



**PENGARUH KECEPATAN DAN LAMA PENGADUKAN NANOPARTIKEL BUAH
PARIJOTO (*Medinilla speciosa*) TERHADAP UKURAN DAN DISTRIBUSI PARTIKEL,
PERSEN TRANSMITAN, DAN MORFOLOGI PARTIKEL**

ARTIKEL

Oleh:

WIDYA WAHYU APRILYATI

NIM. 050116A089

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2020

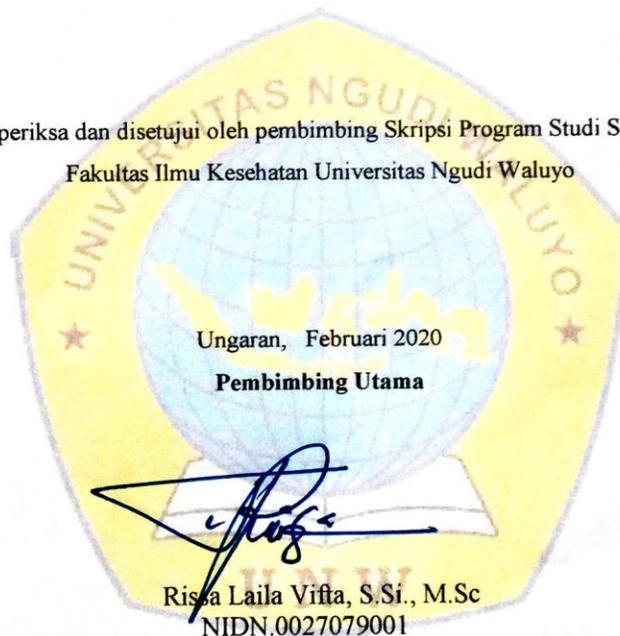
HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul

**PENGARUH KECEPATAN DAN LAMA PENGADUKAN
NANOPARTIKEL BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa*) TERHADAP
UKURAN DAN DISTRIBUSI PARTIKEL, PERSEN TRANSMITAN, DAN
MORFOLOGI PARTIKEL**

Disusun oleh
WIDYA WAHYU APRILIYATI
NIM : 050116A089

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo



Risa Laila Vifta, S.Si., M.Sc
NIDN.0027079001

**PENGARUH KECEPATAN DAN LAMA PENGADUKAN NANOPARTIKEL BUAH
PARIJOTO (*Medinilla speciosa*) TERHADAPAN UKURAN DAN DISTRIBUSI
PARTIKEL, PERSEN TRANSMITAN DAN MORFOLOGI PARTIKEL**

THE EFFECT OF SPEED AND DURATION IN STIRRING PARIJOTO NANOPARTICLE
(*Medinilla speciosa*) ON THE SIZE AND PARTICLES DISTRIBUTION, TRANSMITTANCE
PERCENTAGE, AND PARTICLES MORPHOLOGY

Widya Wahyu Apriliyati, Rissa Laila Vifta, Agitya Resti Erwiyani
Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo Semarang
Email : rissa_laila@yahoo.co.id

INTISARI

Latar Belakang: Buah parijoto (*Medinilla speciosa*) memiliki aktivitas farmakologis sebagai antioksidan, antidiabetes, antikolesterol, dan antikanker. Ekstrak buah parijoto memiliki ukuran partikel besar dan mengandung senyawa metabolit sekunder dengan kelarutan rendah sehingga perlu diformulasi dalam bentuk nanopartikel. Pembentukan nanopartikel dipengaruhi oleh konsentrasi, rasio, pH, lama dan kecepatan pengadukan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh kecepatan dan lama pengadukan terhadap karakterisasi nanopartikel buah parijoto.

Metode: Pembuatan nanopartikel ekstrak dengan metode gelasi ionik menggunakan variasi kecepatan dan lama pengadukan. Karakterisasi nanopartikel meliputi persen transmitan (%T), ukuran partikel, indeks polidispersi, dan morfologi partikel.

Hasil: Rendemen ekstrak diperoleh 20.93%. Formulasi nanopartikel ekstrak dengan variasi kecepatan (500 rpm, 1000 rpm, 1500 rpm) dan lama pengadukan (30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam) memiliki karakteristik ukuran partikel berkisar antara 653 nm sampai 214 nm. Nilai indeks polidispersi 0.243 sampai 1.00, dan nilai persen transmitan 99.969% sampai 99.997%. Morfologi berbentuk bulat dan tidak seragam.

Simpulan : Ada pengaruh kecepatan dan lama pengadukan terhadap ukuran partikel, distribusi partikel, dan morfologi partikel, tetapi tidak ada pengaruh terhadap persen transmitan. Formula optimal diperoleh dari kecepatan 500 rpm dan lama pengadukannya 3 jam (180 menit) karakterisasi ukuran partikel 214.1 nm, indeks polidispersi 0.243, persen transmitan 99.986%.

Kata Kunci: *Medinilla speciosa*, Gelasi Ionik, Kitosan, NaTPP, Pengaruh Kecepatan dan lama pengadukan.

ABSTRACT

Background: Parijoto (*Medinilla speciosa*) have pharmacological activity as an antioxidant, anti-diabetic, anti-cholesterol, and anticancer. Parijoto extracts have large particle size and contain secondary metabolites with low solubility so it needs to be formulated in the form of nanoparticles. Nanoparticle formation is influenced by the concentration ratio, pH, duration and speed of stirring. This study aims to analyze the effect of stirring speed and duration on nanoparticle characterization of parijoto.

Method: The Preparation of nanoparticles extract with ionic gelation method used variations of speed and duration of stirring. Characterization of nanoparticles includes the percentage of transmittance (% T), particle size, polydisperse index, and particle morphology.

Results: The yield of the extract obtained 20.93%. Extract nanoparticle formulations with variations in speed (500 rpm, 1000 rpm, 1500 rpm) and long stirring (30 minutes, 1 hour, 2 hours, 3 hours) has the characteristics of particle size ranging from 653 nm to 214 nm. Polydisperse index value of 0.243 to 1.00, and the value of transmittance percentage up to 99.997% to 99.969%. Morphology is round and not uniform.

Conclusion: There is an effect of speed and duration of stirring on particle size, particle distribution, and particle morphology, but there is no effect on percent transmittance. Optimal Formula is obtained from a speed of 500 rpm and a stirring time 3 hours (180 minutes) 214.1 nm particle size characterization, 0.243 polydisperse index, percentage transmittance 99.986%.

Keywords: *Medinilla speciosa*, Gelasi Ionic, Chitosan, NaTPP, Effect of stirring speed and duration.

PENDAHULUAN

Parijoto (*Medinilla speciosa*) merupakan salah satu tanaman khas dari Desa Colo, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah yang tumbuh subur pada tanah berhumus tinggi dan lembab di lereng gunung atau hutan. Tanaman Parijoto secara tradisional digunakan sebagai obat sariawan, antiradang, antibakteri dan kolesterol (Wibowo *et al.*, 2012; Rudiyanto, 2015). Penelitian lain menyebutkan ekstrak etanol buah (*Medinilla speciosa*) menyebabkan sitotoksitas moderat sel kanker T47D serta memiliki potensi sebagai agen kemoprevensi dan menyebabkan berkurangnya viabilitas sel (Tussanti dan Johan, 2014)

Nanoteknologi merupakan teknologi yang dikembangkan dan menjadi tren dalam pengembangan dan peningkatan kualitas produk karena memiliki keunggulan salah satunya ukuran partikel yang lebih kecil (Ningsih *et al.*, 2017). Selain itu, pembuatan nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang kurang baik, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Mohanraj dan Chen, 2006).

Karakteristik nanopartikel kitosan dipengaruhi oleh beberapa variabel diantaranya adalah konsentrasi kitosan dan *crosslinker*, rasio volume dan massa antara larutan kitosan dengan *crosslinker*, pH, kekuatan ionik, dan temperatur (Kleine-brueggeney *et al.*, 2015). Faktor lain yang mempengaruhi adalah lama dan kecepatan pengadukan, tujuan dilakukan optimasi

kecepatan pengadukan dan lama pengadukan pembuatan nano ekstrak buah parijoto untuk memperoleh formula optimal.

METODE PENELITIAN

Bahan : adalah buah parijoto (*Medinilla speciosa*) yang didapatkan di Desa Colo, Kecamatan Dawe, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah, Bahan kimia yang digunakan antara lain etanol 96%, etanol p.a dari Merck, serbuk kitosan (derajat asetilasi 92%) dari Zhejiang Golden-Shell Pharmaceutical, serbuk NaTPP dari Brataco, asam asetat glasial p.a dari Merck, aquades, aquabidest dari Ikapharmindo Putra Mas.

Alat : satu set alat maserasi, kertas saring, alat-alat gelas laboratorium, *rotary evaporator* RE 100-Pro, *waterbath* Memmert, neraca analitik OHAUS, meliputi *magnetic stirrer* Thermo Scientif Cimarec, satu set alat sentrifugasi PLC Series, alat-alat gelas laboratorium, spektrofotometer UV-Vis Shimadzu UV Mini 1240, *Particle Size Analyzer* Malvern, spektrofotometer dan *Scanning Electron Microscopy* Phenom Pro-X, Climatic Chamber.

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Parijoto

Pembuatan ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa*) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, Ekstraksi buah parijoto (*Medinilla speciosa*) dilakukan dengan metode maserasi selama 2 hari dan remaserasi selama 1 hari menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:10. Selama proses ekstraksi dilakukan pengadukan 3 kali sehari.

Pembuatan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Buah Parijoto

Nanopartikel kitosan ekstrak etanol buah parijoto dibuat dengan metode gelasi ionik dengan pencampuran menggunakan *magnetic stirrer* . Pembuatan nanopartikel kitosan ekstrak buah parijoto dibuat konsentrasi kitosan 0,1% b/v yang dilarutkan ke dalam asam asetat 2 % v/v dan menjadi stok kitosan 2%v/v. Campuran di aduk menggunakan alat *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm selama 30 menit sampai kitosan terlarut sempurna. NaTPP 0,2 gram dilarutkan oleh 100 mL aquabides menjadi stok NaTPP 0.2%b/v diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm selama 30 menit. Dibuat larutan stok ekstrak etanol buah parijoto, dengan menimbang 100 mg ekstrak dilarutkan dalam 35 mL etanol 96%, dan aquabides 15 mL. Kemudian ekstrak yang sudah dilarutkan dengan etanol dimasukkan ke dalam campuran larutan kitosan 0,1% dan NaTPP 0,2% yang sudah di *magnetic stirrer* dengan variasi kecepatan 500

rpm, 1000 rpm, 1500 rpm dan lama pengadukannya 30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam. Kemudian disentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit diambil supernatan.

Pengukuran Ukuran Nanopartikel dan Indeks Polidispersitas

Ukuran nanopartikel dan indeks polidispersitas diperoleh melalui pengukuran menggunakan alat PSA. Volume sampel yang digunakan 1 mL untuk masing-masing formula. Nanopartikel dimasukkan ke dalam kuvet. Selanjutnya PSA.

Pengukuran Persen Transmittan

Sampel 1 ml diukur dengan persen transmittan pada panjang gelombang 650 nm menggunakan spektro UV-Vis. Aquadest digunakan sebagai blanko saat pengujian.

Morfologi Partikel

Untuk pemeriksaan morfologi permukaan nanopartikel *Scanning electron microscope* (SEM) yang mana terlebih dahulu sampel dibekukan dengan metode beku kering selama 23 jam sampai menjadi serbuk.

Analisis Data

Data ukuran dan distribusi nanopartikel dianalisis dengan *Particle Size Analyzer* untuk mengetahui ukuran nano ekstrak dan distribusi partikel atau indeks polidispersitas. Nilai persen transmittan dianalisis menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Nilai persen transmittan digunakan untuk mengukur kejernihan dari suatu larutan atau sistem dispers. Analisis data optimasi pada penelitian ini menggunakan *software Design Expert Dx 11*. Analisis datanya dilakukan dengan uji *t-test*. Uji *t-test* merupakan uji yang digunakan untuk mengkaji kebenaran atau kepaluan hipotesis nihil yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara dua buah sampel. *Scanning Electron Microscopy* (SEM) untuk menganalisis morfologi permukaan dan perkiraan ukuran serbuk nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Pembuatan Serbuk dan Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*)

Sebanyak 6 kg buah parijoto dilakukan sortasi basah, sortasi kering, bobot serbuk dan %susut pengeringan. Berdasarkan hasil % susut pengeringan dengan bobot buah parijoto 6000 gram dikurangi bobot bah sortasi kering kemudian dibagi bobot buah parijoto dikali 100% dan didapatkan % susut pengeringan 88,38% artinya bahwa air yang menguap pada simplisiabuah parijoto yaitu 88,83%. Hasil ekstrak kental buah parijoto 62,88 gram dengan randemen 10,48%.

b. **Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*) Variasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Kitosan-NaTPP**

Pembuatan nanopartikel ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa*) dengan variasi kecepatan dan lama pengadukan Metode gelasi ionik memiliki toksisitas yang rendah dan sedikit kemungkinan mengubah kimia obat yang akan dienkapsulasi (Mohammed *et al.*, 2017).

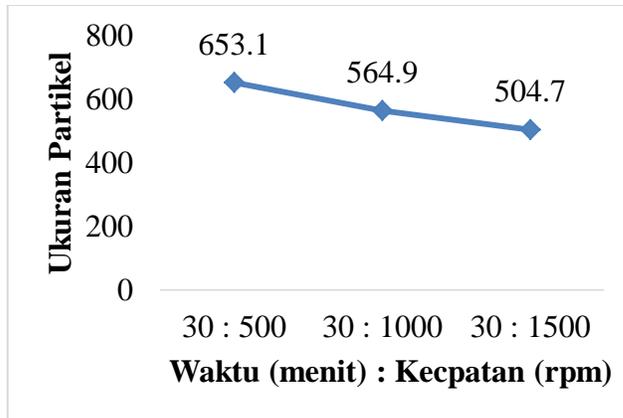
Tabel 1. Hasil Pengaruh Kecepatan Dan Lama Pengadukan Kitosan-NaTPP Nanopartikel Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*)

Lama (menit) dan Kecepatan Pengadukan (rpm)	Ukuran Partikel (nm)	PdI	%T
30 : 500 (F1)	653.1	1	99.982
30 : 1000 (F2)	564.9	0.887	99.971
30 : 1500 (F3)	504.7	0.75	99.997
60 : 500 (F4)	563.2	0.84	99.997
60 : 1000 (F5)	541.1	0.296	99.992
60 : 1500 (F6)	321.1	0.276	99.994
120 : 500 (F7)	389	0.472	99.989
120 : 1000 (F8)	267.7	0.331	99.968
120 : 1500 (F9)	248.4	0.412	99.997
180 : 500 (F10)	214.1	0.243	99.986
180 : 1000 (F11)	229.2	0.505	99.979
180 : 1500 (F12)	247.9	0.43	99.969

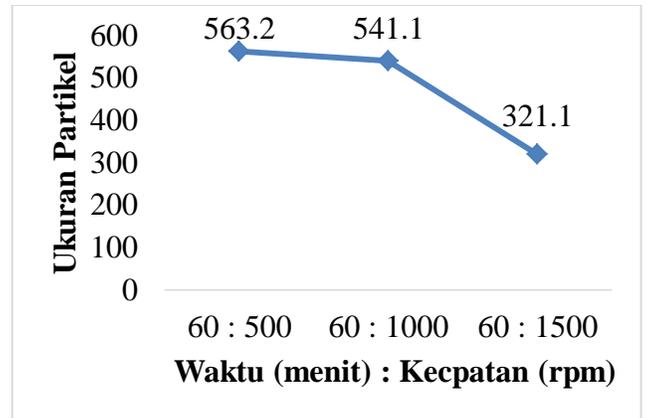
Keterangan:

PdI : *Polydispersity index*

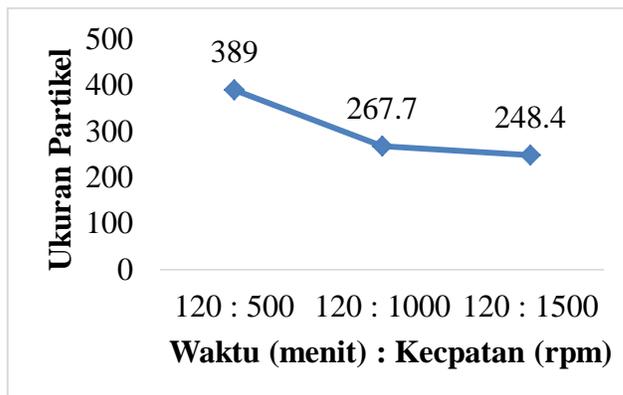
%T : Persen transmitan.



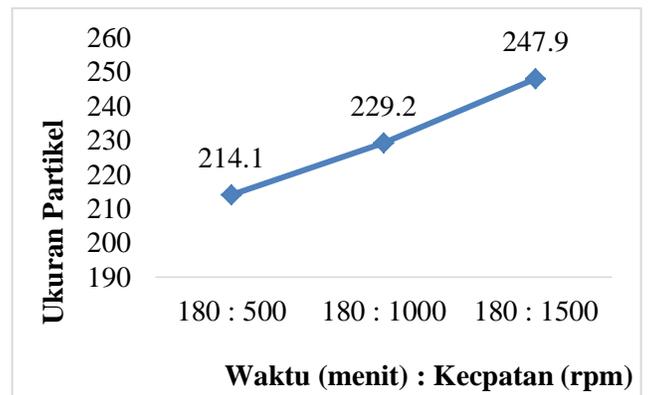
Gambar 1. Pengaruh Kecepatan Dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Partikel Dengan Lama Pengadukan 30 Menit



Gambar 2. Pengaruh Kecepatan Dan Lama Pengadukan Terhadap Ukuran Partikel Dengan Lama Pengadukan 60 Menit



Gambar 3. Pengaruh Kecepatan Dan Lama Pengadukan Terhadap Ukura Partikel Dengan Lama Pengadukan 120 Menit



Gambar 4. Pengaruh Kecepatan Dan Lama Pengadukan Terhadap Ukura Partikel Dengan Lama Pengadukan 180 Menit

Pada karakterisasi nanopartikel kecepatan dan lama pengadukan mempengaruhi ukuran dan distribusi partikel karena semakin lama pengadukan ukuran partikel semakin kecil tetapi jika terlalu cepat dan terlalu lama pengadukannya seperti F11 dan F12 maka ikatan yang terjadi akan terlepas dan mengakibatkan ukuran dan indeks polidispersinya meningkat, pada kecepatan dan lama pengadukan pada karakterisasi persen transmittan tidak berpengaruh karena hasil persen transmittan cenderung tidak stabil karena dari F1-F12 tidak berbeda signifikan.

c. **Penentuan Formula Optimal**

Formula optimal ditentukan dengan menggunakan program *Desig Expert versi 11* dengan metode *D-optimal* yang diawali dengan parameter respon yang digunakan seperti ukuran partikel, indeks polidispersi, dan persen transmitan

Tabel 2. Hasil *Factorial Design* yang Paling Optimal

Kecepatan	Lama	PdI	%T	Ukuran Partikel	Desirability	
500 rpm	3 jam	0.537	99.985	230.4	0.718	Selected

Formula optimum yang diperoleh dengan metode *D-Optimal* yaitu dengan kecepatan 500 rpm dan lama pengadukannya 3 jam dengan nilai *desirability* mendekati 1 yang berarti telah memenuhi syarat dari parameter optimasi yang ditentukan sebelumnya.

Tabel 3. Hasil Formula Optimal Eksperimental dan Hasil Formula Optimal *Factorial Design* dari Variasi Kecepatan Dan Lama Pengadukan Kitosan-NaTPP Nanopartikel Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*)

	Formula Optimal Eksperimental	Formula Optimal <i>Design Expert</i>
Ukuran Partikel	214.1	230.4
PdI	0.234	0.537
%T	99.986	99.985

Keterangan:

PdI : *Polydispersity index*

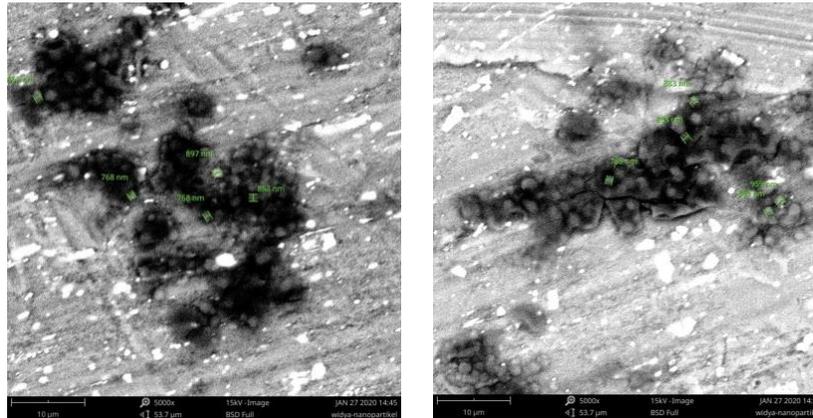
%T : Persen transmitan

Tabel 4. Hasil uji *T-test* Formula Optimal Penelitian dan Design Expert

Perlakuan	<i>P-Value</i>	Keterangan
Ukuran Partikel	0.028	Berbeda Signifikan
PdI	0.421	Berbeda Tidak Signifikan
% Transmitan	0.423	Berbeda Tidak Signifikan

Pada table 4 hasil uji *T-test* formula optimal penelitian dan *Design Expert* ukuran partikel berbeda signifikan dengan nilai *p-value* $0.028 < (0.05)$ kemungkinan besar kondisi suhu diruangan laboratorium dan penaruh bahan yang digunakan sehingga respon dari *Design Expert* berbeda signifikan.

d. **Karakterisasi Morfologi Nanopartikel Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*)**



Gambar 4. Hasil *Scanning Electron Microscopy* Nano Ekstrak Buah Parijoto dengan Perbesaran 5000x

Adapun untuk melihat morfologi nanopartikel maka dilakukan uji dengan menggunakan alat SEM (*Scanning Electron Microscopy*). SEM mampu mengamati objek secara tiga dimensi pada permukaan sel atau struktur mikroskopik suatu material termasuk ukuran dan bentuk nanopartikel dengan resolusi gambar yang cukup tinggi hingga mencapai ukuran nanometer (Setianingsih 2017). Pada perbesaran 5000x memiliki morfologi yang berbentuk cenderung bulat menyerupai bola. Sesuai yang dikemukakan Agnihotri et al. (2004) bahwa pada metode gelasi ionik terbentuk kompleksasi dari dua muatan kationik kitosan dan polianionik tripolifosfat dalam larutan asam yang akan menghasilkan morfologi nanopartikel bulat seperti bola (*speris*)

e. ***Cycling Test***

Tabel 5. Hasil Parameter Sebelum dan Sesudah dilakukan Uji *Cycling Test*

	Sebelum			Sesudah		
	RI	R II	R III	RI	R II	R III
Ukuran Partikel (nm)	214.1	214.5	204.3	224	243	220
PdI	0.234	0.278	0.252	0.544	0.541	0.508
%T (%)	99.986	99.983	99.976	99.971	99.979	99.983

Keterangan:

PdI : *Polydispersity index*

%T : Persen transmittan.

Peningkatan ukuran partikel selama penyimpanan *cycling test* terjadi karena adanya pengaruh gravitasi dalam sistem dispersi koloid dapat mengakibatkan partikel saling menempel satu sama lain dan membentuk agregat dengan ukuran yang meningkat secara berturut-turut (Attwood, 2002). Masalah stabilitas ini dapat diatasi dengan meningkatkan konsentrasi kitosan dalam formula sehingga viskositas dalam sistem suspensi nanopartikel menjadi lebih tinggi dan kecepatan agregasi menurun sejalan dengan Hukum Stokes. Nilai indeks polidispersitas yang meningkat kemungkinan disebabkan karena agregat yang terbentuk memiliki ukuran yang hampir seragam atau lebih homogen dari segi ukuran. Formula tersebut menunjukkan sistem monodispers, sistem monodispers memperlihatkan distribusi ukuran partikel yang cenderung sempit. Sistem monodispers lebih stabil dibandingkan sistem polidispersi karena pada sistem polidispersi memiliki kecenderungan partikel membentuk agregat. Agregat tersebut dapat terjadi apabila partikel-partikel yang terdapat dalam sistem polidispersi memiliki muatan yang berlawanan sehingga akan terjadi tarik menarik yang menyebabkan agregat (Rahmawanty *et al*, 2015).

Tabel 6. Hasil T *Cycling Test*

Perlakuan	<i>P-Value</i>	Keterangan
Ukuran Partikel	0.082	Berbeda Tidak Signifikan
PdI	0.04	Berbeda signifikan
% Transmittan	0.423	Berbeda Tidak Signifikan

Uji konfirmasi PdI menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test* PdI berbeda signifikan dengan nilai *p-value* sebesar $0.04 < (0.05)$. Peningkatan PdI karena pengaruh suhu dan kemungkinan disebabkan karena agregat yang terbentuk memiliki ukuran yang hampir seragam atau lebih homogen dari segi ukuran.

KESIMPULAN

Dilihat dari formula 1-12 kecepatan dan lama pengadukan ada pengaruh terhadap ukuran partikel, distribusi partikel, dan morfologi partikel, tetapi tidak berpengaruh terhadap persen transmittan. Dilihat dari hasil eksperimental dan *design expert* diperoleh hasil uji T ukuran

partikel berbeda signifikan dengan nilai *p-value* 0.028, PDI berbeda tidak signifikan dengan nilai *p-value* 0.421, persen transmitan berbeda tidak signifikan dengan nilai *p-value* 0.423. Hasil uji *T cycling test* ukuran partikel berbeda tidak signifikan dengan nilai *p-value* 0.082, PDI berbeda signifikan dengan nilai *p-value* 0.04, persen transmitan berbeda tidak signifikan dengan nilai *p-value* 0.423. Hasil yang optimal yaitu pada formula 10 dengan kecepatan 500 rpm dan lama pengadukannya 3 jam (180 menit) dengan ukuran partikel 214.1 nm, PDI 0.243, % transmitan 99.986%, dan mempunyai morfologi berbentuk bulat dan berbeda ukuran partikelnya tidak seragam.

SARAN

Perlu dilakukan uji zeta potensial untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan nanopartikel yang berkaitan dengan interaksi elektrostatik nanopartikel dan menentukan kecenderungan agregasi.

UCAPAN

Dalam penyusunan artikel ini, penulis tidak lepas dari bantuan dan arahan serta bimbingan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat Bu Rissa Laila Vifta, S.Si.,M.Sc selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama penyusunan sampai dengan terselesaikannya artikel ini. Bu Agitya Resti Erwiyani, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan selama penyusunan sampai dengan terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri SA, Mallikarjuna NN, Aminabhavi TM. 2004. Recent advances on chitosan-based microand nanoparticles in drug delivery. *J. of Controlled Release* (100): p. 5–28. doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.08.010.
- Attwood, D., 2002, *Pharmaceutics*, In *The Science of Dosage Form Design* 2nd ed., Edited by Aulton, M. E., Churchill Livingstone, Edinburgh, 70–100.
- Heera, P. dan Shanmugam, S., 2015. Review Article Nanoparticle Characterization and Application: an Overview. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 4(8), pp. 379–386.
- Mohammed, M., Syeda, J., Wasan, K. dan Wasan, E., 2017. An Overview of Chitosan

Nanoparticles and Its Application in Non-Parenteral Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 9(4), p.53.

Mohanraj. V.J. and Y. Chen. 2006. Nanopartikel : A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*; 5(1): 561-573.

Ningsih, N., Yuliani, S. dan Yasni, S., 2017 Sintesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis Merah dan Kajian Sifat Fungsional Produk Enkapsulasinya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 28(1), pp. 27–35.

Rahmawanty, D., Anwar, E., & Bahtiar, A. (2015). Pemanfaatan Kitosan Tersambung Silang dengan Trifosfat sebagai Eksipien Gel Ikan Harun. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, April 2015, hlm. 76-81 ISSN 1693-1831.

Tussanti, I. dan Johan, A., 2014. Sitotoksitas *In Vitro* Ekstrak Etanolik Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*, reinv. ex Blume) terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Gizi Indonesia*, 2(2), pp. 53–58.

Wibowo, H.A., Wasino, W. dan Setyowati, D.L., 2012. Kearifan Lokal Dalam Menjaga Lingkungan Hidup (Studi Kasus Masyarakat di Desa Colo Kecamatan Dawe Kabupaten Kudus). *Journal of Educational Social Studies*, 1(1).

Setianingsih T. 2017. Mikroskop Elektron *Transmisi: Teori dan Aplikasinya untuk Karakterisasi Material*, editor Masruri, Universitas Brawijaya Press (UB Press) Malang, Indonesia: p 7-8, 14.