

	SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL KEBIUL (<i>Caesalpinia bonduc</i> L) TERSALUT LIPID PADAT TRIMIRISTIN Chyntia Margareta^{*1}, Agus Sundaryono², Nurhamidah³ ^{1,2,3} Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan PMIPA FKIP Universitas Bengkulu *E-mail: chyntiamargareta29@gmail.com					
						

ABSTRACT

Caesalpinia bonduc L is a traditional medicinal plant used by the Bengkulu community to cure various diseases because it contains secondary metabolites in the form of alkaloids, flavonoids, saponins and tannins which have pharmacological activities as antioxidants. This study aims to synthesize solid lipid nanoparticles of *Caesalpinia bonduc* L and to determine the results of the characterization of the adsorption efficiency of *Caesalpinia bonduc* L solid lipid nanoparticles using a Spectrophotometer UV-Vis and the size of *Caesalpinia bonduc* L solid lipid nanoparticles using PSA (*Particle Size Analyzer*). The stages of the research were the preparation of *Caesalpinia bonduc* L seeds, *Caesalpinia bonduc* L extraction using the meseration method with ethanol solvent 96%, the isolation of nutmeg using the soxhletation method, and the synthesis of *Caesalpinia bonduc* L solid lipid nanoparticles using a combination method of high-speed homogenization and ultrasonication, then the Characterization test using PSA (*Particle Size Analyzer*) and Spectrophotometer UV-Vis. The results showed that the adsorption efficiency test obtained was 74.37% and the solid lipid nanoparticles of *Caesalpinia bonduc* L had an average particle size of 36 nm. These results indicate that *Caesalpinia bonduc* L can be used as an effective drug delivery system with the formulation of solid lipid nanoparticles using a combination method of high-speed homogenization and ultrasonication.

Keywords: *Caesalpinia bonduc* L, solid lipid nanoparticles, particle size, adsorption efficiency.

ABSTRAK

Caesalpinia bonduc L merupakan tumbuhan obat tradisional yang digunakan masyarakat Bengkulu untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit karena terkandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavanoid, saponin, dan tanin yang memiliki aktifitas farmakologi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis nanopartikel lipid padat *Caesalpinia bonduc* L serta mengetahui hasil karakterisasi efisiensi penyerapan nanopartikel lipid padat *Caesalpinia bonduc* L dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan ukuran nanopartikel lipid padat *Caesalpinia bonduc* L dengan menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*). Tahapan penelitian yang dilakukan yaitu preparasi biji *Caesalpinia bonduc* L, ekstraksi *Caesalpinia bonduc* L menggunakan metode meserasi dengan pelarut etanol 96%, isolasi biji pala menggunakan metode soxhletasi, dan sintesis nanopartikel lipid padat *Caesalpinia bonduc* L yang dilakukan menggunakan metode kombinasi homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi kemudian dilakukan uji karakterisasi menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*) dan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji efisiensi penyerapan yang diperoleh sebesar 74,37% dan nanopartikel lipid padat *Caesalpinia bonduc* L memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 36 nm. Hasil ini menunjukkan bahwa *Caesalpinia bonduc* L dapat digunakan sebagai sistem penghantar obat yang efektif dengan formulasi nanopartikel lipid padat menggunakan metode kombinasi homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi.

Kata kunci : *Caesalpinia bonduc* L, nanopartikel lipid padat, ukuran partikel, efisiensi penyerapan.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki sumber daya alami yang melimpah salah satunya tumbuh-tumbuhan yang telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit [1]. Hal ini dikarenakan tumbuhan memiliki kandungan berbagai senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai obat

diantaranya flavonoid, terpenoid, steroid, tanin, alkaloid, dan saponin [2].

Kondisi geografis yang dimiliki oleh Provinsi Bengkulu dengan keadaan wilayah yang masih banyak hutan diketahui memiliki berbagai jenis tumbuhan yang telah digunakan oleh masyarakat setempat sebagai obat tradisional, baik

digunakan secara langsung maupun diolah terlebih dahulu sebelum digunakan [3].

Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat Bengkulu adalah tumbuhan *Caesalpinia bonduc* L (kebiul) yang merupakan tumbuhan berbiji tunggal, batangnya merambat dan seluruh permukaan batang berduri.

Biji *C.bonduc* L diketahui memiliki banyak khasiat seperti antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes dan lain-lain [4]. Oleh masyarakat Bengkulu biji *C. bonduc* L digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit karena pada biji kebiul diketahui terkandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang meliputi alkaloid, flavanoid, saponin dan tannin[5].

Teknologi dalam sistem penghantar obat telah mengalami perkembangan yang bertujuan untuk dapat meningkatkan stabilitas dan sistem penghantar obat [6]. Salah satu teknologi pembawa penghantar obat modern, material seperti nanopartikel lipid padat telah menjadi sistem koloid pembawa obat yang menjanjikan [7].

Nanopartikel lipid padat sebagai suatu penghantar obat merupakan suatu material berbentuk padatan pada suhu ruang dengan rata-rata diameter 1 sd 1000 nm yang terdiri atas bagian tengah lipid padat dengan senyawa bioaktif yang menjadi bagian dari matriks lipid [8]. Partikel ini umumnya distabilkan dengan lapisan surfaktan, yang bisa terdiri dari surfaktan tunggal atau campuran[9].

Secara umum, kegunaan dari nanopartikel lipid padat ini adalah untuk meningkatkan pengendalian pelepasan dan stabilitas bioaktif [10]. Hal ini terjadi karena mobilitas bioaktif dapat dikendalikan dengan mengendalikan keadaan fisik dari matriks lemak [11]. Partikel nanopartikel lipid padat ini merupakan generasi terakhir sistem penghantaran pada industri farmasi yang menggabungkan kelebihan mini emulsi cair dan mikro emulsi, yaitu kecepatan disolusi yang tinggi dan permeabilitas senyawa aktif yang tinggi melewati saluran pencernaan [12].

Nanopartikel lipid padat dikembangkan sebagai suatu alternatif untuk nanopartikel polimer, liposom dan emulsi karena memiliki sifat yang unik

yaitu ukurannya kecil, luas permukaan besar dan kapasitas pemuatan obat yang tinggi [13].

Ukuran partikel merupakan karakteristik yang paling penting di dalam suatu sistem nanopartikel, karena berkurangnya ukuran partikel maka akan meningkatkan luas permukaan partikel [14], dimana berkurangnya ukuran partikel juga akan meningkatkan disolusi dan kejenuhan larutan yang berhubungan dengan peningkatan kinerja obat secara in vivo [15].

Pengukuran efisiensi penyerapan bertujuan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terjerap dalam nanopartikel lipid padat, kemampuan lipid dalam menyerap zat aktif dan mengukur efisiensi dari metode yang digunakan [16], sehingga menjadi parameter sangat penting di dalam sistem penghantar obat ketika menggunakan bahan obat yang mahal [17].

Nanopartikel lipid padat memiliki sejumlah keuntungan sebagai sistem pengantaran obat seperti tolerabilitas (kedapat tahanan) dan biodegradasi yang baik, bioavailabilitas yang tinggi, efisien mengenai sasaran dan mudah dipersiapkan dan disterilisasi dalam skala besar [18].

Jenis bahan penyalut (lipid) merupakan salah satu parameter kunci dalam mengendalikan sifat dan struktur nanopartikel lipid padat. Kristalisasi lipid, lipofilisitas, loading capacity, titik leleh dan kemurnian lipid merupakan faktor penting yang harus dipertimbangkan dalam pemilihan lipid [19].

Lipid yang digunakan adalah trimiristin yang berasal dari isolasi biji pala yang mengandung antara 20 s/d 40% lipid yang tersusun dari asam miristat, trimiristin dan gliserida dari asam laurat stearat dan palmitat. Idrus dkk (2014) telah dapat mengisolasi trimiristin dari penyulingan biji pala, dan hasilnya menunjukkan rendemen isolasi trimiristin mencapai 80,02% dengan tingkat kemurnian hingga 99.35% [20].

Sintesis nanopartikel lipid padat dilakukan dengan berbagai jenis metode yaitu metode HPH (*High Pressure Homogenization*), HSH (*High Shear Homogenization*), penguapan pelarut, kombinasi homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi [21].

Teknik yang banyak digunakan dalam pembuatan nanopartikel lipid padat adalah teknik homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi karena metodenya yang sederhana dan efektif untuk menghasilkan nanopartikel lipid padat tanpa pelarut organik[22].

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik melakukan penelitian tentang sistesis dan karakterisasi nano partikel *Caesalpinia bonduc L* tersalut lipid padat trimiristin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga Mei 2020 yang bertempat di Laboratorium Pendidikan Kimia UNIB dan Farmasi UNAND.

1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: neraca analitik, soxhlet, labu alas bulat, kondensor refluks, corong buchner, termometer, alu, lumpang, blender (Philip), toples kaca, corong kaca, gelas kimia, rotari evaporator, gelas ukur, tabung reaksi (pyrex), pipet tetes, magnetic stirrer, hotplate, sentrifugasi, homogenizer kecepatan tinggi, ultrasonic, freeze dryer, sudip, labu ukur, batang pengaduk, erlenmeyer, kamera, botol vial, kuvet, spektrofotometer UV-Vis dan seperangkat alat PSA.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: biji kebiul (*Caesalpinia bonduc L*), biji pala (trimiristin), tween 80 (Polysorbate 80), maltodekstrin DE 10-12, aquades, etanol teknis 96%, n-heksana, metanol, kertas saring, tisu, aluminium foil dan kapas.

2. Ekstraksi Biji *Caesalpinia bonduc L*

Sebanyak 600 g simplisia serbuk *C.bonduc L* di ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol teknis 96% sebanyak 2,5 L didalam toples kaca. Kemudian sampel di tempatkan pada ruangan bersih yang tidak terpapar cahaya langsung selama 3 hari dengan sesekali dilakukan pengadukan.

Hasil maserasi dipisahkan menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh crude ekstrak .

Crude ekstrak yang diperoleh akan digunakan untuk pembuatan nanopartikel lipid padat trimiristin ekstrak *C.bonduc L* menggunakan metode homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi.

3. Isolasi Trimiristin Biji Pala

Sebanyak 60 g simplisia serbuk biji pala yang dibungkus dalam kantong soxhlet dan dimasukkan ke dalam alat soxhlet.

Dimasukan pelarut n-heksana sebanyak 250 mL kedalam labu alas bulat, kemudian dipanaskan dalam penangas air. Pada ekstrak yang di hasilkan ditambahkan etanol, lalu dipanaskan dengan penangas air. Larutan tersebut kemudian dituangkan ke dalam erlenmeyer dan didinginkan.

Kristalisasi akan berjalan lambat, oleh karena itu biarkan campuran pada suhu kamar selama kurang lebih 1jam. Kemudian dinginkan campuran dalam air es dalam 30 menit .

4. Sintesis NLP *Caesalpinia bonduc L*

Sintesis nanopartikel lipid padat ini menggunakan teknik homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonik dilakukan pada suhu 55 °C. Percobaan ini dilakukan dengan cara yaitu :

- Fase lipid terdiri dari 5 g trimiristin dan 0,5 g ekstrak *C.bonduc L* dipanaskan pada suhu 55 °C sambil diaduk.
- Fase berair terdiri dari 5 g tween 80, 5 g maltodekstrin dan 34,5 mL aquades dipanaskan pada suhu 55 °C hingga larut.
- Kedua fase dihomogenisasi pada kecepatan 20.000 rpm selama 15 menit sehingga terbentuk dispersi NLP yang homogen.
- Dispersi NLP kemudian di ultrasonikasi selama 30 menit.
- Hasil dispersi NLP dikeringkan menggunakan alat *freeze dryer* dengan suhu masuk 180 °C dan suhu keluar 90 °C.
- Hasil serbuk NLP disimpan pada wadah tertutup terlindung dari cahaya pada suhu ruang.

5. Efisiensi Penjerapan

Sebanyak 10 mg NLP *C.bonduc L* dilarutkan menggunakan metanol dalam 10 mL labu

ukur, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 30 menit.

Supernatan diambil dan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang serapan maksimum yang telah ditetapkan sebelumnya.

Efisiensi penjerapan (%) ekstrak *C.bonduc L* dapat dihitung berdasarkan rumus :

$$EE(\%) = \frac{\text{Jumlah obat yang terjerap dalam NLP}}{\text{Jumlah total obat pada NLP}}$$

6. Ukuran Partikel

Sebanyak 10 mL koloid nano partikel lipid padat *C.bonduc L* diukur menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Preparasi Sampel Biji *Caesalpinia bonduc L*

Pada penelitian ini digunakan bagian tumbuhan berupa *C.bonduc L* yang sudah tua diambil dari Desa Nanti Agung Kabupaten Seluma.

Biji *C.bonduc L* dipisahkan dari cangkangnya kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung yang bertujuan untuk mengurangi kadar air, menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah timbulnya jamur serta menjaga agar kandungan senyawa yang terdapat dalam sampel tidak mengalami kerusakan [23].

Sampel yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan dilanjutkan pada proses ekstraksi.

Serbuk biji *C.bonduc L* sebanyak 600 gram di rendam menggunakan pelarut etanol 96% hingga sampel terendam semua didalam toples kaca selama 3 hari tanpa terpapar matahari dengan sesekali dilakukan pengadukan.

Hasil perendaman berubah warna yang awalnya bening menjadi kuning yang menandakan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder sudah ditarik oleh etanol. Hasil mesersi kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring.

Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 96 gram.

2. Isolasi Trimiristin Biji Pala

Biji pala dipisahkan dari cangkangnya kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung yang bertujuan untuk mengurangi kadar air, menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah timbulnya jamur serta menjaga agar kandungan senyawa yang terdapat dalam sampel tidak mengalami kerusakan. Sampel yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan dilanjutkan pada proses ekstraksi.

Berat awal sebuk biji pala 60 gram, setelah proses sokletasi yang dilakukan selama 4 siklus diperoleh padatan trimiristin sebanyak 15,08 gram dengan rendemen sebesar 25,13%. Persentasi ini masuk dalam range persen rendemen yaitu trimiristin terkandung 25% - 30% dari berat kering biji pala [24].

3. Sintesis NLP *Caesalpeniabonduc L*

Sintesis nanopartikel lipid padat *C.bonduc L* dilakukan dengan cara menggabungkan teknik homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonik yang dilakukan pada suhu 55°C sehingga diperoleh nanopartikel lipid padat yang homogen dan mempunyai ukuran partikel yang kecil.

Kedua teknik ini banyak digunakan dilaboratorium karena metodenya sederhana dan efektif untuk menghasilkan nanopartikel lipid padat [25].

Menurut penelitian Mustapa dkk (2020), ekstrak *C.bonduc L* mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavanoid, saponin, dan tanin yang memiliki berbagai aktifitas farmakologi sebagai antioksidan [26].

Senyawa antioksidan dapat terdegradasi kurang lebih pada suhu 70°C, mendekati suhu tersebut kemampuan suhu senyawa antioksidan akan berkurang bahkan menghilang [27]. Karena itu titik leleh lipid perlu dipertimbangkan dalam pembuatan nanopartikel lipid padat agar tidak merubah aktifitas farmakologi ekstrak *C.bonduc L*

Lipid merupakan salah satu parameter kunci dalam mengendalikan sifat dan struktur nanopartikel lipid padat [28], dimana pada penelitian ini menggunakan lipid trimiristin yang

berasal dari isolasi biji pala yang dilarutkan pada suhu 55°C.

Surfaktan memiliki peran tambahan yang sangat penting dalam mengendalikan proses kristalisasi nanopartikel lipid padat [29]. Karena pada ukuran nanoemulsi induk yang kecil, sejumlah nanomolekul lipid yang berinteraksi dengan gugus ekor pengemulsi hidrofobik cukup luas untuk mengarahkan proses kristalisasi. Selain itu, surfaktan dapat memperbaiki stabilitas struktur kristal yang dihasilkan [30].

Dalam penelitian ini, surfaktan atau emulsifier yang digunakan adalah tween 80 yang merupakan ester dari asam lemak polioksietilensorbitan (surfaktan nonionik hidrofobik) yang akan berfungsi sebagai eksipien untuk menstabilkan suspensi dan emulsi [31].

Tween 80 memiliki harga HBL (kesetimbangan hidrofil-lipofil) sejumlah 15 dimana surfaktan yang memiliki harga HBL 8-18 dapat menstabilkan emulsi minyak dalam air. Tween 80 memiliki gugus non polar dan polar sehingga satu sisi akan mengikat minyak yang bersifat non polar dan sisi lain akan mengikat air yang bersifat polar. Penambahan Tween 80 dimaksudkan agar substrat minyak larut dalam air.

Pada penelitian ini juga menggunakan maltodekstrin yang berfungsi sebagai kosurfaktan untuk meningkatkan kelarutan *C. bonduc L* dalam fase berair, selain itu maltodekstrin berperan sebagai pengikat, pengisi, penyalut dan mencegah kristalisasi [32].

Nanopartikel lipid padat *C. bonduc L* yang disintesis adalah berupa padatan berwarna kuning yang berasal dari *C. bonduc L*, sedikit higroskopis yang disebabkan oleh sifat maltodektrin yang bersifat higroskopis.

Serbuk NPL padat *C. bonduc L* yang berhasil disintesis dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil NLP *Caesalpenia bonduc L*

4. Efisiensi Penjerapan

Pengujian efisiensi penjerapan dilakukan untuk menentukan jumlah *C. bonduc L* yang terjerap dalam nanopartikel lipid padat. Suatu sistem penghantaran obat harus memiliki kapasitas pemuatan obat yang tinggi dan bertahan lama [33].

Kapasitas pemuatan obat (efisiensi penjerapan) pada umumnya dinyatakan dalam persen obat yang terjerap dalam fase lemak terhadap obat yang ditambahkan [34].

Pada penelitian ini efisiensi penjerapan dihitung dengan mengekstraksi *C. bonduc L* yang terjerap dalam matriks lipid menggunakan metanol, setelah lipid padat dipisahkan dari medium pendispersi dengan sentrifugasi selanjutnya konsentrasi *C. bonduc L* yang terjerap ditentukan dengan metode spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum *C. bonduc L* (200 nm).

Serapan yang diperoleh kemudian digunakan untuk menghitung kadar *C. bonduc L* bebas menggunakan persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva kalibrasi [35], yang dapat dilihat pada Tabel 1 sebagai berikut :

Tabel 1 Hasil Data Efisiensi Penjerapan

Data	Hasil
Persamaan Regresi Linier	$y = 0,0068x + 0,1131$
Absorbansi NLP	0,276
Kadar Terjerap	0,2395 mg
Kadar Teoritis	0,322 mg
Efisiensi Penjerapan	74,37%

Hasil penentuan efisiensi penjerapan dari ekstrak *C. bonduc L* dalam nanopartikel lipid padat diperoleh adalah sebesar 74,37%.

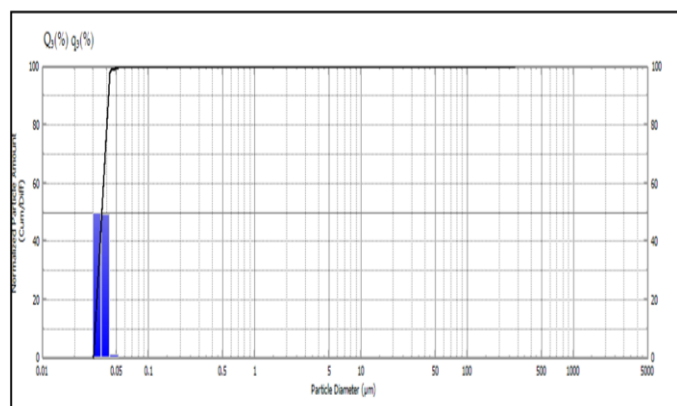
Hasil penelitian yang diperoleh tersebut memasuki rentang efisiensi penjerapan yang baik, hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Lin *et al* tahun 2008 dimana hasil efisiensi yang baik adalah lebih dari 60% [36].

5. Ukuran Partikel

Ukuran nano partikel lipid padat *C. bonduc L* diukur dengan menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*). Karakterisasi dilakukan untuk

mengetahui apakah NPL padat *C. bonduc L* berhasil di sintesis atau tidak. Rentang ukuran partikel yang dapat dianalisis oleh alat ini adalah 10 – 10.000 nm.

Particle Size Analyzer menggunakan metode *Dinamyc Light Scattering (DLS)* yang memanfaatkan hamburan inframerah. Hamburan inframerah ditembakkan oleh alat ke sampel sehingga sampel akan bereaksi menghasilkan gerak brown. Gerak inilah yang dianalisis oleh alat, semakin kecil ukuran partikel maka semakin cepat gerakannya [37].



Gambar 2. Hasil Analisis PSA (*Particle Size Analyzer*) Terhadap NPL *Caesalpenia bonduc L* yang Disintesis

Hasil *particle size analyzer* memperlihatkan ukuran rata-rata adalah sebesar 36 nm. dimana ukuran ini sesuai dengan ukuran nanopartikel lipid padat yaitu 1-1000 nm [38].

Ukuran partikel dispersi nanopartikel lipid padat merupakan suatu faktor krusial yang menentukan laju pelepasan obat serta absorbsinya. Semakin kecil ukuran partikel akan menyebabkan luas permukaan yang lebih besar sehingga meningkatkan absorbansi obat [39].

KESIMPULAN

Caesalpenia bonduc L dapat diformulasi dalam bentuk sediaan nanopartikel lipid padat menggunakan kombinasi metode homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasonikasi.

Hasil karakterisasi nanopartikel lipid padat *C.bonduc L* yang dihasilkan pada penelitian ini

yaitu memiliki efisiensi penjerapan 74,37% dan ukuran partikel rata-rata sebesar 36 nm.

SARAN

Perlu dilakukan Penelitian lebih lanjut mengenai sintesis nanopartikel lipid padat dengan variasi kecepatan, waktu, formulasi untuk memperoleh efisiensi penjerapan yang besar dan ukuran partikel rata-rata yang lebih kecil.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Mulyani, H., Sri Harti Widyastuti, dan Venny Indria Ekowati, Tumbuhan Herbal Sebagai Jamu Pengobatan Tradisional Terhadap Penyakit Dalam Serat Primbon Jampi Jawi Jilid I, *Jurnal Penelitian Humaniora*, 2016, 21(2): 73-91
- [2] Puspasari, S., Nurhamidah, Hermansyah Amir, Uji Sitotoksik Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pandan Laut (*Pandanus Odorifer*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Alotrop*, 2020, 4(1): 42-50
- [3] Kasrina , dan T. Veriana, Studi Etnobotani Tumbuhan Obat Yang Dimanfaatkan Oleh Masyarakat DI Kecamatan Sindang Kelingi Kabupaten Rejang Lebong Bengkulu, *Prosiding Seminar Nasional XI Pendidikan Biologi FKIP UNS*, 2014, Surakarta, 7 Juni 2014, Hal : 354-359.
- [4] Dwitasari, O., Djarot Sasongko Hami Seno, dan Mega Safithri, Identification of Bioactive Compounds and α -Glucosidase Inhibition Activity of *Caesalpinia bonduc* Seed Extract In vitro, *Current Biochemistry* , 2018, 5(2): 12-20.
- [5] R. Banupriya, K. Jayaseelan, R. Saranya and S. Elumalai, Studies On Phytochemicals And Anti-Inflammatory Activity Of *Caesalpinia Bonducella* (Linn), *Journal of Pharma Research*, 2018, 7(5): 63-69.
- [6] Tiwari, G., Ruchi Tiwari, Birendra Sriwastawa, L Bhati, S Pandey, P Pandey, and Saurabh K Bannerjee, Drug

- delivery systems: An updated review, *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2012, 2(1): 2-11.
- [7] Manjunath, K., J. Suresh Reddy and V. Venkateswarlu, Solid Lipid Nanoparticles as Drug Delivery Systems, *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 2005, 27(2): 1-20
- [8] Ristanti, E.Y., 2008. Potensi lemak dan minyak dari tanaman perkebunan sebagai bahan baku material pembawa dalam sistem penghantaran obat, *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 2008, 3(2): 61-68.
- [9] Sekhon, B.S., Surfactants: Pharmaceutical and Medicinal Aspects. *Journal of Pharmaceutical Technology, Research and Management*, 2013, 1: 11-36.
- [10] Muller, R.H., Karsten Mader, and Sven Gohla, Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery - a review of the state of the art, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2000, 50 : 161-177
- [11] Ramadon, D., dan Abdul Mun'im, Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 2016, 14 (2): 118-127
- [12] Mukherjee, A., Waters, A. K., Kalyan, P., Achrol, A. S., Kesari, S., and Yenugonda, V. M., . Lipid-polymer hybrid nanoparticles as a next-generation drug delivery platform: state of the art, emerging technologies, and perspectives. *International Journal of Nanomedicine*, 2019, 14: 1937-1952
- [13] Pardeike, J., Hommoss, A., dan Muller, R.H., Lipid Nanoparticle (SLN, NLC) In Cosmetic and Pharmaceutical Derma Products, *International Journal Pharmaceutics*, 2009, 366: 170-184.
- [14] Mappamasing, F., Effionora Anwar, dan Abdul Mun'im, Formulasi, Karakterisasi dan Uji Penetrasi *In Vitro* Resveratrol Solid Lipid Nanopartikel dalam Krim Topikal, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 2015, 13 (2): 137-144
- [15] Trianggani, D.F., dan Sulistiyaningsih, Artikel Tinjauan: Dispersi Padat, *Farmaka*, 2018, 16 (1): 93-102.
- [16] Mehnert, W., and Karsten Mäder, Solid lipid nanoparticles: Production, characterization and applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001, 47 (2-3): 165-196
- [17] Riki, Laksmi Ambarsari, dan Waras Nurcholis, Potensi Antikanker Nanopartikel Ekstrak Kurkuminoid Temulawak Terhadap Sel Line Kanker Serviks, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 2017, 2(1): 1-10.
- [18] Bharat, G.K., R. Rajalakshmi, and Padmaja Chimmiri, Solid Lipid Nanoparticles: For Enhancement Of Oral Bioavailability, *International Journal of Pharmaceutical Development & Technology*, 2011, 1 (2) : 38-46.
- [19] Aisiyah, S., Reslely Harjanti dan Vivin Nopiyanti, Pengaruh Panjang Rantai Karbon Lipid Padat terhadap Karakteristik Nanostructured Lipid Carrier Resveratrol, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2019, 2: 69-81
- [20] Idrus, S., Marni Kaimudin, Risna F. Torry, dan Reynaldo Biantoro, Isolasi Trimiristin Minyak Pala Banda Serta Pemanfaatannya Sebagai Bahan Aktif Sabun, *Jurnal Riset Industri (Journal of Industrial Research)*, 2014, 8 (1): 23 - 31
- [21] Khoerunisa, I., Aji Najihudin, dan Siti Hindun, Review Artikel: *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) Metode Dan Karakteristik, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2020, 3(2): 307-316
- [22] Aspadih, V., Sitti Nuraisyah Wahyuningrum, dan Adryan Fristiohady, Review Artikel: Penggunaan Lipid Asam Stearat Dalam Sistem Penghantaran Obat Berbasis Nanopartikel, *Media Farmasi*, 2020, 16 (2): 141-154.
- [23] Winangsih, Erma Prihastanti, dan Sarjana

- Parman, Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kualitas Simplisia Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* L.), *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 2013, 21(1): 19-25
- [24] Torry, F.R., Pemanfaatan Trimiristin Sebagai Lemak Pala Dalam Sabun Mandi, *Majalah BIAM*, 2014, 10 (1): 37-42
- [25] Anantaworasakul, P., Songyot Anuchapreeda, Songwut Yotsawimonwat, Ornchuma Naksuriya, Suree Lekawanvijit, Napatra Tovanabutra, Pimporn Anantaworasakul, Wajee Wattanasri, Narinthorn Buranapreecha and Chadarat Ampasavate, Nanomaterial Lipid-Based Carrier for Non-Invasive Capsaicin Delivery; Manufacturing Scale-Up and Human Irritation Assessment, *Molecules* 2020, 25, 5575 : doi:10.3390/molecules 25235575
- [26] Mustapa, M.A., Widysusanti Abdulkadir, dan Indriany F. Halid, Standarisasi Parameter Spesifik Ekstrak Metanol Biji Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L.) Sebagai Bahan Baku Obat Herbal Terstandar, *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2020, 2 (1): 49-58.
- [27] Aisyah, Y., Rasdiansyah, dan Muhaimin, Pengaruh Pemanasan Terhadap Aktivitas Antioksidan Pada Beberapa Jenis Sayuran, *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 2014, 6(2): 28-32
- [28] Rohmah, M., Sri Raharjo, Chusnul Hidayat, dan Ronny Martien, Formulasi dan Stabilitas *Nanostructured Lipid Carrier* dari Campuran Fraksi Stearin dan Olein Minyak Kelapa Sawit, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 2019, 8 (1): 23-30
- [29] Rosita, N., Qurrotu A'yunin, dan Esti Hendradi, Karakter *Solid Lipid Nano Particle* (SLN) – Ubiquinon (Q10) dengan Beda Jenis Kosurfaktan: Poloxamer 188, Lesitin, Propilen Glikol, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 2019, 6 (1): 17-24.
- [30] Rahmayani, I., Laksmi Ambarsari, dan Mega Safithri, Antihyperglycemic Activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Nanocurcuminoid Emulsion on Streptozotocin Induced *Sprague-Dawley* Rat, *Current Biochemistry*, 2016, 3 (2): 66 – 79.
- [31] Hisprastin, Y., dan Rina Fajri Nuwarda, Review: Perbedaan Emulsi Dan Mikroemulsi Pada Minyak Nabati, *Farmaka Suplemen*, 2018, 16 (1): 133-140.
- [32] Anwar, E., Joshita D, Arry Yanuar, dan Anton Bahtiar, Pemanfaatan Maltodekstrin Pati Terigu Sebagai Eksipien Dalam Formula Sediaan Tablet Dan Niosom, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2004, 1(1): 34 - 46
- [33] Martien, R., Adhyatmika, Iramie D.K. Irianto, Verda Farida, dan Dian Purwita Sari, Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat, *Majalah Farmaseutik*, 2012, 8 (1): 133-144.
- [34] Savitry, P.E., dan Nasrul Wathoni, Artikel Tinjauan: Karakterisasi Efisiensi Penjerapan Pada Nanopartikel Natrium Diklofenak Dalam Sediaan Topikal, *Farmaka Suplemen*, 2018, 16 (2): 493 - 507.
- [35] Yoga, I.B.K.W., Penentuan Konsentrasi Optimum Kurva Standar Antioksidan; Asam Galat, Asam Askorbat dan Trolox® terhadap Radikal Bebas DPPH (2,2-diphenyl-1- picrylhydrazyl) 0,1 mM, *Proceedings Seminar Nasional FMIPA UNDIKSHA V Tahun 2015*, Singaraja, 7 Desember 2015, Hal 316-321
- [36] Lin, Y.-H., Kiran Sonaje, Kurt M Lin, Jyuhn-Huang Juang, Fwu-Long Mi, Han-Wen Yang, and Hsing-Wen Sung, Multi-ion-crosslinked nanoparticles with pH-responsive characteristics for oral delivery of protein drugs, *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 2008, 132 (2) :141-149

- [37] Anindya, A.L., Particle size analyser: beberapa penggunaan instrumen hamburan cahaya, *Prosiding Seminar Nasional Instrumentasi, Kontrol dan Otomasi (SNIKO)* 2018, Bandung, Indonesia, 10-11 Desember 2018, Hal 59-62.
- [38] Rabima, Riki, dan Ariesa Oktamauri, Karakterisasi & Aktivitas Antibakteri Dari Kurkumin-Nanostructured Lipid Carrier, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* , 2019, 3 (2): 1-10.
- [39] Rahmi, D., Lemak Padat Nanopartikel; Sintesis Dan Aplikasi, *Jurnal Kimia dan Kemasan*, 2010, 32 (1): 27-33