



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506



Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Mengandung Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Evi Nurul Hidayati ^{1*}, Joko Santoso ¹, Bahriyatul Ma'rifah ¹, Fauzia Azzahra ², Annisa Maulidia Rahayyu ³, Eni Masruriati ⁴, Aisyiah ¹, Cahya Dewi Kinanti ¹

¹ Program Studi Farmasi Program Sarjana, Universitas Kusuma Husada Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

² Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Meta Industri, Cikarang, Indonesia

³ Program Studi Farmasi, Institut Teknologi Sumatera, Lampung, Indonesia

⁴ Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal, Kendal, Indonesia

*E-mail : evi.nurul03@gmail.com

(Submit 28/09/2024, Revisi 21/11/2024, Diterima 20/11/2024, Terbit 07/01/2024)

Abstrak

Tanaman salam merupakan tanaman yang banyak digunakan di Indonesia dan pada beberapa penelitian telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis salah satunya sebagai anti dislipidemia dimana ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Sistem nanopartikel merupakan sistem penghantaran yang banyak dikembangkan dan dapat meningkatkan efektifitas terapi, menurunkan efek samping, dan aman. Sehingga, tujuan dari penelitian ini adalah meningkatkan efektifitas anti dislipidemia dari ekstrak etanol daun salam yang diformulasikan dalam bentuk nanopartikel. Pada penelitian ini dilakukan uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) serta formulasi nanopartikel menggunakan polimer kitosan dan *sodium tripolyphosphate* sebagai *cross linker*. Adapun variabel yang digunakan rasio kitosan : STPP dimana dibuat tiga formula yaitu F1, F2 dan F3. Karakterisasi nanopartikel yang dilakukan yaitu ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta. Hasil penelitian ini ekstrak etanol daun salam yang digunakan memiliki kandungan beberapa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponinm kuinon dan triterpenoid. Adapun hasil ukuran partikel pada F1, F2 dan F3 berturut-turut adalah $384,37 \pm 6,53$ nm ; $180,1 \pm 0,5$ nm ; $512,67 \pm 21,97$ nm. Nilai indeks polidispersitas adalah $0,566 \pm 0,049$ (F1) ; $0,220 \pm 0,016$ (F2) ; $0,636 \pm 0,02$. Selain itu nilai potensial zeta yang didapatkan pada F2 adalah $21,8 \pm 1,74$ (mV) menyatakan bahwa nanopartikel yang terbentuk memiliki stabilitas yang baik. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa berdasarkan hasil ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta yang didapatkan, formula paling optimum adalah F2 dan mengindikasikan formula nanopartikel yang terbentuk bersifat stabil serta berpotensi untuk memberikan hasil yang baik sebagai anti dislipidemia dikarenakan ukuran partikel kurang dari 1000 nm.

Kata kunci: Ekstrak_Daun_Salam ; Konsentrasi Kitosan ; Nanopartikel ; Tautan Silang

Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu negara dengan sumber daya alam yang melimpah, baik di laut maupun di darat. Pemanfaatan tumbuhan di Indonesia dalam meningkatkan kesehatan juga mulai mengalami peningkatan ¹. *World Health Organization* (WHO) telah memperkirakan bahwa 80% penduduk negara berkembang akan bergantung pada obat dari tanaman, karena dianggap aman dan sedikit atau tidak ada efek samping ². Tanaman salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan tanaman yang banyak dikenal oleh masyarakat di Indonesia. Selain manfaatnya pada bahan pangan, daun salam dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif, karena mengandung metabolit sekunder yang memiliki banyak aktivitas farmakologis, diantaranya kemampuan dalam pengobatan sebagai dislipidemia, khususnya pada kasus hipertrigliseridemia dan menurunkan kadar *low density lipoprotein* (LDL) ^{3,4,5}.

Tanaman salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan tanaman yang banyak dikenal oleh masyarakat di Indonesia. Daunnya sudah sering digunakan sebagai penyedap makanan atau bumbu dapur karena memiliki aroma yang khas. Selain *Syzygium polyanthum*, tanaman ini memiliki nama ilmiah lain, yakni *Eugenia polyantha* dan *Eugenia lucidula* Miq. Di beberapa daerah Indonesia daun salam juga memiliki banyak istilah, seperti salam (Jawa, Madura, Sunda); gowok (Sunda); kastolam (kangean, Sumenep); manting (Jawa), dan meselengan (Sumatera) ²².

Dislipidemia adalah penyakit metabolic yang ditandai dengan peningkatan kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida. Dislipidemia adalah faktor utama penyebab penyakit aterosklerosis yang disebabkan oleh penyakit jantung coroner dan stroke. Sebagian besar kolesterol disintesis secara endogen. Enzim pengatur kolesterol adalah 3-hidroksil-3-metilglutaril koenzim A (HMG CoA) reduktase. Kolesterol dan trigliserida yang disntesis secara endogen diubah menjadi partikel yang larut di hati ¹⁰.

Saat ini, pengobatan dislipidemia, baik obat kimiawi maupun obat berbasis herbal telah mengalami perkembangan, yaitu memanfaatkan sistem penghantaran nanopartikel. Pengembangan obat dislipidemia menggunakan sistem nanopartikel memiliki banyak keuntungan dan secara luas telah diaplikasikan untuk meningkatkan potensi obat dalam terapi. Ditemukan hasil penelitian nanopartikel Atorvastatin mampu meningkatkan keamanan dan efektivitasnya sebagai anti dislipidemia ⁶. Pada pengobatan berbasis herbal, telah dikembangkan nanopartikel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan memiliki potensi untuk digunakan pada pengobatan dislipidemia ⁷.

Kitosan merupakan polimer alam yang dihasilkan dari deasetilasi kitin yang bermuatan positif dimana polimer ini dapat menempel pada sel dan dapat masuk ke dalam sel ketika berinteraksi dengan membrane sel yang bermuatan negatif ²¹. Kitosan bersifat *biocompatible*, *biodegradable* dan non toksik sehingga dapat digunakan dalam

penghantaran sediaan koloidal seperti nanopartikel. Gugus amin pada polimer ini membuat kitosan menjadi *natural polyelectrolyte* yang akan larut pada larutan asam. Kitosan cenderung membentuk struktur kristal karena adanya ikatan hidrogen intermolekular dan intramolekular antara gugus hidroksil dan gugus amin. Adanya gugus N-acetyl menyebabkan kitosan bersifat sedikit hidrofob. Polimer ini dapat menempel pada sel dan dapat masuk ke dalam sel ketika berinteraksi dengan membran sel yang bermuatan negatif. Kitosan banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang, diantaranya farmasi, kosmetik, teknologi jaringan, pertanian, makanan, teknologi air, serta pada analisa dan media kromatografi. Pada aplikasi dalam bidang farmasi, kitosan digunakan dalam sistem penghantaran obat, misalnya pada formulasi sediaan oral untuk pelepasan diperpanjang, penghantaran sediaan nasal, penghantaran obat secara transdermal, dan sistem penghantaran koloidal diantaranya nanopartikel, liposom, mikroemulsi dan lain-lain ^{5,6}.

Nanopartikel adalah partikel solid yang terdiri dari senyawa makromolekul yang memiliki rentang ukuran dari 10 nm sampai 1000 nm. Pada umumnya senyawa obat yang dihantarkan melalui nanopartikel akan terlarut, terjerat, teradsorpsi, menempel maupun terenkapsulasi pada matriks. Sistem penghantaran nanopartikel memiliki beberapa keunggulan dibandingkan sediaan konvensional, diantaranya dapat digunakan untuk penghantaran bertarget pada jaringan maupun sel, peningkatan bioavailabilitas obat, memungkinkan untuk pembuatan sediaan dengan pelepasan terkendali, peningkatan *uptake* obat dari berbagai jenis sel dan memfasilitasi terjadinya akumulasi obat pada senyawa target sehingga efektivitas obat dapat meningkat ²².

Terdapat berbagai metode formulasi nanopartikel, diantaranya metode tautan silang, *spray drying*, *high pressure homogenization* (HPH), ultrasonikasi, dan kristalisasi. Metode tautan silang merupakan metode sederhana dan tidak memerlukan sistem reaksi tertentu sehingga banyak diaplikasikan untuk pembuatan nanopartikel ^{23,24}. Selain kitosan sebagai polimer, bahan lain yang diperlukan pada formulasi nanopartikel menggunakan metode tautan silang adalah *sodium tripolyphosphate* (STPP) yang berperan sebagai *cross linker*. Pada metode tautan silang terdapat berbagai parameter yang dapat mempengaruhi keberhasilan dalam formulasi nanopartikel, diantaranya bobot molekul kitosan, konsentrasi kitosan, rasio kitosan : STPP, pH larutan kitosan, dan salinitas larutan kitosan. Konsentrasi kitosan bersifat penting karena dapat mempengaruhi kualitas nanopartikel yang terbentuk, diantaranya ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta dimana parameter ini dapat mempengaruhi stabilitas nanopartikel yang berbentuk, efektivitas terapi nanopartikel secara *in vitro*, maupun efektivitas terapi nanopartikel secara *in vitro* ⁸. Oleh karena itu pada penelitian ini akan dilakukan formulasi dan karakterisasi nanopartikel mengandung ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dimana akan dilakukan formulasi nanopartikel dengan variabel berupa konsentrasi kitosan 0,8 mg/ml (F1) ; 1 mg/ml (F2) dan 1,2 mg/ml (F3).

Metode

Alat

Alat dan instrument yang digunakan antara lain magnetic stirrer (Merk, negara), mikropipet (Dragon Lab), tube 1,5 mL (Biologix), *magnetic stirrer* (Nest), sentrifuga (DLAB), waterbath sonicator (GT Sonic), Zetasizer® Nano ZS (Malvern), dan Spektrofotometer UV-Vis (Thermo).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan antara lain ekstrak etanol *Syzygium polyanthum* (PT. Borobudur Industri Jamu), Metanol p.a (Sigma), Aquademineralisata, Kitosan (CV. Biochitosan), Sodium Tripolyphosphate (Xylong Scientific), Asam Asetat Glisial (Sigma), $AlCl_3$ (Sigma), Natrium Asetat (Sigma), Kuersetin (Sigma), amil alcohol (Sigma), Formaldehid (Sigma), $FeCl_3$ (Sigma), dan HCl (Sigma).

Prosedur Rinci

Skrining Fitokimia

a. Flavonoid

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan dengan 50 ml air dan dididihkan selama 15 menit, selanjutnya dilakukan penyaringan dan didapatkan filtrat. Filtrat sebanyak 5 ml ditambahkan serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat serta ditambahkan 5 ml amil alcohol. Kemudian dikocok dan larutan dibiarkan memisah. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, merah bata atau merah keunguan pada lapisan amil alcohol¹⁵.

b. Tanin

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan dengan 50 ml air dan dididihkan selama 15 menit, selanjutnya dilakukan penyaringan dan didapatkan filtrat. Sebanyak 5 ml larutan filtrat masing-masing dimasukan pada tabung reaksi 1, tabung reaksi 2 dan tabung reaksi 3. Pada tabung reaksi 1 ditambahkan $FeCl_3$ 5% dan uji positif jika terbentuk warna birum biru kehitaman, hijau, biru hijau dan endapan. Pada tabung reaksi 2 ditambahkan gelatin 1% dan hasil positif jika terbentuk endapan putih. Pada tabung reaksi 3 ditambahkan 2 ml formaldehid 40%, 1 ml HCl oekat kemudian dididihkan dan hasil positif jika terbentuk endapan warwa merah¹⁵.

c. Saponin

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan dengan 50 ml air dan dididihkan selama 15 menit, selanjutnya dilakukan penyaringan dan didapatkan filtrat. Sebanyak 5 ml filtrat dilakukan pengocokan kuat selama 10 detik sampai terbentuk busa stabil setinggi 1-10 cm selama 10 menit. Uji positif ditunjukan jika busa yang dihasilkan tidak hilang dan tetap stabil dengan penambahan beberapa tetes HCl 2N¹⁶.

d. Alkaloid

Sebanyak 0,4 gram ekstrak ditambahkan ammonia 25% dan 20 ml kloroform, kemudian dilakukan pengocokan dan penyaringan. Pada,filtrat dilakukan ekstraksi

cair-cair dengan ditambahkan HCl 2N dan didapatkan fase air dan fase kloroform. Fase air dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi yaitu tabung reaksi 1 dan tabung reaksi 2. Pada tabung reaksi 1 fase air ditambahkan pereaksi dragendorf dan hasil positif jika terbentuk endapan warna merah. Sedangkan pada tabung reaksi 2 ditambahkan pereaksi meyer dan hasil positif jika terbentuk endapan putih¹⁸.

e. Kuinon

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan dengan 50 ml air dan dididihkan selama 15 menit, selanjutnya dilakukan penyaringan dan didapatkan filtrat. Filtrat dimasukkan ke dalam plat tetes kemudian ditambahkan 1 tetes NaOH 1N dan hasil positif jika terbentuk warna merah¹⁷.

Formulasi Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Daun Salam

Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Salam diformulasikan sesuai table 1 dengan metode sambung silang. Metode formulasi nanopartikel ini mengacu pada penelitian Hidayati, EN (2021) dengan modifikasi. Dibuat larutan kitosan dengan konsentrasi 0,8 mg/ml (F1), 1 mg/ml (F2) dan 1,2 mg/mL (F3) dalam asam asetat glasial 1% (v/v). Kemudian pH larutan kitosan dikondisikan menjadi 4,7 menggunakan NaOH 5M. Selanjutnya dibuat larutan STPP dalam air demineralisasi dengan konsentrasi 1,4 mg/mL sebagai *cross linker*. Kemudian dibuat larutan stok ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan konsentrasi 5000 ppm. Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 2500 ppm pada setiap formula akhir. Selanjutnya dilakukan pencampuran kitosan dan ekstrak daun salam kemudian dilakukan inkubasi selama 30 menit pada ruang gelap. Setelah inkubasi selesai, dilakukan pengadukan selama 3 menit 800 rpm dan diteteskan larutan STPP secara perlahan menggunakan mikropipet dilanjutkan dengan pengadukan selama 90 menit untuk membentuk nanopartikel. Nanopartikel diambil dengan cara sentrifugasi pada 14.000 rpm selama 10 menit dan dilakukan pencucian menggunakan akudeminalisata sebanyak dua kali, dilanjutkan sonikasi selama 60 menit¹⁹.

Tabel 1. Formula Nanopartikel *Syzygium polyanthum*

Formula	Konsentrasi Kitosan (mg/ml)	Konsentrasi STPP (mg/ml)	Rasio Kitosan:STP P
F1	0,8	1,4	5:1
F2	1	1,4	5:1
F3	1,2	1,4	5:1

Karakterisasi Nanopartikel

Nanopartikel yang terbentuk dikarakterisasi dengan mengukur ukuran partikel, indeks polidispersitas dan nilai zeta potensial menggunakan *Zetasizer® Nano ZS (Malvern Instrumentation Co)*¹⁹.

Teknik Pengolahan Data dan Analisis Data

Data yang didapatkan pada studi ini kemudian dianalisa signifikansi perbedaannya menggunakan ANOVA satu arah menggunakan SPSS versi 20.0 dengan digunakan nilai $p < 0,05$.

Hasil

Tahapan pertama adalah skrining fitokimia ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*), dilanjutkan uji penentuan kadar flavonoid total. Kemudian dilakukan karakterisasi nanopartikel *Syzygium polyanthum* (NP SP) berupa penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas dan ζ -potensial.

Skrining Fitokimia

Adapun hasil skrining fitokimia yang dilakukan dapat dilihat pada tabel 2. Hasil analisa skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak *Syzygium polyanthum* memiliki kandungan alkaloid, saponin, kuinon, flavonoid dan tanin.

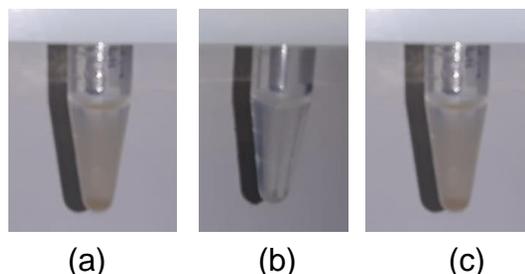
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak *Syzygium polyanthum*

No	Nama Metabolit Sekunder	Hasil (+/-)
1	Alkaloid	+
2	Saponin	+
3	Kuinon	+
4	Flavonoid	+
5	Tanin	+

Keterangan : (+) positif : mengandung golongan senyawa
(-) negatif: tidak mengandung golongan senyawa

Karakterisasi Nanopartikel *Syzygium polyanthum*

Karakterisasi nanopartikel *Syzygium polyanthum* yaitu penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas dan ζ -potensial. Adapun gambar formula NP SP terdapat pada Gambar 1. Organoleptis formula yang terbentuk dijelaskan pada tabel 3.



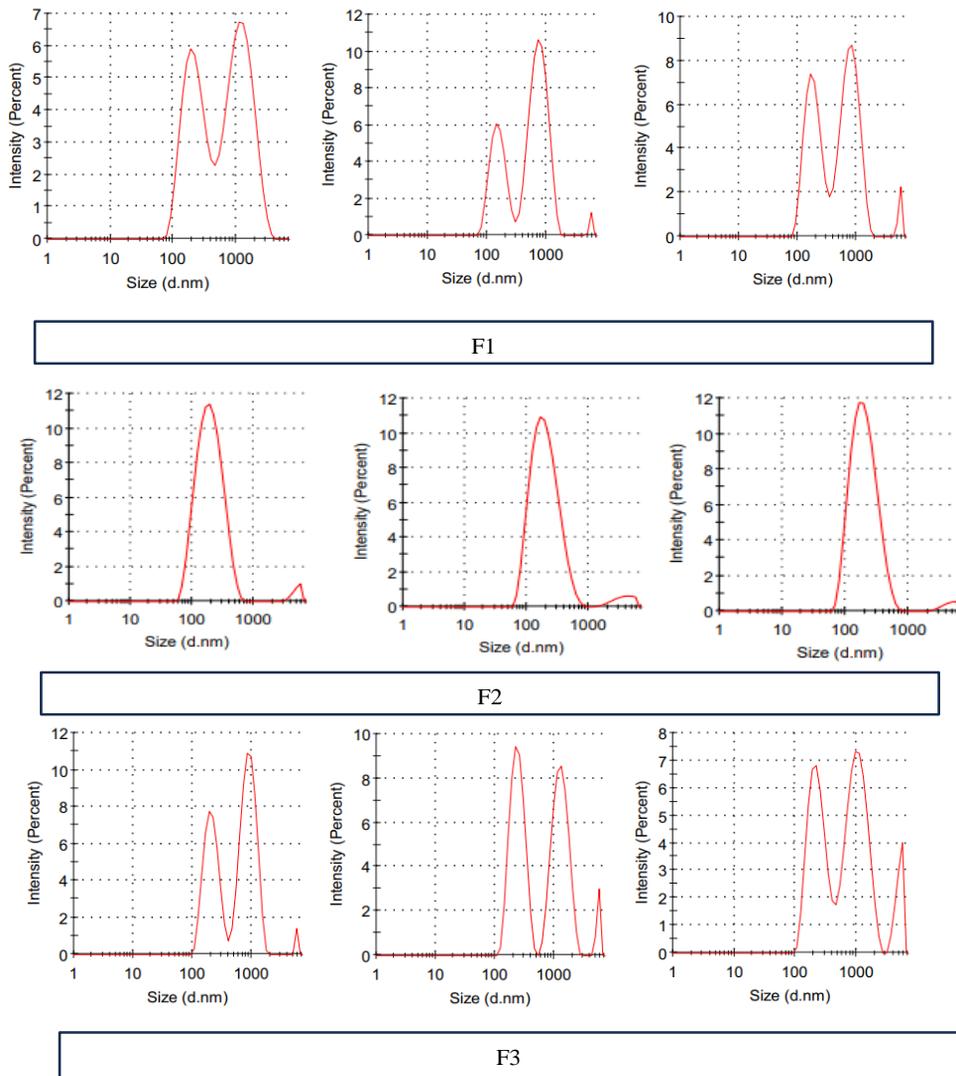
Gambar 1. Hasil sintesis nanopartikel *Syzygium polyanthum* F1 (a), F2 (b) dan F3 (c).

Tabel 3. Organoleptis nanopartikel *Syzygium polyanthum*

Nama Formula	Bentuk	Warna
F1	Koloid bening	Kekuningan
F2	Koloid bening	Kekuningan
F3	Koloid bening	Kekuningan

Ukuran, Indeks Polidispersitas dan ζ -potensial

Hasil karakterisasi formula berupa ukuran, indeks polidispersitas dan ζ -potensial nanopartikel tertera pada tabel 4. Distribusi ukuran nanopartikel SP pada F1, F2 dan F3 dipaparkan pada gambar 2. Dari hasil analisa ukuran kedua formula memenuhi syarat (<1000 nm). Nilai indeks polidispersitas F1 memiliki nilai yang baik sedangkan nilai indeks polidispersitas F2 kurang baik. Nilai ζ -potensial pada F1 dapat dilihat bahwa nanopartikel memiliki nilai zeta potensial yang baik.



Gambar 2. Distribusi ukuran nanopartikel *Syzygium polyanthum* F1, F2 dan F3

Tabel 4. Ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan ζ -potensial nanopartikel *Syzygium*

Formula	Ukuran (nm)	Indeks Polidispersitas	ζ -potensial (mV)
F1	384,37 ± 6,53	0,566 ± 0,05	-
F2	180,1 ± 0,5	0,220 ± 0,02	21,8 ± 1,74
F3	512,67 ± 21,97	0,636 ± 0,11	-

Pembahasan

Skrining Fitokimia

Penelitian ini diawali dengan melakukan pengadaan bahan-bahan penelitian, seperti ekstrak daun salam, kitosan, sodium tripolifosfat, dan bahan habis pakai dalam menilai mutu serta optimasi formula nanopartikel ekstrak etanol daun salam. Setelah itu, ekstrak etanol daun salam yang didapatkan dilakukan uji skrining fitokimia. Uji skrining fitokimia dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi secara kualitatif dan memastikan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun salam¹. Adapun hasil skrining fitokimia yang dilakukan dapat dilihat pada tabel 1. Dari tabel di atas dapat diamati bahwa ekstrak etanol daun salam yang akan digunakan mengandung alkaloid, saponin, kuinon, flavonoid, dan tanin. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian-penelitian terdahulu yang melakukan skrining fitokimia ekstrak daun salam^{2, 3, 4}.

Ukuran dan Indeks Polidispersitas

Proses yang dilakukan selanjutnya adalah membuat sediaan nanopartikel. Berdasarkan metode preparasi, terdapat 2 tipe untuk nanopartikel, yaitu nanosfer atau nanokapsul⁵. Pada penelitian ini nanopartikel yang dibentuk adalah nanosfer. Metode preparasi yang dapat dilakukan untuk dapat membentuk nanopartikel adalah dengan metode tautan silang. Pada metode ini diperlukan pemberian energi tinggi pada sistem untuk dapat memecah partikel, sehingga terbentuk partikel yang lebih kecil. Pada proses pembuatan menggunakan metode ini, terdapat dua tahap pemberian energi pada sistem, yaitu proses pengadukan dan proses sonikasi menggunakan *waterbath sonicator*. Oleh karena itu, pada penelitian ini, kitosan dilarutkan dalam larutan asam untuk mendapatkan kitosan yang bersifat kationik. Setelah itu diteteskan larutan *sodium tripolyphosphate* (STPP) yang bersifat anionik. Kitosan mengalami proses gelasi ionik karena terbentuknya kompleks polianion STPP dan kationik kitosan melalui energi elektrostatik dan terbentuk partikel sferis^{6,7}.

Proses tautan silang terjadi ketika campuran larutan kitosan dan ekstrak ditambahkan dengan STPP tetes demi tetes disertai dilakukan pengadukan dengan kecepatan 800 rpm. Terdapat berbagai parameter yang dapat mempengaruhi ukuran dan indeks polidispersitas nanopartikel kitosan, meliputi bobot molekul kitosan, konsentrasi kitosan, rasio kitosan : STPP, pH kitosan dan salinitas larutan kitosan⁸. STPP dapat membentuk lima ikatan ionik dengan gugus amin pada kitosan dan menghasilkan terbentuknya partikel maupun terbentuknya agregat dari partikel yang terbentuk⁸. Semakin banyak

volume kitosan yang ditambahkan pada formula, maka semakin banyak proses gelasi ionik yang terbentuk antara kitosan dan STPP dikarenakan 1 gugus STPP dapat berikatan ionik dengan lima gugus amin pada kitosan⁸. Formula yang dibuat pada penelitian ini adalah nanopartikel *Syzygium polyanthum* dengan konsentrasi kitosan 0,8 mg/ml (F1) ; 1 mg.ml (F2) dan 1,2 mg.ml (F3). Adapun gambar formula yang terbentuk ditunjukkan pada gambar 1. Sedangkan hasil organoleptis ketiga formula dijelaskan pada tabel 3.

Pada gambar 1 nampak bahwa ketiga formula yang terbentuk berupa cairan agak keruh berwarna kekuningan. Warna kekuningan yang terbentuk berasal dari ekstrak. Selain organoleptis, hasil evaluasi terhadap dua formula nanopartikel lainnya adalah karakteristik fisik seperti ukuran partikel, PDI, dan ζ -potensial. Ukuran partikel adalah salah satu parameter penting yang menentukan biokompatibilitas dan bioaktivitas nanopartikel, sedangkan indeks polidispersitas (PDI) merupakan indikator homogenitas, dan ζ -potensial menunjukkan stabilitas koloidal^{9, 10}. Formula yang telah dibuat, didapatkan hasil ukuran, indeks polidispersitas dan ζ -potensial nanopartikel seperti yang tertera pada tabel 3. Ukuran partikel yang didapatkan pada formula ini terdapat pada rentang 180,1-512,67 nm termasuk dalam kategori baik dikarenakan berukuran ≤ 1000 nm dimana pada rentang ini partikel yang terbentuk masih cukup kecil dan berpotensi memberikan efektivitas pada pengobatan hiperlipidemia¹¹.

Pada penelitian yang telah dilakukan, terdapat bahwa nanopartikel kitosan dengan ukuran kurang dari 1000 nm mampu memberikan efek terapi sebagai antihiperlipidemia¹¹. Nilai indeks polidispersitas yang terbentuk dari F1, F2 dan F3 secara berurutan adalah $0,566 \pm 0,05$; $0,220 \pm 0,02$ dan $0,636 \pm 0,11$. Nilai ini mengindikasikan bahwa F2 memiliki homogenitas yang baik karena memiliki nilai kurang dari 0,5. Selain itu nilai ini mengindikasikan bahwa distribusi nanopartikel bersifat monodispers dengan variabilitas rendah dan tidak terjadi agregasi^{9, 10}. Sedangkan F1 dan F3 memiliki nilai indeks polidispersitas lebih dari 0,5 dan mengindikasikan bahwa kedua formula ini memiliki homogenitas yang kurang baik, variabilitas yang cukup dan memiliki kecenderungan terjadi agregasi^{9, 10}. Adapun distribusi nanopartikel *Syzygium polyanthum* dipaparkan pada gambar 2.

Konsentrasi kitosan merupakan salah satu parameter penting pada proses formulasi nanopartikel. Pada penelitian yang dilakukan Antoniou (2015) didapatkan hasil bahwa semakin besar konsentrasi kitosan maka ukuran partikel yang terbentuk akan semakin besar. Namun hasil penelitian ini tidak serupa dengan penelitian tersebut. Tidak liniernya hasil ukuran partikel dimungkinkan karena terjadinya agregasi pada F1 dan F3 yang menyebabkan antar nanopartikel membentuk agregat sehingga mengakibatkan ukuran partikel lebih besar dari F2. Hal ini dibuktikan dengan nilai indeks polidispersitas F1 dan F3 lebih tinggi dari F2, dimana nilai ini melebihi 0,5 dan mengindikasikan nanopartikel yang terbentuk tidak stabil dan memiliki kecenderungan membentuk agregat.

Semakin kecil ukuran partikel maka akan memiliki energi bebas yang tinggi sehingga kemungkinan beragregasi semakin besar. Oleh karena itu diperlukan optimasi berbagai parameter agar didapatkan nanopartikel yang memiliki kualitas baik, baik dari

parameter formula maupun parameter proses lainnya. Pada analisa statistik menggunakan ANOVA dua arah didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan signifikan antara F1, F2 dan F3.

Nilai ζ -potensial dari yang didapatkan pada nanopartikel yang mengandung ekstrak etanol *Syzygium polyanthum* hanya dilakukan pada formula terbaik yaitu F2 dengan nilai (+) $21,8 \pm 1,74$ mV. Hasil ζ -potensial dengan nilai positif mengindikasikan bahwa tautan silang nanopartikel dengan kitosan telah terbentuk dan nilai lebih dari 30 mV dapat menggambarkan dispersi partikel yang terbentuk bersifat stabil dan adanya gaya elektrostatik diantara partikel^{7,9}.

Formula terbaik adalah F2 dikarenakan memiliki ukuran paling kecil dan indeks polidispersitas yang baik. Semakin kecil ukuran nanopartikel, semakin besar kemungkinan suatu nanopartikel untuk menghindari RES (*reticulo endothelial system*) dan semakin besar jumlah nanopartikel yang dapat masuk ke dalam sel sehingga semakin berpotensi untuk digunakan sebagai terapi, dalam hal ini terapi dislipidemia^{11,12}.

Kesimpulan

Nanopartikel *Syzygium polyanthum* yang didapatkan pada penelitian ini memiliki karakterisasi fisik yang cukup baik dan berpotensi mampu memberikan efek terapi sebagai antidislipidemia yang baik. Konsentrasi kitosan mempengaruhi hasil karakterisasi nanopartikel dimana formula optimal terdapat pada F2 dengan konsentrasi 1 mg/ml.

Daftar Pustaka

1. Anindi Lupita Nasyanka, Janatun Na'imah, and Riskha Aulia, Pengantar Fitokimia. Pasuruan: Penerbit Qiara Media; 2020.
2. Kusuma, I. W., Kuspradini, H., Arung, E. T., Aryani, F., Min, Y. H., Kim, J. S., & Kim, Y. U. Biological activity and phytochemical analysis of three Indonesian medicinal plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum* and *Zingiber purpurea*. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 2011 Jan;4(1):75-79.
3. Widjajakusuma, E. C., Jonosewojo, A., Hendriati, L., Wijaya, S., Surjadhana, A., Sastrowardoyo, W & Heriyanti, C. Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees and *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes. *Phytomedicine*. 2018 Jul;55:137-47.
4. Widyawati, T., Pase, M. A., Daulay, M., & Sumantri, I. B. *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp Ethanol Extract Decreased Malondialdehyde Level in Type 2 Diabetic Patients. *Pharmacognosy Journa* 2021 Okt;13(6s):1557-61.

5. Qi, L., Xu, Z., Jiang, X., Hu, C., Zou, X. Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles. *Carbohydrate research*. 2004 Okt;339:2693-700.
6. Zargar, V., Asghari, M., Dashti, A. A review on chitin and chitosan polymers structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications. *ChemBioEng review*. 2014 Agt;2:204-26.
7. Wu, J., Wang, Y., Yang, H., Liu, X., Lu, Z. Preparation and biological activity studies of resveratrol loaded ionically cross-linked chitosan-TPP nanoparticles. *Carbohydrate polymers*. 2017;175:170-77
8. Antoniou, A., Liu, F., Majeed, H., Qi, J., Yokoyama, W., Zhong, F. Physicochemical and morphological properties of size-controlled chitosan-tripolyphosphate nanoparticles. *Colloids and surface A : physicochemical and engineering aspects*. 2014;465:137-146.
9. Mahmood, MA., Madni, A., Rehman, M., Rahim, MA., Jabar, A. Ionically cross-linked chitosan nanoparticles for sustained delivery of docetaxel: fabrication, post-formulation and acute oral toxicity evaluation. *International journal of nanomedicine*. 2019;14:10035-46.
10. Agusmansyah, S. Syzygium polyanthum extract as a therapy for dyslipidemia, *Indonesian journal of medical review*. 2021;1,111-115.
11. Zhang, H. L., Tao, Y., Guo, J., Hu, Y. M., & Su, Z. Q. Hypolipidemic effects of chitosan nanoparticles in hyperlipidemia rats induced by high fat diet. *International immunopharmacology*. 2011;11(4),457-461.
12. Umair, M., Javed, I., Rehman, M., Madni, A., Javeed, A., Ghafoor, A., & Ashraf, M. Nanotoxicity of inert materials: the case of gold, silver and iron. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2016;19(2),161-180.
13. Das, A., Mukherjee, A., & Dhar, P. Characterization of antioxidants and antioxidative properties of various unifloral honeys procured from West Bengal, India. *IOSR-JESTFT*. 2013;7(3),56-63.
14. Zhiltsova, E. P., Ibatullina, M. R., Lukashenko, S. S., Kutyreva, M. P., & Zakharova, L. Y. Spectrophotometric study of quercetin in metallomicellar solutions of 1-hexadecyl-4-aza-1-azoniabicyclo [2.2. 2] octane bromide complex with copper dibromide. *Journal of Molecular Liquids*. 2018;249,716-722.
15. Farnsworth, N. R. Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Science*. 1966;55(3),225-276.
16. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
17. Harborne, J. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Cetakan Kedua*. Penerjemah : Padmawinata, K. dan Iwang, S. Bandung : Penerbit ITB; 1996.
18. Cordell, G.A. *Introduction to Alkaloid a biogenetic Approach*. A Willey Interscience Publikation. John Willey and Sons. New York: 1981.

19. Hidayati, E.N. 2021. Studi Inhibisi Spermatogenesis Nanopartikel *Phyllanthus niruri* melalui Jalur Persinyalan Testosteron Non Klasik secara In Vitro pada Lini Sel TM4 (Tesis). Bandung: Institut Teknologi Bandung: 2021.
20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
21. Mohammadpour Dounighi, N., Eskandari, R., Avadi, M. R., Zolfagharian, H., Mir Mohammad Sadeghi, A., & Rezayat, M. Preparation and in vitro characterization of chitosan nanoparticles containing Mesobuthus eupeus scorpion venom as an antigen delivery system. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 2012;18,44-52.
22. Singh, R., Jr Liliard, J.W. Nanoparticle-based targeted drug delivery. *Experimental and molecular pathology*. 2009;86,215-223.
- 23.. Shrimal, P., Jadeja, G., Patel, S. A review on novel methodologies for drug nanoparticle preparation : midrofluidic approach. *Chemical engineering research and design*. 2020;153,728-756.
24. Yang, W., Fu, J., Wang, T., He, N. Chitosan/sodium tripolyphosphate nanoparticles: preparation, characterization and application as drug carrier. *Journal of biomedical nanotechnology*. 2009;5,591-595.
25. Harismah K. Pemanfaatan daun salam (*Eugenia polyantha*) sebagai obat herbal dan rempah penyedap makanan. *Warta Lpm*. 2017;19(2):110-8.

