



Desain dan Optimasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dengan Gelasi Ionik

*Design and Optimization Chitosan Nanoparticles from Ganitri Leaf Extract (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Using Ionic Gelation*

Siti Khoiriyah^{1*}, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah², Laeli Fitriyati³

ARTICLE INFO

Submitted: 16-02-2026

Revised: 17-05-2026

Accepted: 29-04-2026

^{*1,2,3} Program Studi Sarjana Farmasi,
Universitas Muhammadiyah Gombong,
Kebumen, Jawa Tengah, Indonesia

*Siti Khoiriyah

Email: siti2505khir@gmail.com



ABSTRAK

Daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan alami. Flavonoid memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah, sehingga diperlukan teknologi nanopartikel untuk mengatasinya. Formulasi nanopartikel disintesis menggunakan metode gelasi ionik, dan optimasi formula diperlukan untuk mendapatkan formulasi yang memenuhi standar kualitas, yang dapat dilakukan dengan menggunakan Design Expert 13. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimal nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri serta memahami karakterisasi formulasinya. Optimasi formula menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan variasi konsentrasi kitosan dan Na-TPP, dengan fokus pada respon persen transmitan dan efisiensi penjerapan (entrapment efficiency). Formula optimal ditentukan melalui uji One-Way ANOVA dan divalidasi menggunakan analisis uji-T. Karakterisasi formulasi nanopartikel meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, PDI, potensial zeta, stabilitas, dan profil total flavonoid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa komposisi kitosan 0,3% dan Na-TPP 0,5% merupakan formula optimal, dengan persen transmitan sebesar $97,534\% \pm 0,8400$ dan efisiensi penjerapan sebesar $92,54\% \pm 2,0182$. Hasil uji-T menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai prediksi dan nilai uji ($p > 0,05$). Karakterisasi formula nanopartikel optimal menunjukkan penampakan jernih, pH $4,39 \pm 0,3386$; ukuran partikel $317 \pm 21,7025$ nm; PDI $0,652 \pm 0,1471$; dan potensial zeta $21,13 \pm 1,4295$ mV. Kadar total flavonoid pada ekstrak dan formulasi masing-masing sebesar 8,188 mg QE/g dan 11,624 mg QE/g.

Key words: Ganitri leaf extract (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.), Nanopartikel, *Simplex Lattice Design* (SLD), Gelasi Ionik

ABSTRACT

Ganitri leaves (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) contained flavonoid compounds with potential as natural antioxidants. Flavonoids had low solubility and bioavailability, necessitating the use of nanoparticle technology. Nanoparticle formulations were synthesized using the ionic gelation method, and formula optimization was required to achieve a formulation that met quality standards, which could be carried out using Design Expert 13. The study aimed to determine the optimal formula for ethanol-aquades extract nanoparticles from ganitri leaves and to understand the characterization of the formulation. Formula optimization utilized the *Simplex Lattice Design* (SLD) method with variations in chitosan and Na-TPP, focusing on percent transmittance and entrapment efficiency responses. The optimal formula was determined through One-Way ANOVA testing and validated using T-test analysis. Characterization of the nanoparticle formulation included organoleptics, pH, particle size, PDI, zeta potential, stability, and total flavonoid profile. The study shows that a chitosan composition of 0,3% and Na-TPP 0,5% is the optimal formula, with a percent transmittance of $97,534\% \pm 0,8400$ and an entrapment efficiency of $92,54\% \pm 2,0182$. The T-test results indicate no significant difference between the predicted and tested values ($p > 0,05$). The characterization of the optimal nanoparticle formula reveals a clear appearance, pH $4,39 \pm 0,3386$; particle size $317 \pm 21,7025$ nm; PDI $0,652 \pm 0,1471$; and zeta potential $21,13 \pm 1,4295$ mV. The total flavonoid content of the extract and the formulation are 8,188 mg QE/g and 11,624 mg QE/g, respectively.

Key words: Ganitri leaf extract (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.), Nanoparticle, *Simplex Lattice Design* (SLD), Ionic Gelation

1. PENDAHULUAN

Daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dilaporkan mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan alami dimana setiap gram ekstraknya setara dengan 7,7 mg kuersetin (Pandey & Rajbhandari, 2015). Penelitian Kiromah *et al.*, (2021) melaporkan bahwa ekstrak daun ganitri memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 3,213 ppm dengan pelarut metanol dan 4,788 ppm dengan pelarut akuades (Kiromah, Husein, et al., 2021). Penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak etanol-akuades daun ganitri menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 4,28 ppm dengan metode DPPH dan 1,17 ppm dengan metode ABTS (Prasetyo, 2023).

Senyawa flavonoid dilaporkan memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah, sehingga apabila diberikan secara per oral memerlukan dosis tinggi untuk memberikan efek terapi yang maksimal, namun berdampak pada efek samping dan biaya pengobatan yang tinggi (Dobrzynska et al., 2020)(Riva et al., 2019). Salah satu cara untuk mengatasi keterbatasan tersebut adalah melalui teknologi nanopartikel.

Aplikasi teknologi nanopartikel sebagai *drug delivery system* pada penelitian ini dimaksudkan untuk mendapatkan ekstrak dengan mempunyai kelarutan dan bioavailabilitas yang lebih baik. Sintesis nanopartikel dapat dilakukan menggunakan metode gelasi ionik dengan kitosan sebagai polimer dan Na-TPP sebagai *crosslinker*. Kitosan bersifat sensitif terhadap kondisi asam pada lambung, sehingga kitosan perlu distabilkan dengan agen *crosslinker*, salah satunya yaitu Na-TPP (Juliantoni et al., 2020). Penambahan Na-TPP sebagai agen *crosslinker* dapat meningkatkan interaksi ionik dan mampu berikatan secara reversibel dengan kitosan sehingga memiliki sifat biokompatibel (Fitri et al., 2020). Penelitian Primadevi dan Nafiah (2020) melaporkan bahwa nanopartikel dengan polimer kitosan dan *crosslinker* Na-TPP mampu meningkatkan penyalutan senyawa flavonoid dalam nanokitosan ekstrak buah parijoto sebesar 10,208 ppm dibandingkan ekstrak buah parijoto 6,246 ppm (Primadevi & Nafiah, 2020).

Metode *Simplex Lattice Design* (SLD) diaplikasikan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan konsentrasi kitosan:Na-TPP yang dapat menghasilkan sediaan nanopartikel dengan karakterisasi yang memenuhi persyaratan mutu. Metode ini memiliki kelebihan yaitu dapat diaplikasikan dengan jumlah yang lebih sedikit, dapat menghindari terjadinya *trial and error*, menghemat waktu, biaya, dan tenaga (Dwiputri et al., 2022). Nanopartikel yang optimal harus dilakukan karakterisasi untuk menjamin stabilitas dan kualitas mutu sediaan yang meliputi uji organoleptik, pH sediaan, ukuran partikel, *indeks polidispersitas*, zeta potensial, dan stabilitas sediaan. Penelitian ini juga akan membandingkan kadar flavonoid total ekstrak dan sediaan nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri secara *spektrofotometri Uv-Vis* sebagai parameter bioavailabilitas zat aktif yang lebih baik. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimal nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan variasi konsentrasi kitosan dan Na-TPP, serta untuk mengetahui karakterisasi dan kadar flavonoid total dari formula nanopartikel yang dihasilkan.

2. METODE

Simplisia Dan Ekstraksi

Sampel daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) sebelumnya sudah dilakukan determinasi tanaman di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan (UAD), Yogyakarta. Daun ganitri sebanyak 700 gram di dapatkan dari Desa Pandansari, Kecamatan Sruweng, Kebumen yang dikumpulkan pada pagi hari. Sampel dicuci dan dijemur di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam selama 3 hari. Sampel kemudian disortasi untuk selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan nomor 14 mesh. Serbuk simplisia daun ganitri sebanyak 100 gram diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut perbandingan etanol 96%:akuades (80:20) sebanyak 1000 mL selama 48 jam dengan sesekali pengadukan. Maserat kemudian disaring dan diuapkan dengan *rotary evaporator* bersuhu 40°C, serta dikentalkan dengan *waterbath* bersuhu 70°C (Kiromah, Fitriyati, et al., 2021).

Skrining Fitokimia dan Identifikasi Spektrofotometri UV-Vis

Skrining fitokimia senyawa flavonoid metode uji tabung

Sejumlah ekstrak dilarutkan dalam akuades, kemudian tambahkan 2-3 tetes larutan NaOH 20% sampai terbentuk warna kuning. Ekstrak dikatakan positif mengandung senyawa flavonoid jika warna kuning yang terbentuk memudar dengan adanya HCl (Kiromah, Husein, et al., 2021).

Identifikasi flavonoid secara spektrofotometri UV-Vis

Flavonoid total ditentukan dengan metode kolorimetri $AlCl_3$. Sebanyak 1 mL larutan ekstrak dan sediaan berkonsentrasi 166,67 ppm direaksikan dengan 1 mL $AlCl_3$ 2% dan 8 mL CH_3COOH 5%. Campuran tersebut diinkubasi selama 30 menit dan absorbansinya diukur pada *spektrofotometer Uv-Vis* dengan panjang gelombang 366,5

nm. Kuersetin dipilih sebagai larutan standar. Kadar flavonoid dinyatakan sebagai ekuivalen kuersetin (Ipandi et al., 2016).

Studi Pendahuluan Volume Larutan

Studi pendahuluan pertama dilakukan dengan membuat nanopartikel ekstrak etanol akuades daun ganitri konsentrasi 0,1% pada berbagai variasi volume kitosan:Na-TPP (1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 2:1, 2:2, 2:3, 2:4, 2:5) hingga diperoleh total volume campuran sebesar 20 mL. Tahap selanjutnya dilakukan studi pendahuluan kedua dengan membuat nanopartikel pada berbagai variasi volume larutan ekstrak dengan konsentrasi 0,1% (2,5 mL, 5 mL, dan 7,5 mL) dan dicampurkan dengan larutan kitosan:Na-TPP pada hasil studi pendahuluan pertama. Variasi perbandingan volume ekstrak, kitosan, dan Na-TPP yang menunjukkan nilai persen transmittan tertinggi digunakan untuk tahap formulasi.

Desain Formulasi Nanopartikel

Nanopartikel dioptimalkan menggunakan variasi konsentrasi polimer kitosan 0,1%-0,5% dan *crosslinker* Na-TPP 0,3%-0,7% terhadap dua respon pengujian persen transmittan dan efisiensi penjeratan. Sintesis nanopartikel diawali dengan pembuatan larutan ekstrak, kitosan, dan Na-TPP. Ekstrak etanol-akuades daun ganitri sebanyak 100mg dilarutkan dalam etanol 96% dan akuades (80:20) hingga diperoleh larutan induk ekstrak konsentrasi 0,1%. Kitosan masing-masing formula dilarutkan menggunakan asam asetat glasial 1% hingga larut dan homogen, sedangkan Na-TPP dilarutkan dalam akuades.

Sintesis nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri dilakukan dengan mencampurkan 2,5 mL larutan ekstrak 0,1% ke dalam 5 mL larutan kitosan dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Tahap selanjutnya 10 mL larutan Na-TPP ditambahkan tetes demi tetes ke dalam campuran tersebut dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit hingga terbentuk nanopartikel. Variasi komposisi perbandingan larutan ekstrak, kitosan, dan Na-TPP yang digunakan yaitu 1:2:4.

Optimasi Formula Nanopartikel

Optimasi formula dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dalam *software Design Expert* 13.0 dengan analisis statistik *One Way ANOVA*. Target respon pengujian nanopartikel terdiri atas dua uji yaitu persen transmittan *in range* dan efisiensi penjeratan *in range*.

Persen transmittan

Uji persen transmittan dilakukan menggunakan *spektrofotometer Uv-Vis*, sejumlah 5 mL nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengukuran transmittan pada panjang gelombang 650 nm menggunakan akuades sebagai larutan blanko (Maharani et al., 2022).

Efisiensi penjeratan

Uji efisiensi penjeratan dilakukan menggunakan *spektrofotometer Uv-Vis* pada panjang gelombang maksimal kuersetin yang telah diperoleh. Nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri sebanyak 5 mL disentrifugasi selama 30 menit pada kecepatan 3500 rpm, kemudian dipisahkan antara endapan dan supernatan. Supernatan yang terbentuk diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Efisiensi penjeratan dinyatakan sebagai %EE (Budastra et al., 2022).

Prediksi formulasi optimum berdasarkan nilai desirability

Penelitian ini menggunakan dua respon pengujian yang dioptimalkan secara bersamaan. Analisis dilakukan secara objektif terhadap setiap respon menggunakan *software Design Expert* menggunakan metode optimasi *numeric*. Formula optimal dipilih berdasarkan nilai *desirability* tertinggi yang menggambarkan kemampuan *software* dalam memenuhi kriteria yang diinginkan oleh peneliti dengan sempurna.

Verifikasi formula optimum

Formula prediksi yang diperoleh dari setiap respon diverifikasi secara eksperimental dengan membuat formulasi optimal sebanyak 5 kali replikasi. Masing-masing replikasi dilakukan pengukuran persen transmittan dan efisiensi penjeratan. Hasil pengujian dianalisis dalam *software Design Expert* tahap *post analysis confirmation* dan divalidasi menggunakan uji *T-test*.

Karakterisasi Nanopartikel

Karakterisasi nanopartikel formula optimal dilakukan untuk menjamin stabilitas dan kualitas mutu sediaan yang meliputi uji organoleptik, pH sediaan, ukuran partikel, *indeks polidispersitas*, zeta potensial, dan stabilitas sediaan. Pengujian organoleptik dilakukan secara visual yang meliputi warna, bau, dan tekstur sediaan. Pengujian pH dilakukan untuk mendapatkan pH sediaan yang memenuhi persyaratan mutu, dimana pH yang direkomendasikan yaitu 3,5-5,5. Ukuran partikel, *indeks polidispersitas*, dan zeta potensial diukur menggunakan alat *Microtrac Particle Characterization*. Pengujian ini dilakukan dengan cara 1 mL sediaan dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian letakkan kuvet ke dalam sample holder dan dilakukan pengukuran selama 15 menit (Ariani & Purwanto, 2021). Pengujian

stabilitas fisik sediaan dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu kamar (25-30°C) selama 7 hari. Nanopartikel yang terbentuk dikatakan baik apabila memiliki warna jernih dan tidak terdapat endapan (Arifin et al., 2022).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia dan Ekstraksi

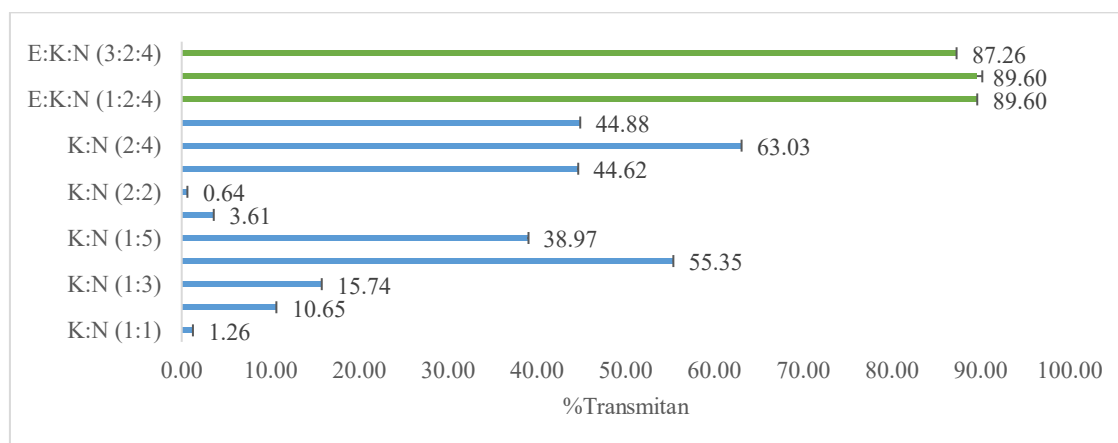
Hasil determinasi tanaman menunjukkan sampel yang digunakan tergolong ke dalam tanaman ganitri *spesies* *Elaeocarpus ganitrus* Roxb. dengan nomor surat 079/Lab.Bio/B/II/2024. Daun ganitri yang telah diperoleh kemudian dilakukan pembuatan simplisia dan di dapatkan simplisia serbuk sebanyak 200 gram dengan rendemen simplisia 28,57%. Simplisia yang telah diserbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dan akuades (80:20) dan di dapatkan ekstrak kental sebanyak 27,679 gram dengan rendemen ekstrak 27,679%. Hasil rendemen yang diperoleh sejalan dengan penelitian Prasetyo *et al.*, (2023) bahwa daun ganitri memiliki rendemen simplisia sebesar 27,78% dan rendemen ekstrak sebesar 25,823% (Prasetyo, 2023).

Skrining Fitokimia dan Identifikasi Spektrofometri UV-Vis

Hasil skrining fitokimia metode uji tabung menunjukkan bahwa ekstrak daun ganitri positif mengandung senyawa flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya warna kuning. Hasil penelitian yang diperoleh sejalan dengan penelitian Kiromah *et al.*, (2020) dan Prasetyo *et al.*, (2023) dimana ekstrak daun ganitri mengandung senyawa flavonoid (Kiromah, Husein, et al., 2021) dan (Prasetyo, 2023). Identifikasi senyawa flavonoid secara *Spektrofometri UV-Vis* menggunakan metode kolorimetri $AlCl_3$ didasarkan oleh terbentuknya kompleks asam yang stabil akibat $AlCl_3$ bereaksi dengan gugus keton pada C4 dan gugus hidroksi pada C3 atau C5 dari senyawa flavon atau flavonol (Candra et al., 2021). Hasil identifikasi senyawa flavonoid menunjukkan bahwa ekstrak etanol-akuades daun ganitri mengandung flavonoid sebesar 8,188 mg QE/g. Hasil penelitian yang diperoleh sejalan dengan penelitian Pandey dan Rajbhandari (2015) yang melaporkan kadar flavonoid total dalam ekstrak daun ganitri sebesar 7,7 mg QE/g (Pandey & Rajbhandari, 2015).

Studi Pendahuluan Volume Larutan

Studi pendahuluan bertujuan untuk menentukan formula manakah yang dapat menghasilkan nanopartikel dengan nilai transmittan atau kejernihan yang mendekati air yaitu 100%. Hasil pengujian studi pendahuluan volume larutan disajikan pada **Gambar 1**. Studi pendahuluan pertama penelitian ini menunjukkan bahwa diantara sepuluh variasi volume kitosan dan Na-TPP yang diuji, variasi volume kitosan dan Na-TPP 2:4 menunjukkan nilai persen transmittan tertinggi. Oleh karena itu variasi kitosan:Na-TPP (2:4) dipilih untuk penelitian lebih lanjut. Studi pendahuluan kedua menggunakan variasi volume kitosan dan Na-TPP pada studi pendahuluan pertama dengan memvariasikan volume ekstrak. Hasil studi pendahuluan kedua menunjukkan bahwa variasi volume ekstrak:kitosan:Na-TPP (1:2:4) menghasilkan nilai persen transmittan tertinggi dan dipilih untuk sintesis nanopartikel dalam penelitian ini.

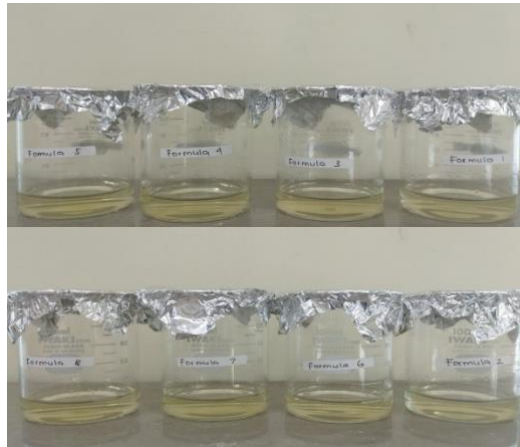


Gambar 1. Hasil Studi Pendahuluan Volume Larutan: Dianalisis dari sumber primer

Desain Formulasi Nanopartikel

Sintesis nanopartikel pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode gelasi ionik dengan mencampurkan dua fase cair, dimana fase cair pertama berisi larutan ekstrak yang direaksikan dalam larutan kitosan dan fase cair kedua berupa larutan Na-TPP yang ditambahkan tetes demi tetes. Pencampuran kedua fase cair dilakukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Kecepatan dan lamanya waktu pengadukan dipilih karena berdasarkan penelitian Budastra *et al.*, (2022) mampu membentuk ukuran partikel 56,9 nm lebih kecil dibandingkan dengan kecepatan pengadukan 500 rpm dan 1000 rpm, namun tidak berpengaruh

terhadap persen transmittan dan efisiensi penjeratan yang terbentuk (Budastra et al., 2022). Hasil sintesis nanopartikel disajikan pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Hasil Sintesis Nanopartikel

Optimasi Formula Nanopartikel

Simplex Lattice Design (SLD) diaplikasikan untuk mengoptimalkan komposisi nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) secara efektif baik waktu, biaya, dan tenaga dibandingkan metode percobaan lain. Nanopartikel dioptimalkan dengan menetapkan nilai *lower* dan *upper limit* komponen polimer kitosan 0,1%-0,5% dan *crosslinker* Na-TPP 0,3%-0,7% dengan respon pengujian berupa persen transmittan dan efisiensi penjeratan.

Persen transmittan menggambarkan kejernihan secara kuantitatif dari nanopartikel yang terbentuk. Nanopartikel dengan nilai persen transmittan yang mendekati 100% menggambarkan dispersi jernih dan transparan dengan ukuran partikel nanometer (Abdassah, 2017). Respon efisiensi penjeratan menggambarkan jumlah senyawa aktif yang terjerat di dalam nanopartikel. Semakin besar nilai efisiensi penjeratan maka semakin besar kemampuan polimer dalam mencegah degradasi senyawa aktif sehingga bioavailabilitasnya akan semakin baik (Budastra et al., 2022).

Penelitian ini menghasilkan 8 *run* formula untuk diujikan dan dianalisis menggunakan *software Design Expert* untuk menentukan signifikansi kecocokan model. Respon yang diharapkan pada penelitian ini adalah persen transmittan *in range* dan efisiensi penjeratan *in range*. Masing-masing *run* formula dibuat dan dilakukan evaluasi terhadap dua respon pengujian dan disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Desain Formulasi Nanopartikel dengan Nilai Respon

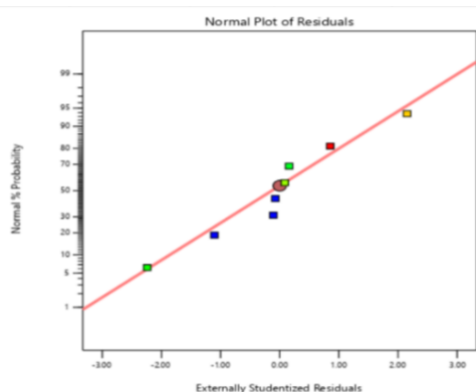
Std	Run	Komponen 1	Komponen 2	Komponen 3	Respon 1 (A1)	Respon 2 (A2)
		Ekstrak (%)	Kitosan (%)	Na-TPP (%)	% Transmittan (%)	Efisiensi Penjeratan (%)
8	1	0,1	0,3	0,5	96,45 ± 0,0379	90,18
4	2	0,1	0,4	0,4	94,39 ± 0,1652	92,1
7	3	0,1	0,1	0,7	96,64 ± 0,0231	89,61
3	4	0,1	0,3	0,5	97,90 ± 0,0173	90,53
2	5	0,1	0,1	0,7	98,78 ± 0,0153	90,66
5	6	0,1	0,2	0,6	97,26 ± 0,1044	92,39
1	7	0,1	0,5	0,3	95,40 ± 0,0723	92,39
6	8	0,1	0,5	0,3	95,43 ± 0,0924	92,99

Respon persen transmittan (A1) dari semua *run* formula menghasilkan nilai persen transmittan pada rentang 94,39%-98,78%. Respon efisiensi penjeratan (A2) dari semua *run* formula menghasilkan nilai efisiensi penjeratan pada rentang 89,61%-92,99%. Berdasarkan hasil yang diperoleh, *software* merekomendasikan model *linear mixture* sebagai model yang cocok untuk kedua respon pengujian. Model *linear mixture* digunakan untuk memprediksi pengaruh komponen bahan (kitosan dan Na-TPP) terhadap respon pengujian. Model yang direkomendasikan

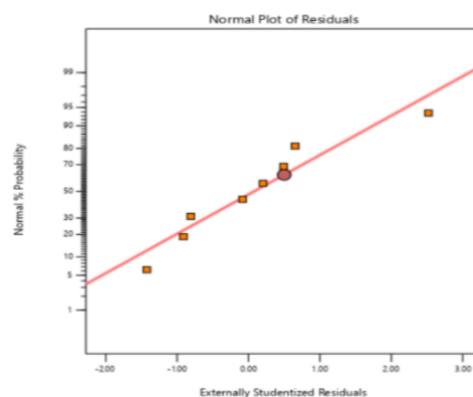
diverifikasi menggunakan uji *One Way ANOVA*. Parameter yang dianalisis meliputi *analysis of variance* (model dan *lack of fit*) dan *fit* statistik (*predicted R-square*, *adjusted R-square* dan *adeq precision*) dan disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Analisis Statistik Pemodelan

Analysis of Variance	Suggested Model	Fit Statistik				
		<i>F-value</i>	<i>p-value</i>	Adj-R2	Pred-R2	<i>Adeq precision</i>
A1						
Model	Linear mixture	13,78	0,0099	0,6461	0,4646	6,9997
<i>Lack of fit</i>		0,8525	0,5506			
Fit statistic						
A2						
Model	Linear mixture	6,00	0,0499	0,4165	0,2219	4,6172
<i>Lack of fit</i>		5,92	0,0892			
Fit statistic						



(a) Persen Transmitan



(b) Efisiensi Penjeratan

Gambar 3. Grafik *Normal Plot Of Residual*

Tabel 3. Persamaan *Simplex Lattice Design*

Respon	Persamaan <i>Simplex Lattice Design</i>
Persen Transmitan	$Y = 95,19A + 97,87B$
Efisiensi Penjeratan	$Y = 92,46A + 90,25B$

Uji *One Way ANOVA* respon A1 menghasilkan nilai probabilitas model *p-value* 0,0099 menunjukkan bahwa model signifikan, dimana model hanya dapat dipengaruhi oleh noise sebesar 0,99%. Nilai *lack of fit* (*F-value*) 0,5506 yang menunjukkan bahwa *lack of fit* tidak signifikan terhadap adanya *error* dan hanya sebesar 55,06% kemungkinan *error* mempengaruhi *fitting* model. Nilai selesih *predicted R-square* dan *adjusted R-square* yang diperoleh sesuai karena tidak memiliki perbedaan $> 0,2$ dan nilai *adeq precision* > 4 yaitu sebesar 6,9997.

Hasil uji *One Way ANOVA* respon A2 menghasilkan nilai probabilitas model *p-value* 0,0499 menunjukkan bahwa model signifikan, dimana model hanya dapat dipengaruhi oleh noise sebesar 4,99%. Nilai *lack of fit* (*F-value*) 0,0892 yang menunjukkan bahwa *lack of fit* tidak signifikan terhadap adanya *error* dan hanya sebesar 8,92% kemungkinan *error* mempengaruhi *fitting* model. Nilai selesih *predicted R-square* dan *adjusted R-square* yang diperoleh sesuai karena tidak memiliki perbedaan $> 0,2$ dan nilai *adeq precision* > 4 yaitu sebesar 4,6172.

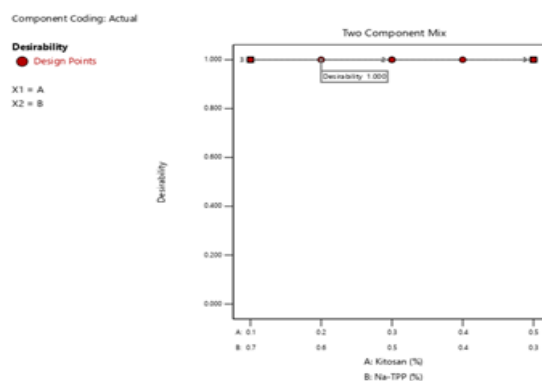
Gambar 3 menunjukkan bahwa data hasil kedua respon pengujian terdistribusi normal yang ditunjukkan oleh nilai respon yang berada di sekitar garis. Nilai respon yang mengikuti pola linear menunjukkan bahwa model menghasilkan respon prediksi yang baik. Hasil persamaan yang di dapatkan dari *Simplex Lattice Design* (SLD) meliputi persen transmitan dan efisiensi penjeratan disajikan pada **Tabel 3**. Berdasarkan persamaan *Simplex Lattice Design*, baik kitosan maupun Na-TPP menunjukkan pengaruh yang positif terhadap kedua respon pengujian.

Hasil persamaan yang di dapatkan dari *Simplex Lattice Design* (SLD) meliputi persen transmitan dan efisiensi penjeratan disajikan pada **Tabel 3**. Berdasarkan persamaan *Simplex Lattice Design*, baik kitosan maupun Na-TPP menunjukkan pengaruh yang positif terhadap kedua respon pengujian. Komponen kitosan memiliki pengaruh yang lebih tinggi terhadap respon efisiensi penjeratan daripada komponen Na-TPP, sebaliknya komponen Na-TPP memiliki pengaruh yang lebih tinggi terhadap respon persen transmitan dibandingkan dengan komponen kitosan.

Prediksi formulasi optimum berdasarkan nilai desirability

Penentuan formula optimal selanjutnya dilakukan menggunakan pendekatan *numeric* berdasarkan nilai *desirability* tertinggi yang menggambarkan kemampuan *software* dalam memenuhi kriteria yang diinginkan oleh peneliti dengan sempurna. Kedua respon pengujian diharapkan berada *in range* dengan nilai *lower* dan *upper limit* respon persen trasnmitan 90-100%, sedangkan nilai *lower* dan *upper limit* respon efisiensi penjeratan 80-100%.

Formula optimal yang direkomendasikan *software Design Expert* yaitu formula dengan komposisi kitosan 0,3% dan Na-TPP 0,5% dengan nilai *desirability* 1,000 dan disajikan pada **Gambar 4**. Penggunaan Na-TPP yang lebih dominan dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Samudra *et al.*, (2022) dimana semakin tinggi konsentrasi NaTPP maka ukuran partikel akan semakin kecil. Hal ini karena struktur folding rantai polimer yang terdispersi semakin kecil dan semakin sedikit (Samudra *et al.*, 2022).



Gambar 4. Grafik Desirability Hasil *Simplex Lattice Design* (SLD)

Verifikasi formula optimum

Formula nanopartikel yang direkomendasikan selanjutnya dilakukan 5 replikasi formula dengan dilakukan evaluasi terhadap masing-masing respon pengujian dan dimasukkan ke dalam *software Design Expert* pada tahap *post analysis confirmation* dan divalidasi menggunakan uji *T-test*. Hasil evaluasi yang telah dilakukan berada pada nilai *PI low* dan *PI high* yang menandakan model dari formula tersebut sudah terkonfirmasi. Hasil analisis *post analysis confirmation* dan uji *T-test* disajikan pada **Tabel 4**.

Pengujian *T-test* bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara respon pengujian hasil percobaan dengan prediksi yang dihasilkan *software Design Expert* atau tidak (Turdiyanto *et al.*, 2023). Hasil analisis *T-test* menunjukkan bahwa kedua respon pengujian memiliki nilai signifikansi $>0,05$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa hasil pengujian dari percobaan formula optimal tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan hasil teoritis, sehingga persamaan yang diperoleh dengan pendekatan *Simplex Lattice Design* dikatakan valid atau dapat dipercaya.

Tabel 4. Hasil Validasi Uji *T-test* Formula Optimal

Response	Nilai Prediksi	Eksperimental			<i>p-value</i>
		Mean	Standard Deviation	Stanndard Error	
A1	96,2816	97,534	0,8411	0,3762	0,056
A2	91,3563	92,54	2,0182	0,9026	0,260

Karakterisasi Nanopartikel

Karakterisasi organoleptis dari formula optimal memiliki warna jernih dengan bau khas ekstrak dan berbentuk cair. Hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian Windy *et al.*, (2022) bahwa nanopartikel yang baik memiliki penampilan yang jernih dan tidak terdapat endapan (Windy *et al.*, 2022). Karakterisasi pH sediaan dari nanopartikel berpengaruh terhadap jumlah ion amin yang terprotonasi, laju reaksi, bentuk partikel dan ukuran partikel. Semakin

tinggi nilai pH maka ukuran partikel yang dihasilkan akan semakin kecil (Maharani et al., 2022). Hasil karakterisasi pH dari formula optimal nanopartikel yaitu $4,39 \pm 0,3386$. Hasil yang diperoleh telah memenuhi persyaratan pH nanopartikel yang baik yaitu 3,5-5,5 (Pakki et al., 2016).

Tabel 5. Hasil Karakterisasi Nanopartikel Formula Optimal

Karakterisasi	Hasil		Syarat
Organoleptik	Warna: jernih Bau: khas ekstrak Tekstur: cair		Berwarna jernih (Windy et al., 2022)
pH sediaan	$4,39 \pm 0,3386$		3,5 sampai 5,5 (Pakki et al., 2016)
Ukuran partikel (nm)	$317 \pm 21,7025$		200 sampai 400 nm (Puspitasari et al., 2023)
<i>Indeks polidispersitas</i>	$0,652 \pm 0,1471$		Kurang dari 0,7 (Rahmaniar, 2020)
Zeta potensial (mV)	$21,13 \pm 1,4295$		± 30 sampai lebih dari +61 mV (Abdassah, 2017)
Stabilitas sediaan	Hari ke-1	Hari ke-7	Berwarna jernih dan tidak terdapat endapan (Arifin et al., 2022)
	Warna: jernih	Warna: jernih	
	Bau: khas ekstrak	Bau: khas ekstrak	
Kadar flavonoid total	Endapan: tidak ada	Endapan: tidak ada	KFT ekstrak < KFT nanopartikel (Fafal et al., 2017)
	KFT ekstrak	KFT nanopartikel	

Karakterisasi ukuran partikel dan *indeks polidispersitas* (PDI) dari nanopartikel penting dilakukan karena mampu memperkirakan toksisitas, distribusi obat secara in vivo, kemampuan obat untuk menembus membran biologis, dan membentuk drug delivery system yang tertarget (Abdassah, 2017). Hasil karakterisasi ukuran partikel dan *indeks polidispersitas* diperoleh ukuran partikel yang terbentuk sebesar $317 \pm 21,7025$ dengan nilai PDI $0,652 \pm 0,1471$. Ukuran partikel yang diperoleh telah memenuhi persyaratan yang direkomendasikan yaitu 200-400 nanometer (Puspitasari et al., 2023). Nilai PDI pada rentang 0,08-0,7 merupakan nilai tengah dari PDI dimana algoritma distribusi akan beroperasi dengan sangat baik. Nanopartikel yang terbentuk pada penelitian ini dapat dikatakan tidak cenderung untuk teraglomerasi ($PDI < 0,7$) (Rahmaniar, 2020).

Karakterisasi zeta potensial dari nanopartikel digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan pada permukaan nanopartikel. Karakterisasi ini penting dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas fisik dari nanopartikel, efektivitas lapisan permukaan dan/atau adsorpsi obat pada nanopartikel (Suryani et al., 2016). Hasil karakterisasi zeta potensial dari formula optimal nanopartikel yaitu sebesar $21,13 \pm 1,4295$ mV. Sediaan nanopartikel dengan nilai zeta potensial pada rentang ± 30 mV menunjukkan bahwa nanopartikel kurang stabil (Nugroho, 2017), dan secara umum nilai pada kisaran ± 20 mV cenderung hanya memberikan stabilitas jangka pendek, berbeda dengan nilai ≥ 30 mV yang dianggap menunjukkan stabilitas baik hingga sangat baik. Meski demikian, nilai zeta potensial bukan merupakan indikator absolut dari stabilitas nanopartikel, karena pengukuran ini hanya mencerminkan aspek stabilisasi elektrostatis dan interaksi dengan surfaktan berberat molekul rendah, sehingga perlu didukung oleh parameter karakterisasi lain seperti ukuran partikel dan PDI untuk menyimpulkan stabilitas sediaan secara menyeluruh (Nameth et al., 2022).

Nilai zeta potensial yang rendah juga dapat dipengaruhi oleh jumlah Na-TPP yang digunakan, dimana semakin tinggi konsentrasi dan volume Na-TPP sebagai crosslinker (Samudra et al., 2022), maka nanokitosan yang diperoleh memiliki ukuran partikel dan nilai zeta potensial yang semakin kecil. Selain itu, jumlah gugus fungsi fosfat TPP yang bermuatan negatif yang lebih banyak menyebabkan keberadaan NH_3^+ bebas tak terkonjugasi akan menurun, dengan demikian muatan permukaan positif dari nanopartikel juga akan menurun (Abosabaa et al., 2021). Nanopartikel dengan muatan positif di permukaannya dapat dengan mudah menarik partikel bermuatan negatif pada membran sel, memperbaiki adhesi mukosa, meningkatkan waktu transit gastrointestinal, meningkatkan efisiensi dan bioavailabilitas zat aktif (Sun et al., 2019) (Cheng et al., 2023).

Karakterisasi stabilitas sediaan dilakukan untuk mengetahui stabilitas dari sediaan nanopartikel selama penyimpanan. Hasil karakterisasi stabilitas dari formula optimal nanopartikel memiliki penampilan yang sama dengan nanopartikel yang pertama terbentuk yaitu berwarna jernih, berbau khas ekstrak dan tidak terdapat endapan. Nanopartikel yang terbentuk telah memenuhi persyaratan stabilitas secara visual yaitu berwarna jernih dan tidak terdapat endapan, namun berdasarkan nilai zeta potensial nanopartikel yang terbentuk kurang stabil.

Karakterisasi kadar flavonoid total sediaan dilakukan untuk mengetahui kadar flavonoid total dalam sediaan nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) yang telah terbentuk. Hasil karakterisasi kadar flavonoid total dari formula optimal nanopartikel yaitu sebesar 11,624 mg QE/g. Hasil yang

diperoleh sejalan dengan penelitian Primadevi dan Nafiah, (2020) dimana kadar flavonoid pada ekstrak etanol-akuades daun ganitri yang tersalut nanokitosan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar flavonoid pada ekstrak yang tidak tersalut nanokitosan. Hal tersebut terjadi akibat adanya ikatan nanokitosan-NaTPP yang stabil karena NaTPP memiliki lebih banyak muatan negatif sehingga dapat berinteraksi lebih kuat sehingga penyalutan senyawa flavonoid dalam nanokitosan juga lebih optimal (Primadevi & Nafiah, 2020). Hal ini menunjukkan bahwa teknologi nanopartikel mampu meningkatkan bioavailabilitas zat aktif dalam sediaan dengan meningkatkan kelarutan dan luas permukaan partikel.

4. KESIMPULAN

Konsentrasi kitosan 0,3% dan Na-TPP 0,5% dapat menghasilkan formula optimal dalam sediaan nanopartikel ekstrak etanol-akuades daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.). Sediaan nanopartikel formula optimal yang terbentuk mempunyai karakterisasi organoleptis, pH, ukuran partikel, dan *indeks polidispersitas* yang memenuhi persyaratan mutu. Nanopartikel yang terbentuk mengandung flavonoid total sebesar 11,624 mg QE/g yang lebih tinggi dibandingkan flavonoid total ekstraknya 8,188 mg QE/g. Sediaan dikatakan stabil secara organoleptis namun kurang stabil bila dilihat berdasarkan nilai zeta potensialnya. Untuk mendapatkan nanopartikel dengan nilai stabilitas yang lebih baik disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menurunkan konsentrasi dan volume Na-TPP. Hasil penelitian ini memberikan dasar formulasi bagi pengembangan nanopartikel ekstrak daun ganitri sebagai kandidat antioksidan dengan bioavailabilitas yang lebih baik, sehingga dapat ditindaklanjuti dengan uji bioavailabilitas dan aktivitas antioksidan secara in vitro maupun in vivo pada penelitian selanjutnya.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Farmasi dan Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Gombong atas dukungan dan fasilitas penelitian yang mereka berikan.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. (2017). Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik. *Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Abosabaa, S. A., Arafa, M. G., & ElMeshad, A. N. (2021). Hybrid chitosan-lipid nanoparticles of green tea extract as natural anti-cellulite agent with superior in vivo potency: full synthesis and analysis. *Drug Delivery*, 28(1), 2160–2176. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1989088>
- Ariani, L. W., & Purwanto, U. R. E. (2021). Formulasi Nanopartikel Ekstrak Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa Sinensis* L.). *Repository Stifar*, 2, 4–5.
- Arifin, M. F., Noviani, Y., Nafisa, S., & Sheilabel, A. (2022). Pembuatan , Karakterisasi , dan Optimasi Nanopartikel Gelasi Ionik Ekstrak Kering Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R .) Menggunakan Rancangan Faktorial 2². *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(2), 272–280.
- Budastra, W. C. G., Hajrin, W., & Wirasisya, D. G. (2022). Pengaruh Kecepatan Pengadukan Terhadap Karakteristik Nanopartikel Sari Buah Juwet (*Syzygium Cumini* L.). *Jurnal Kedokteran Unram*, 11(3), 1000–1006.
- Candra, L. M. M., Andayani, Y., & Wirasisya, D. G. (2021). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.). *Jurnal Pijar Mipa*, 16(3), 397–405. <https://doi.org/10.29303/jpm.v16i3.2308>
- Cheng, X., Zou, Q., Zhang, H., Zhu, J., Hasan, M., Dong, F., Liu, X., Li, J., Wu, Y., Lv, X., Wang, K., Deng, X., Liu, Z., & Jiang, X. (2023). Effects of a chitosan nanoparticles encapsulation on the properties of litchi polyphenols. *Food Science and Biotechnology*, 32(13), 1861–1871. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01303-3>
- Dobrzynska, M., Napierala, M., & Florek, E. (2020). Flavonoid nanoparticles: A Promising Approach for Cancer Therapy. *Biomolecules*, 10(9), 1–17. <https://doi.org/10.3390/biom10091268>
- Dwiputri, A. S., Pratiwi, L., & Nurbaeti, S. N. (2022). Optimasi Formula Sabun Organik Sebagai Scrub Kombinasi VCO, Palm Oil , Dan Olive Oil Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 6(1), 1–14. <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/view/56269>
- Fafal, T., Taştan, P., Tüzün, B. S., Ozyazici, M., & Kivcak, B. (2017). Synthesis, characterization and studies on antioxidant activity of silver nanoparticles using *Asphodelus aestivus* Brot. aerial part extract. *South African Journal of Botany*, 112, 346–353. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2017.06.019>
- Fitri, D., Kiromah, N. Z. W., & Widiastuti, T. C. (2020). Formulasi Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan Dengan Metode Gelasi Ionik. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1), 61–69. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i1.39269>
- Ipandi, I., Triyasmono, L., & Prayitno, B. (2016). Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kajajahi (*Leucosyke capitellata* Wedd.). *Jurnal Pharmascience*, 3(1), 93–100.
- Juliantoni, Y., Hajrin, W., & Subaidah, W. A. (2020). Nanoparticle Formula Optimization of Juwet Seeds Extract (*Syzygium cumini*) using Simplex Lattice Design Method. *Jurnal Biologi Tropis*, 20(3), 416–422.

- Kiromah, N. Z. W., Fitriyati, L., & Husein, S. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Dan Akuades Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Dengan Metode DPPH. *University Research Colloquium* 2021, 09(03), 79–85.
- Kiromah, N. Z. W., Husein, S., & Rahayu, T. P. (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus Ganitrus* Roxb.) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 60–67. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i01.12161>
- Maharani, P., Ikasari, E. D., Purwanto, U. R. E., & Bagiana, I. K. (2022). Optimasi Na-Alginat Dan Ca-Klorida Pada Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan Dari Rumput Laut Cokelat (*Sargassum Polycystum*). *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 5(2), 38–45. <https://doi.org/10.35799/pmj.v5i2.45100>
- Nameth, Z., Csoka, I., Jazani, R. S., & Sipos, B. (2022). Quality by Design-Driven Zeta Potential Optimisation Study of Liposomes with Charge Imparting Membrane Additives. *Pharmaceutics*, 14(1798), 1–25.
- Nugroho, B. H. (2017). Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Isolat Andrografolida dengan Variasi Perbandingan PVA (Polyvinyl Alcohol). *Skripsi*, (5), 4–15.
- Pakki, E., Sumarheni, Aisyah, Ismail, & Safirahidzni, S. (2016). Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr) Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan- Tripolifosfat (Tpp). *Jurnal Penelitian Pendidikan Guru Sekolah Dasar*, 6(August), 128.
- Pandey, B., & Rajbhandari, M. (2015). Estimation of Total Phenolic and Flavonoid Contents in Some Medicinal Plants and Their Antioxidant Activities. *Nepal Journal of Science and Technology*, 15(1), 53–60. <https://doi.org/10.3126/njst.v15i1.12010>
- Prasetyo, R. A. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol- Akuades Daun Ganitri (*Elaeocarpus Ganitrus* Roxb.) Dengan Metode Dpph (2,2-Difenil-1- Pikrilhidrazil) Dan Abts (2,2-Azinobis-3- Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid) (Skripsi Sarjana, Universitas Muhammadiyah Gombong).
- Primadevi, S., & Nafiah, R. (2020). Pengaruh Crosslink Agent pada Pembuatan Nanokitosan Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Buah Parijoto. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(2), 156–168. <https://doi.org/10.31596/cjp.v4i2.109>
- Puspitasari, R., Rahmat, D., & Djamil, R. (2023). Nanopartikel ekstrak etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan aktivitas antioksidan dan antibakteri terhadap *propionibacterium acnes*. *Gema Wiralodra*, 14(1), 554–560.
- Rahmaniar, R. (2020). *Karakterisasi Dispersi Ikan Gabus (Channa Striata) Dengan Metode Ultrasonikasi* (Vol. 2507, Number 1). <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>
- Riva, A., Ronchi, M., Petrangolini, G., Bosisio, S., & Allegrini, P. (2019). Improved Oral Absorption of Quercetin from Quercetin Phytosome®, a New Delivery System Based on Food Grade Lecithin. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 44(2), 169–177. <https://doi.org/10.1007/s13318-018-0517-3>
- Samudra, A. G., Ramadhani, N., & Pertiwi, R. (2022). Pengaruh Variasi Konsentrasi Natrium Tripolifosfat Pada Nanoemulsi Metode Gelasi Ionik Ekstrak Etanol *Sargassum* Sp. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(2), 335–341.
- Sun, X., Yu, D., Ying, Z., Pan, C., Wang, N., Huang, F., Ling, J., & Ouyang, X. K. (2019). Fabrication of ion-crosslinking aminochitosan nanoparticles for encapsulation and slow release of curcumin. *Pharmaceutics*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11110584>
- Suryani, Wahyuni, Dian, A., & Rahmanpiu. (2016). Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan , Tripolifosfat dan Natrium Alginat serta Uji Stabilitasnya Secara In Vitro. *Pharmauho Majalah Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 2(1), 17–21.
- Turdiyanto, T., Iswandi, I., & Kuncahyo, I. (2023). Karakterisasi Dan Optimasi Emulgel Na Diklofenak Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 8(2), 239–252. <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i2.1414>
- Windy, Y. M., Dilla, N. K., Claudia, J., Noval, & Ali, R. H. (2022). Karakterisasi Dan Formulasi Nanopartikel Ekstrak Tanaman Bundung (*Actinoscirpus grossus*) Dengan Variasi Konsentrasi Basis Kitosan Dan Na-Tpp Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Surya Medika*, 8(3), 25–29. <http://journal.umpalangkaraya.ac.id/index.php/jsm>