

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI NATRIUM
TRIPOLIFOSFAT PADA NANOEMULSI METODE GELASI
IONIK EKSTRAK ETANOL *Sargassum* sp.**

***EFFECT OF VARIATION OF SODIUM TRIPOLYPHOSPHATE
CONCENTRATION ON NANOEMULSION IONIC GELATION
METHOD OF ETHANOL EXTRACT *Sargassum* sp.***

**Agung Giri Samudra^{1*}, Nurfijrin Ramadhani¹, Reza Pertiwi¹,
Apriza Hongko Putra², Bambang Hernawan Nugroho³, Fathnur Sani K⁴**

¹S1 Farmasi Universitas Bengkulu, Jl. WR. Supratman, Kandang Limun, Kec. Muara
Bangka Hulu, Sumatera, Bengkulu 38371

²D3 Laboratorium Sains Universitas Bengkulu, Jl. WR. Supratman, Kandang Limun, Kec.
Muara Bangka Hulu, Sumatera, Bengkulu 38371

³S1 Farmasi Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang No.Km. 14,5, Krawitan,
Umbulmartani, Kec. Ngemplak, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55584

⁴S1 Farmasi Universitas Jambi, Jl. Jambi - Muara Bulian No.KM. 15, Mendalo Darat, Kec.
Jambi Luar Kota, Kabupaten Muaro Jambi, Jambi

*Email Corresponding: agunggirisamudra@unib.ac.id

Submitted : 17 May 2022

Revised : 3 June 2022

Accepted : 15 June 2022

ABSTRAK

Penggunaan nanoemulsi sediaan farmasi diharapkan dapat meningkatkan penetrasi dan absorpsi bahan aktif tanpa perlu menambahkan eksipien penetrasi lain dan memiliki luas permukaan yang besar sehingga lebih efektif sebagai sistem pembawa. Natrium tripolifosfat dikenal sebagai zat pengikat silang yang paling baik untuk berinteraksi dengan polikation kitosan untuk membentuk nanoemulsi. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol *Sargassum* sp. yang dikorporasikan ke dalam bentuk nanoemulsi dengan adanya variasi konsentrasi natrium tripolifosfat. Nanoemulsi metode gelasi ionik menggunakan magnetik stirer kecepatan 750 rpm dengan perbandingan ekstrak etanol *Sargassum* sp.: larutan kitosan: larutan natrium tripolifosfat: larutan tween formula 1 (0,25 gram; 0,1% 18 mL; 0,2% 9 mL; 0,5% 3mL); formula 2 (0,25 gram; 0,1% 18 mL; 0,4% 9 mL; 0,5% 3 mL) dan formula 3 (0,25 gram; 0,1% 18 mL; 0,8% 9 mL; 0,5% 3 mL). Karakteristik nanoemulsi berupa ukuran partikel dan nilai zeta potensial. Koloid nanoemulsi yang terbentuk dikarakterisasi berupa ukuran partikel (nm); potensial zeta (mV) yaitu formula 1 (149,1±3,5 nm; 16,5±0,3 mV); formula 2 (107,1±0,5 nm; 12,7±0,1 mV); formula 3 (101,7±0,7 nm; 8,2±0,2 mV). Variasi konsentrasi larutan natrium tripolifosfat mempengaruhi ukuran partikel dan nilai potensial zeta. Semakin tinggi konsentrasi larutan natrium tripolifosfat maka memperkecil ukuran partikel dan potensial zeta. Ukuran partikel terkecil pada formula 3, sedangkan nilai potensial zeta terbaik yang paling mendekati 30 mV pada formula 1.

Kata kunci: Ekstrak etanol; *Sargassum* sp.; Nanoemulsi

ABSTRACT

The use of pharmaceutical nanoemulsions is expected to increase the penetration and absorption of active ingredients without adding other penetrating excipients and having a large surface area so that it is more effective as a carrier system. Sodium tripolyphosphate is the best crosslinking agent to interact with chitosan polycation to form nanoemulsion. Knowing the characteristics of the ethanol extract of *Sargassum* sp. was incorporated into the

form of nanoemulsions with variations in the concentration of sodium tripolyphosphate. Nanoemulsi ionic gelation method using a magnetic stirrer at a speed of 750 rpm with the ratio of *Sargassum* sp. ethanol extract: chitosan solution: sodium tripolyphosphate solution: tween formula 1 solution (0.25 gram; 0.1% 18 mL; 0.2% 9 mL; 0.5% 3 mL); formula 2 (0.25 gram; 0.1% 18 mL; 0.4% 9 mL; 0.5% 3 mL) and formula 3 (0.25 gram; 0.1% 18 mL; 0.8% 9 mL; 0.5% 3 mL). The characteristics of nanoemulsion are particle size and zeta potential value. The formed colloidal nanoemulsion was characterized in the form of particle size (nm); zeta potential (mV) which is formula 1 (149.1 ± 3.5 nm; 16.5 ± 0.3 mV); formula 2 (107.1 ± 0.5 nm; 12.7 ± 0.1 mV); formula 3 (101.7 ± 0.7 nm; 8.2 ± 0.2 mV). Variations in the concentration of sodium tripolyphosphate solution affect the particle size and zeta potential value. The higher the concentration of sodium tripolyphosphate solution, the smaller the particle size and the zeta potential. The smallest particle size is in formula 3, while the best zeta potential value is closest to 30 mV in formula 1.

Keywords : Ethanol extract; *Sargassum* sp.; Nanoemulsion

PENDAHULUAN

Aplikasi nanoteknologi cenderung meningkat pada pangan dan obat-obatan. Penggunaan teknologi ini memberikan keunggulan yaitu dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif dalam sediaan obat-obatan sehingga akan lebih mudah diserap oleh dinding usus halus karena kelarutan partikel meningkat dan luas permukaan partikel yang besar (Kammona & Kiparissides, 2012; Kiparissides & Kammona, 2013; Samudra *et al.*, 2021). Beberapa jenis pengembangan nanoteknologi yang sangat pesat yaitu nano-medicine, nanoemulsi, dan nanopartikel. Penelitian tentang nano menjadi perhatian penting bagi peneliti dunia dikarenakan penelitian ini dapat diaplikasikan dengan sangat luas seperti dalam bidang biomedis, elektronik, dan optik (Duncan & Bevan, 2015).

Polimer yang berasal dari sintetik dan alami dapat digunakan untuk membentuk nanopartikel (Fitri *et al.*, 2019). Pada penelitian ini menggunakan salah satu polimer dalam formulasi nanoemulsi yaitu kitosan dengan agen ikatan silang natrium tripolifosfat (NaTPP). Gelasi ionik dapat dimanfaatkan untuk pembentukan nanopartikel, kelebihan dari metode ini yaitu prosesnya yang sederhana atau mudah, pelarut yang digunakan bukan berasal dari pelarut organik serta prosesnya dapat dikontrol dengan mudah (Mardiyati *et al.*, 2012).

Alga coklat *Sargassum* sp. memiliki potensi antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan alga laut merah dan hijau dan mengandung senyawa yang tidak ditemukan dalam sumber terestrial (Balboa *et al.*, 2013). Alga laut komponen aktif biologis di antaranya phlorotannin dan polifenol yang berpotensi aktivitas anti-diabetes (Lee & Jeon, 2013; Samudra *et al.*, 2018). Namun penggunaan bahan alam memiliki keterbatasan, yaitu sering mengalami kegagalan pada fase klinik disebabkan rendahnya bioavailabilitas (Alam *et al.*, 2012). Penelitian karakterisasi pengaruh variasi larutan NaTPP terhadap ekstrak etanol *Sargassum* sp. belum pernah dilaporkan.

Berdasarkan penjelasan di atas, manfaat yang ada dalam *Sargassum* sp. dapat ditingkatkan dengan memformulasikan menjadi bentuk nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakteristik ekstrak etanol *Sargassum* sp. yang dikorporasikan ke dalam bentuk nanoemulsi dengan adanya variasi konsentrasi natrium tripolifosfat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), bejana maserasi, blender, cawan penguap, *hot plate*, *waterbath*, *magnetic stirrer*, *particle size analyzer* (Horiba Scientific, Nano Particle Analyzer SZ-100).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alga laut jenis *Sargassum* sp. kering dari Pantai Kaur Bengkulu, etanol (teknis), aquadest, kitosan (Sigma), natrium tripolifosfat (Sigma), tween 80 (Brataco) dan asam asetat glasial (Merck).

Tahap Pengumpulan dan Penyiapan Sampel

Sampel sudah dilakukan uji verifikasi taksonomi tumbuhan di Laboratorium Biologi Universitas Bengkulu. Sampel alga laut coklat (*Sargassum* sp.) diperoleh di Pesisir Kaur Bengkulu Indonesia. Sampel dibersihkan dari kotoran (sortasi basah), dilakukan proses pencucian untuk menghilangkan kotoran, dikeringkan di tempat terbuka tanpa terkena sinar matahari langsung, lalu dilakukan penggilingan menjadi bentuk serbuk yang siap untuk diekstraksi.

Ekstraksi Alga Laut *Sargassum* sp.

Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi yaitu tiga ratus gram sampel bubuk *Sargassum* sp. diekstraksi menggunakan etanol 70% sebanyak 1 L dan sesekali dilakukan penggojokan selama ± 24 jam dan dilanjutkan dua kali remaserasi dengan metode dan pelarut yang sama. Larutan hasil maserasi disaring dengan kertas Whatman No.42. Kemudian, filtrat diuapkan dalam *rotary evaporator*. Selanjutnya, dilakukan *freeze dryer* untuk menghilangkan pelarut ekstraksi.

Pembuatan Nanoemulsi

Pembuatan Larutan Kitosan

Kitosan sebanyak 0,1 gram dilarutkan dalam 100 mL larutan asam asetat 1% dengan menggunakan pengaduk magnetik.

Pembuatan Larutan Natrium Tripolifosfat

Natrium tripolifosfat sebanyak 0,2 mg; 0,4 mg; 0,8 mg dilarutkan masing masing dalam 100 mL aqua bidestilata dengan menggunakan pengaduk magnetik.

Pembuatan Larutan Tween 80

Larutan tween 80 ambil sebanyak 0,5 mL dilarutkan dalam 100 mL aqua bidestilata.

Pembuatan Suspensi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol *Sargassum* sp.

Ekstrak metanol *Sargassum* sp. 0,25 gram dicampurkan dengan larutan kitosan (variasi konsentrasi 0,1%) 18 mL menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan 750 selama 30 menit. Kemudian tambahkan larutan Na-TPP (variasi konsentrasi 0,2; 0,4; 0,8%) 9 mL secara tetes demi tetes menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan 750 selama 30 menit. Kemudian tambahkan larutan tween (konsentrasi 0,5%) 3 mL secara tetes demi tetes menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan 750 selama 30 menit hingga terbentuk suspensi nanopartikel (Iswandana *et al.*, 2013; Gredi *et al.*, 2017; Fitri *et al.*, 2019; Samudra *et al.*, 2021).

Tabel I. Formula Sediaan Nanopartikel Ekstrak Metanol *Sargassum* sp.

	Ekstrak	Kitosan	Na TPP	Tween 80
Formula a	0,25 gram	0,1%; 18 mL	0,2%; 9 mL	0,5%; 3 mL
Formula b	0,25 gram	0,1%; 18 mL	0,4%; 9 mL	0,5%; 3 mL
Formula c	0,25 gram	0,1%; 18 mL	0,8%; 9 mL	0,5%; 3 mL

Karakterisasi Nanopartikel

Nanopartikel yang terbentuk kemudian dikarakterisasi, meliputi ukuran partikel, potensial zeta dan morfologi nanopartikel. Analisis ukuran dan morfologi partikel Sediaan diambil 1 mL kemudian diencerkan ke dalam 5 mL aquabides kemudian diaduk perlahan hingga membentuk dispersi. Selanjutnya, diameter partikel dan zeta potensial diukur untuk masing-masing formula menggunakan alat *Particle Size Analyzer* dengan metode *Dynamic Light Scattering* (Nugroho *et al.*, 2020; Bhatia, 2016; Saberi *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

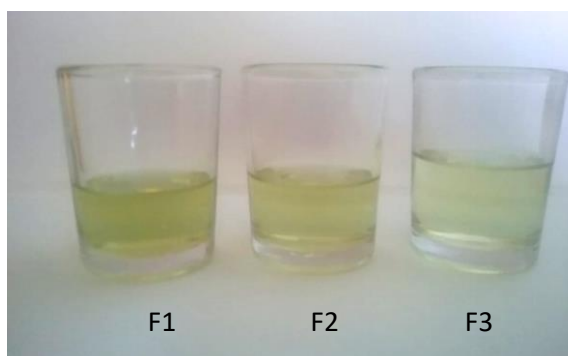
Uji verifikasi taksonomi tumbuhan dalam penelitian ini dilakukan oleh Laboratorium Biologi Universitas Bengkulu berdasarkan surat keterangan nomor: 275/UN30.28.LAB.BIOLOGI/AM/2021 adalah *Sargassum* sp. atau alga coklat bahwa tanaman uji. Dalam penelitian dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi merupakan proses pengambilan komponen target yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia ke dalam pelarut yang sesuai dalam jangka waktu tertentu. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan di luar sel. Larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh pelarut dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Ekstraksi *Sargassum* sp. sebanyak 300 g menggunakan pelarut etanol 70% didapatkan 28,68 g ekstrak kental dengan rendemen 9,56% hasil ini mendekati sama dari penelitian ([Samudra et al., 2021](#)), hasil rendemen ekstrak metanol *Sargassum* sp. sebesar 9%. Hasil ekstrak pekat etanol *Sargassum* sp. dapat dilihat pada [Gambar 1](#).



Gambar 1. Ekstrak pekat etanol *Sargassum* sp.

Formula Nanopartikel

Pencampuran polimer tersebut akan menghasilkan interaksi antara polimer yang bermuatan positif pada gugus amino kitosan dengan polimer yang bermuatan negatif dari tripolifosfat. Konsentrasi antara polimer kitosan dan tripolifosfat yang digunakan dapat mempengaruhi karakteristik fisik dari nanopartikel ([Rismana et al., 2014](#)). Penggunaan kitosan pada penelitian ini dikarenakan kitosan merupakan polimer yang memiliki sifat bioaktif, biokompatibel, pengkelat, antibakteri, dan dapat terbiodegrasi. Akan tetapi, kitosan cepat sekali menyerap air dan memiliki derajat *swelling* yang tinggi dalam lingkungan berair, sehingga pada aplikasi biologis dan medis sebagai sistem penghantaran dan pelepasan obat kurang menguntungkan. Oleh karena itu, penambahan NaTPP perlu dilakukan untuk menghasilkan turunan kitosan dengan peningkatan biokompatibilitas dan menurunkan derajat *swelling* ([Kurniasari & Atun, 2017](#)). Hasil ekstrak dibuat nanoemulsi menggunakan teknik gelasi ionik menggunakan variasi NaTPP dapat dilihat pada [Gambar 2](#). Koloid nanoemulsi yang terbentuk dikarakterisasi hasil ukuran partikel (nm), dan nilai zeta potensial dapat dilihat pada [Tabel II](#).



Keterangan: F1= Formula 1; F2= Formula 2; F3= Formula 3

Gambar 2. Formula nanoemulsi ekstrak etanol *Sargassum* sp.

Tabel II. Hasil Nilai Ukuran Nano Partikel dan Zeta Potensial

	Ukuran Nano Partikel (nm)	Zeta Potensial (mV)
Formula a	149,1 ± 3,5	-16,5 ± 0,3
Formula b	107,1 ± 0,5	-12,7 ± 0,1
Formula c	101,7 ± 0,7	-8,2 ± 0,2

Keterangan: Nilai rata-rata ± SD (3 replikasi)

Ukuran partikel nanoemulsi dianalisis menggunakan spektroskopi korelasi foton (PCS), yang memantau variasi hamburan cahaya karena gerakan Brown partikel sebagai fungsi waktu. PCS didasarkan pada prinsip bahwa partikel dengan ukuran kecil bergerak dengan kecepatan lebih tinggi dibandingkan dengan partikel dengan ukuran besar. Sinar laser akan terdifraksi oleh partikel sub-mikron yang ada dalam larutan. Potensi zeta adalah metode untuk mengukur muatan permukaan partikel ketika ditempatkan dalam cairan. Potensi zeta digunakan untuk memprediksi stabilitas dispersi dan nilainya tergantung pada sifat fisikokimia obat, polimer, pembawa, keberadaan elektrolit, dan adsorpsinya (Đorđević *et al.*, 2015).

Hasil yang didapat memperlihatkan dengan bertambahnya konsentrasi NaTPP maka mempengaruhi nilai ukuran partikel dan mempengaruhi nilai Zeta potensialnya yang semakin mengecil. Ukuran partikel ketiga formula di bawah 1000 nm sehingga ketiga formula telah dapat dikatakan sediaan nanoemulsi. Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel merupakan faktor kritis pada kinerja nanopartikel. Formula 1 memiliki nilai Zeta potensial yang paling besar yaitu 16,5±0,3 mV dan diikuti menjadi kecil pada formula 2 yaitu -12,7±0,1 mV dan formula 3 yaitu -8,2±0,2 mV. Nanopartikel dengan zeta potensial sekitar (+/-) 30 mV menunjukkan sebagai sifat suspensi yang stabil, karena muatan pada permukaan mencegah agregasi partikel. Muatan pada permukaan nanopartikel akan mempengaruhi distribusi dalam tubuh dan jumlah yang di *uptake* ke dalam sel. Karena sel bermuatan negatif terdapat afinitas elektrostatis bagi nanopartikel yang bermuatan positif, sehingga permukaan nanopartikel kationik atau netral dapat dimodifikasi untuk bermuatan positif untuk meningkatkan efikasinya (Winarti, 2015). Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak *Sargassum* sp. memiliki tingkat kestabilan yang masih kurang baik.

Rizal, 2018 melaporkan bahwa perubahan ukuran partikel dari nanopartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yaitu 1:1 (382,6 nm), 2:1 (199,2 nm), dan 3:1 (402,2 nm) menunjukkan hubungan parabolic dengan perubahan variasi komposisi kitosan natrium tripolifosfat. Hasil ini memperkuat bahwa adanya perbedaan yang signifikan terkait ukuran pada setiap variasi atau formula. Teknik gelasi ionik memanfaatkan NaTPP yang digunakan sebagai agen *crosslinker* dengan konsentrasi rendah dilakukan supaya tidak terbentuk ikatan tautan silang antara polianion pada TPP dengan gugus amino pada polikation kitosan. Jumlah kitosan yang berlebih kemudian dikompleks melalui tautan silang dengan *counter* ion, natrium tri-poli-fosfat (NaTPP), peningkatan konsentrasi NaTPP maka menurunkan ukuran partikel karena struktur *folding* rantai polimer yang terdispersi semakin kecil dan semakin sedikit. Nilai zeta potensial yang positif disebabkan karena kontribusi dari muatan parsial pada permukaan yang didominasi oleh kitosan (bermuatan positif) sehingga beda potensial antara *electrical double layer* dan medium bernilai positif.

KESIMPULAN

Variasi konsentrasi larutan natrium tripolifosfat mempengaruhi ukuran partikel dan nilai potensial zeta. Semakin tinggi konsentrasi larutan natrium tripolifosfat maka memperkecil ukuran partikel dan potensial zeta. Ukuran partikel terkecil pada formula 3, sedangkan nilai potensial zeta terbaik yang paling mendekati 30 mV pada formula 1.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Bengkulu yang telah memberikan bantuan terhadap Penelitian Fundamental Universitas Bengkulu Tahun Anggaran 2021 dengan nomor kontrak 1804/UN30.15/PG/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, S., Khan, Z. I., Mustafa, G., Kumar, M., Islam, F., Bhatnagar, A., & Ahmad, F. J. 2012. Development and evaluation of thymoquinone-encapsulated chitosan nanoparticles for nose-to-brain targeting: A pharmacoscintigraphic study. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 5705–5718.
- Balboa, E. M., Conde, E., Moure, A., Falqué, E., & Domínguez, H. 2013. In vitro antioxidant properties of crude extracts and compounds from brown algae. *Food Chemistry*, 138(2–3), 1764–1785.
- Bhatia, S. 2016. Nanoparticles Types, Classification, Characterization, Fabrication Methods and Drug Delivery Applications. *Natural Polymer Drug Delivery Systems*, (pp. 33–93). Springer, Cham.
- Dorđević, S.M., Cekić, N.D., Savić, M.M., Isailović, T.M., Randelović, D.V., Marković, B.D., Savić, S.R., Stamenić, T.T., Daniels, R. and Savić, S.D., 2015. Parenteral nanoemulsions as promising carriers for brain delivery of risperidone: Design, characterization and in vivo pharmacokinetic evaluation. *International journal of pharmaceutics*, 493(1-2), pp.40-54.
- Duncan, G. A., & Bevan, M. A. 2015. Computational design of nanoparticle drug delivery systems for selective targeting. *Nanoscale*, 7(37), pp.15332–15340.
- Fitri, D., Kiromah, N. Z., and Widiastuti, T. C., 2019. Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik. *J Pharm Sci*, 1, p.62.
- Gredi, J., Taurina, W., and Andrie, M., 2017. Analgesic Effectivty Of Nanoparticles Chitosan-Ethanol Leaf Extract Papaya (*Carica Papaya* L.) In White Male Mice (*Mus mucus*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(2), pp.228-235.
- Iswandana R., Anwar E., J. M. 2013. Formulasi Nanopartikel Verapamil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium Tripolifosfat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol, 6(4), p.202.
- Kammona, O., & Kiparissides, C. 2012. Recent advances in nanocarrier-based mucosal delivery of biomolecules. *Journal of Controlled Release*, 161(3), pp.781–794.
- Kiparissides, C., & Kammona, O. 2013. Nanoscale carriers for targeted delivery of drugs and therapeutic biomolecules. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 91(4), pp.638–651.
- Kurniasari, D., & Atun, S. 2017. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan. *Jurnal Sains Dasar*, 6(1), pp.31–35.
- Lee, S. H., & Jeon, Y. J. 2013. Anti-diabetic effects of brown algae derived phlorotannins, marine polyphenols through diverse mechanisms. *Fitoterapia*, 86(1), 129–136.
- Mardiyati, E., Muttaqien, S. El, Damai, D., & Setyawati, R. 2012. Sintesis nanopartikel kitosan-trypoly phosphate dengan metode gelasi ionik: pengaruh konsentrasi dan rasio volume terhadap karakteristik partikel. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, 90, p.93.
- Nugroho, B. H., Wardhani, M. T., & Suparmi, S. 2020. Perbandingan Teknik Aerasi dan Ultrasonikasi Gelasi Ionik Nanopartikel Deksametason Natrium Fosfat. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, pp.102–109.
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Nizar, N., & Marhamah, M. 2014. Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan–Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 24(1), pp:19–27.
- Rizal, S. T. 2018. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan-Natrium

- Tripolifosfat. *Doctoral dissertation*, Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Saberi, A. H., Fang, Y., & McClements, D. J. 2013. Effect of glycerol on formation, stability, and properties of vitamin-E enriched nanoemulsions produced using spontaneous emulsification. *Journal of Colloid and Interface Science*, 411, pp.105–113.
- Samudra, A. G., Sani, F. K., Chintama, M. 2018. Uji Perbandingan Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Polisakarida dan Senyawa Polifenol Alga Coklat (*Sargassum* sp.) Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 48–52.
- Samudra, A., Ramadhani, N., Sani, F. K., Lestari, G., & Nugroho, B. H. 2021. Formulasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Metanol Alga Laut Coklat (*Sargassum hystrix*) dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(1), 92–99.
- Winarti, L. 2015. Review Artikel: Penggunaan Formulasi Nanopartikel Kitosan Sebagai Sistem Penghantaran Gen Non Viral Untuk Terapi Gen. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 8(3), pp.142-150.

