunyai karakterisasi yang baik meliputi ukuran partikel, zeta potensial, morfologi partikel, dan analisis kualitatif flavonoid, serta penelitian ini dapat diterima oleh masyarakat luas.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental, karena nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dibuat dengan konsentrasi asam alginat 0,1% dan CaCl_2 0,02%. Data yang diperoleh pada uji karakteristik meliputi morfologi, ukuran partikel, zeta potensial, dan uji kualitatif flavonoid sediaan nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dipaparkan sebagai hasil.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Formulasi Teknologi Bahan Alam dan Sintesis Obat STIKES Nasional, Laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Padat dan Semi padat STIKES Nasional, pada periode November 2019 sampai dengan Januari 2020.

C. Instrument Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik (Ohaus PA214 sensitivitas 0,0001), pipet tetes, beakerglass (pirex), cawan porselin, batang pengaduk, stopwatch, waterbath, gelas ukur (pirex), nampan, blender (Philip), oven, ayakan no.40 mesh, toples kaca, baskom, rotary evaporator (IKA Basic 10), tabung reaksi (iwaki), pinset, penggaris (butterfly), magnetic stirrer, spatel logam, sentrifugasi, *Particle Size Analyzer* (PSA) (PSA HORIBA SZ-100), Scanning Electronic Microscopy-EDX (SEM) (Zeiss EVO MA 10, Jerman).

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun sirih hijau (*Piper betle* L.) didapat didaerah Desa Giritirto Kabupaten Wonogiri, etanol 70% (CV Agung Jaya), aquadest (PT. Bratacho), asam alginate (PT. Bratacho), natrium hidroksida (PT. Bratacho), etanol p.a (PT. Bratacho), kalsium klorida (PT. Bratacho), methanol (PT. Bratacho), kloroform (PT. Bratacho).

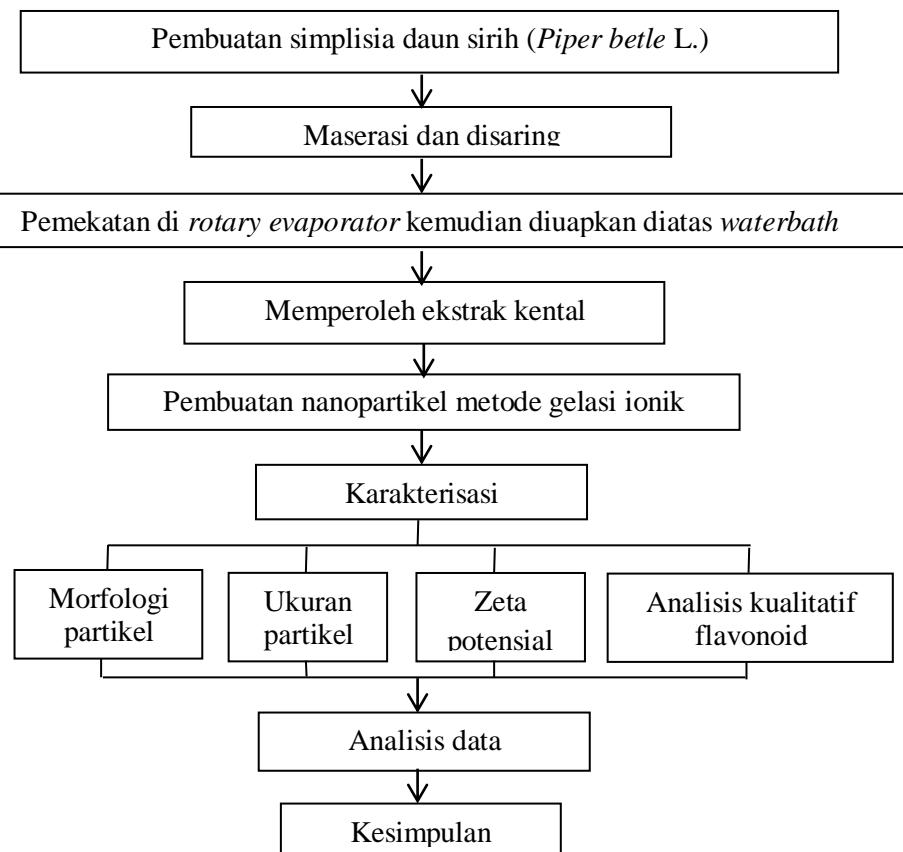
D. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : konsentrasi asam alginat 0,1% dan CaCl_2 0,02%.
2. Variabel terikat : hasil uji karakteristik meliputi morfologi, ukuran partikel, zeta potensial, dan uji kualitatif flavonoid.

3. Variabel terkontrol : suhu (*rotary evaporator* dan *waterbath* untuk pemekatan ekstrak, pengeringan nanopartikel dalam *freezer*), kecepatan pengadukan (pembuatan nanopartikel dan *magnetic stirrer*) dan kecepatan sentrifugasi

E. Alur Penelitian

1. Alur Kerja



Gambar 9. Alur kerja

2. Cara Kerja

a. Persiapan Sampel

1) Penyiapan Bahan

Daun sirih basah dikumpulkan sebanyak 5 kg dilakukan sortasi basah, pencucian, pengeringan dengan cara diangin-anginkan, sortasi kering. Daun sirih yang sudah kering 2,5 kg kemudian dihaluskan dengan cara diblender kemudian diayak dengan mesh 40.

2) Ekstraksi Daun Sirih

Serbuk kering daun sirih sebanyak 430 gram dimaserasi dengan menggunakan 2,15 L etanol 70% (3x24 jam). Filtrat yang diperoleh selanjutnya ditampung dan ampas dimaserasi lagi dengan 1,075 L etanol 70% (1x24 jam). Selanjutnya filtrat yang diperoleh ditampung dan ampas dimaserasi lagi dengan 1,075 L (1x24 jam). Hasil maserasi disaring untuk memisahkan ampas dengan maserat. Selanjutnya maserat dipekatkan rotary evaporator kemudian diaupkan diatas waterbath sampai terbentuk ekstrak kental.

b. Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih

Ekstrak pekat daun sirih sebanyak 1 gram dilarutkan dalam 35 ml etanol p.a dan ditambahkan 15 mL aquadest. Kemudian ke dalam

campuran ditambahkan larutan alginat 0,1% (dibuat dengan melarutkan serbuk asam alginat dalam larutan NaOH 0,1 M) sebanyak 100 mL dan larutan CaCl₂ 0,02% sebanyak 350 mL sedikit demi sedikit di bawah putaran pengaduk magnetik. Pengadukan campuran dengan menggunakan pengaduk magnetik dilakukan selama kurang lebih 2 jam hingga terbentuk koloid nanopartikel daun sirih (Khakim dan Atun, 2017). Koloid yang terbentuk kemudian dipisahkan disentrifugasi dengan kecepatan 6000 rpm selama 30 menit untuk diambil padatan terlarutnya (Syukron, dkk., 2013). Padatan nanopartikel dicuci dengan aquadest kemudian dimasukkan dalam *freezer* ($\pm -4^{\circ}\text{C}$) selama kurang lebih 2 hari. Penyimpanan diletakkan dalam lemari es ($\pm 3^{\circ}\text{C}$) sampai menjadi bubuk kering (Putrid dan Atun, 2017).

c. Karakterisasi Nanopartikel

1) Morfologi menggunakan SEM-EDX

Karakterisasi dilakukan dengan alat SEM. Sampel disiapkan dengan menaruh sampel pada carbon tape yang ditempelkan pada plat. Plat kemudian dimasukkan ke dalam alat SEM dan ditembakkan dengan electron untuk penggambaran hingga perbesaran 30, 50, 100, dan 150 kali.

2) Ukuran partikel menggunakan PSA (*Particle Size Analysis*)

Karakterisasi di lakukan dengan alat PSA. Sampel dimasukkan kedalam dispersan berupa aquades pH 7 lalu ditempatkan didalam kuvet. Kuvet kemudian ditembakkan sinar tampak sehingga terjadi difraksi. Pengukuran ukuran partikel memanfaatkan prinsip penghamburan cahaya tampak (Harahap, 2012).

3) Zeta potensial menggunakan *particle size analyzer*

Pengukuran zeta potensial menggunakan *particle size analyzer* (PSA). Diambil larutan sampel sebanyak 1 mL kemudian diletakkan kedalam kuvet zeta potensial lalu diletakkan ke dalam holder alat PSA (Zulfa, 2019).

4) Analisis Kualitatif Senyawa Flavonoid Ekstrak Daun Sirih dan Nanopartikel Daun Sirih

Analisis kualitatif senyawa flavonoid dalam nanopartikel dan ekstrak awal daun sirih diidentifikasi dengan KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dengan fase diam silica gel GF60 dan fase gerak methanol:kloroform (9:1) dideteksi dengan sinar UV 254 nm dan 366 nm kemudian identifikasi senyawa flavonoid didasarkan pada perbandingan nilai Rf dibandingkan Rf standar. (Ningrum ddk., 2017).

F. Analisa Data

Hasil penelitian pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dengan metode gelasi ionik dianalisis secara deskriptif yaitu melihat data hasil karakterisasi nanopartikel meliputi PSA (*Particle Size Analysis*) untuk mengetahui ukuran partikel dan nilai zeta potensial. SEM (*Scanning Electron Microscopy*) untuk mengetahui bentuk morfologinya, serta analisis kualitatif senyawa flavonoid.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Karakterisasi morfologi nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper batle* L.) dengan SEM menunjukkan partikel bentuk yang tidak sferis.
2. Karakterisasi ukuran nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper batle* L.) dengan PSA menunjukkan ukuran nanopartikel $276,36 \pm 56,70$ nm. Karakterisasi dengan *Zeta Sizer* menghasilkan nilai zeta potensial adalah $-23 \pm 0,35$ mV.
3. Karakterisasi analisis kualitatif flavonoid menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak daun sirih dan ekstrak awal daun sirih memiliki kandungan senyawa flavonoid.

B. Saran

Dapat dilakukan penelitian pembuatan nanopartikel selanjutnya dengan menggunakan berbagai perbandingan polimer dan agen pengikat silang yang lain seperti, kitosan dan natrium tripolifosfat sehingga dapat dihasilkan nanopartikel yang berbentuk bulat dan stabil.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdasah, M., 2017, Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik, *Farmaka*, 15(1): 45-52
- Akbari B., Tavandashti M.P., dan Zandrahimi M., 2011, Particle Size Characterization Of Nanoparticles – A Practical approach, *Iranian Journal of Materials Science & Engineering*, 8(2): 48-56
- Alen Y., Fitria L.A., dan Yori Y., 2017, Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2): 146-152
- Allouche, J., 2013, Synthesis of Organic and Bioorganic Nanoparticles: An Overview of The Preparation Methods, 27-57, France
- Carolina N. dan Noventi W., dkk, 2016, Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) sebagai Alternatif Terapi *Acne vulgaris*, Lampung : Skripsi Universitas Lampung.
- DepKes RI, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- DepKes RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- DepKes RI, 1986, *Sediaan Galenik*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dwivedi, V. dan Tripathi, S., 2014, Review study on potential activity of *Piper betle*, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(4): 93-98
- Dzakwan, M dan Priyanto, W., 2019, Peningkatan Kelarutan Fisetin Dengan Teknik Kosolvensi, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2): 5-9

- Ealias, A.M. dan Saravanakumar, 2017, A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application, *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, 263
- Ferdinal, N., Sulisty J., dan Nazir N., 2013, Sintesis Enzimatis Flavonoid-glikosida dari Gambir (*Uncaria gambir*) menggunakan Enzim CGT-ase dari *Bacillus Licheniformis*, *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*
- Goyal, A., Kumar, S., Nagpal, M., Singh, I., dan Arora, S., 2011, Potential of Novel Drug Delivery Systems for Herbal Drugs, *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 45(3): 225-235
- Gupta, R.B dan Kompella, U.B. 2006. *Nanoparticle Technology for Drug Delivery*. Vol 159. Taylor and Francis Group, New York, USA. pp.3
- Harahap, Y., 2012, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Dengan Variasi Asam, Skripsi, Fakultas Teknik, Universitas Indonesia, Jakarta
- Hermanus, D.K.N., 2012, Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Kulit Kayu Mahoni (*Swietenia macrophylla* King.) Sebagai Bahan Suplemen Antihiperkolesterolemia, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor
- Kawiji, Khasanah, L.U., Utami, R., dan Aryani, N.T., 2015, Ekstraksi Maserasi Oleoresin Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix* Dc): Optimasi Rendemen Dan Pengujian Karakteristik Mutu, *Agritech*, 35(2): 178-184
- Khakim, A.N dan Atun, S., 2017, Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Kunci Pepet (*Kaempferia rotunda*) Dengan Alginat Pada Berbagai Variasi Konsentrasi Ion Kalsium, *Jurnal Kimia Dasar*, 6(1): 43-51
- Kursia, S., Lebang J.S., Taebe1, B., Burhan, A., Rahim, W.O.R., dan Nursamsiar, 2016, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *IJPST*, 3(2)
- Lantah P.L., Montolalu L.A.D.Y., dan Reo A.R., 2017, Kandungan Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rumput Laut (*Kappaphycus alvarezii*), *Jurnal Media Teknologi Ha sil Perikanan*, 5(3): 167-173

- Liem, S. dan Levita, J., 2017, Review Hepatoprotektor Rosela (*Hibiscus sabdariffa*): Aktivitas, Mekanisme Aksi, dan Toksisitas, *Jurnal Farmasi Galenika*, 3(2): 103 – 117
- Luliana, S., Purwanti, N.U., dan Manihuruk, K.N., 2016, Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), *Pharm Sci Res*, 3(3): 120-129
- Luntungan, A.H., Mandey L.C., Rumengan, I.F.M., dan Suptijah P., 2017, Pengaruh Penyalutan Nanokitosan Pada Kandungan Fenolik Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 5(2): 20-25
- Martien R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V., dan Sari, P.W., 2012, Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmaseutik*, 8(1) :133-144
- Mohanraj, V.J. and Y. Chen. 2006. Nanoparticles : A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5 :1
- Murdock, R.C., Stolle, L.B., Schrand, A.M., Schlager, J.J., dan Hussain, S.M., 2008, Characterization of Nanomaterial Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure Using Dynamic Light Scattering Technique, *Toxicological Sciences*, 101(2): 239–253
- NanoComposix. 2012. Zeta Potential Analysis Of Nanoparticles Vol 1.1. San Diego: *NanoComposix*
- Ningrum, D.W., Kusri D., dan Fachriyah E., 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Etanol Daun Johar (*Senna siamea* Lamk), *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 20 (3) : 123 – 129
- Ningsih N., Yasni S., dan Yuliani S., 2017, Sistesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis Merah dan Kajian Sifat Fungsional Produk Enkapsulasinya, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 28(1): 27-34
- Novianti, N.D., 2012, Isolasi Uji Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Menggunakan *Artemia salina* Leach dari Fraksi Aktif Ekstrak Metanol Daun Jambo-Jambo

(*Kjelbergiodendron celebicus* [koord] Merr.), *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta

Oktavia, S., Ifora, Suhatri, dan Susanti, M., 2017, Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) Terhadap Kerusakan Hati yang Diinduksi Parasetamol, *Jurnal Farmasi Higea*, 9(2): 109-117

Park, K., Yeo, Y., dan Swarbrick, J. 2007. *Microencapsulation Technology in: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd Edition*. New York: Informa Healthcare USA, Inc., p. 2315- 2325.

Pradhan, D., Suri, K.A., Pradhan, D.K., dan Biswasroy P., 2013, Golden Heart of the Nature: *Piper betle* L., *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6): 147-167

Prasetiowati A.L., Prasetya A.T., dan Wardani S., 2018, Sintesis Nanopartikel Perak dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) sebagai Antibakteri, *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7 (2): 160-166

Prayoga, E., 2013, Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dengan Metode Difusi Disk Dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta

Prihatinningtyas, E. Dan Effendi A.J., 2012, Aplikasi Tepung Jagung Sebagai Koagulan Alami Untuk Mengolah Limbah Cair Tahu, *Jurnal Teknik Lingkungan*, 18(1): 97-105

Putri G.M. dan Atun S., 2017, Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) pada Berbagai Variasi Komposisi Alginat, *Jurnal Kimia Dasar*, 6(1): 19-26

Ranjit, K. dan Baquee, A.A., 2013, Nanoparticle: An Overview Of Preparation, Characterization And Application, *International Research Journal Of Pharmacy*, 4(4): 47-57

Rasyid, A., 2005, Beberapa Catatan Tentang Alginat, *Oseana*, 30(1): 9-14

- Redha, A., 2010, Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis, *Jurnal Belian*, 9(2): 196 - 202
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Nizar, dan Marhamah, 2013, Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*), *Media Litbangkes*, 24(1): 19-27
- Rivai H., Nanda P.E., dan Fadhilah H., 2014, Pembuatan Dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*), *Jurnal Farmasi Higea*, 6(2): 133-144
- Rowe, Raymond C, Paul J Sheskey, dan Marian E Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Chicago: Pharmaceutical Press.
- Saputra, G., 2016, Karakterisasi Nanoenkapsulasi Kitosan-Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (*Piper betle linn*) dengan Metode Gelasi Ionik, Naskah Publikasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak
- Saraei, F., Dounighi, M., Zolfagharian, N., Bidhendi, H.M., Khaki, S., dan Inanlou, P., 2013, Design and evaluate alginate nanoparticles as a protein delivery system, *Archives of Razi Institute*, 68(2): 139-146
- Sari R.N., Nurhasni, dan Yaqin, M.A., 2017, Sintesis Nanopartikel Zno Ekstrak *Sargassum* Sp. Dan Karakteristik Produknya, *JPHPI*, 20(2): 238-254
- Saryanti, D., dan Nugraheni, D., 2019, Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle Linn*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. In *Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*, 4(1): 99-103
- Savjani, K.T., Savjani., Gajjar, A.K., dan J.K., 2012, Drug solubility: importance and enhancement techniques, *ISRN Pharmaceutics*, 1, 1-10
- Subaryono, 2010, Modifikasi Alginat Dan Pemanfaatan Produknya, *Squalen*, 5(1): 1-7
- Syarif, R.A., Muhajir, Ahmad, A.R., dan Malik, A., 2015, Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan DENGAN Menggunakan Metode Peredaman Radikal DPPH Ekstrak Etanol Daun (*Cordia myxa L.*), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(1): 83-89

- Syukron, A., Risanti, D.D., dan Sawitri, D., 2013, Pengaruh Preparasi Pasta dan Temperatur Annealing pada Dye-Sensitized Solar Cells (DSSC) Berbasis Nanopartikel ZnO, *Jurnal Teknik Pomits*, 2(2): 251-256
- Vifta, R.L, Wansyah, M.A., dan Hati, A.K., 2017, Perbandingan Total Rendemen Dan Skrining Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Secara Mikrodilusi, *Journal of Science and Applicative Technology*, 1(2): 87-93
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendari Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Wulandari, Lesty, 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, 3-4, PT. Taman Kampus Presindo, Jember
- Yuliani, R. dan Tyas, P.W., 2019, Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle*) Terhadap Sel T47d, *The 9th University Research Colloquium 2019 Universitas Muhammadiyah Purworejo*
- Yulianingtyas A., Dan Kusmartono B., 2016, Optimasi Volume Pelarut Dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.), *Jurnal Teknik Kimia*, 10(2): 58-64
- Zulfa, E. Novianto D., dan Setiawan D., 2019, Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan, *Media Farmasi Indonesia*, 14(1): 1471-1477
- Zulfa, E. Dan Puspitasari, A.D., 2019, Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Sawo (*Manilkara Zapota* L.) Dan Daun Suji (*Pleomole Angustifolia*) Dengan Berbagai Variasi Komposisi Kitosan-Natrium Tripolifosfat, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56-61