

# ***Granul Nanopartikel***

## ***Ekstrak Kulit Jeruk Sankist***

### ***(Citrus sinensis (L). Osbeck)***

**Dr. dr. Maya Sari Mutia, M.K.M., M.Biomed, AIFO-K**  
**Widya Yanti Sihotang, SKM., M.Sc.**

# **Granul Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist (Citrus sinensis (L). Osbeck)**

## **Penulis**

**Dr. dr. Maya Sari Mutia, MKM, M. Biomed**

**Widya Yanti Sihotang, S.K.M., M.Sc**

## **Editor**

**Yelvreza Rastiani Sipayung**

**Dwi elmiam**

**Wigma Aprinda Elizabeth Br Mahulae**

**ISBN .....**

## **Desain Cover**

**Liza Mareza Prasetia, S.I.Kom**

## **Penerbit**

**Unpri Press**

**Universitas Prima Indonesia**

## **Redaksi**

**Jl. Belanga No. 1. Simp. Ayahanda, Medan**

**Cetakan Pertama**

**Hak Cipta dilindungi Undang-Undang**

**Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan  
dengan cara apapun tanpa ijin dari penerbit**

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis diberikan kemudahan dalam penyusunan buku monograf ini. Buku monograf yang berjudul Granul Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sankist (*Citrus sinensis* (L). Osbeck) membahas tentang pemanfaatan daur ulang kulit jeruk belum banyak dilakukan secara intensif dan hal ini tentunya sangat ironis mengingat kandungan kulit jeruk yang kompleks serta granul nanopartikel karena bentuk sediaannya mempunyai rasa yang memuaskan, menutupi rasa pahit dari bahan aktif, memberikan efek yang menyegarkan serta dapat mudah dikonsumsi. Selain itu buku monograf ini bisa menjadi bahan acuan dan wawasan para pembaca dalam memformulasikan dan uji kestabilan fisik granul nanopartikel pada ekstrak maserasi kulit jeruk sunkist dengan kombinasi asam. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak atas kerja samanya mulai dari awal sampai selesainya buku ini. Dan penulis menyadari bahwa penulisan buku Monograf ini masih jauh dari sempurna sehingga segala masukan dan kritikan yang bersifat membangun dari semua pihak sangat penulis harapkan.

Medan, 28 Mei 2024

Penulis

Dr. dr. Maya Sari Mutia, MKM, M. Biomed

## DAFTAR ISI

<b>JERUK</b> .....	<b>1</b>
<b>JERUK SUNKIST</b> .....	<b>5</b>
Morfologi tumbuhan .....	5
Klasifikasi tumbuhan.....	7
Kandungan jeruk Sunkist.....	7
Manfaat jeruk sunkist.....	8
<b>EKTRAKSI</b> .....	<b>12</b>
Metode Ekstraksi .....	14
Ekstraksi Dingin .....	14
Ekstraksi Panas .....	16
Ekstraksi Soxhlet.....	16
Distilasi Air (Rebus) .....	16
Distilasi Uap.....	17
<b>NANOPARTIKEL</b> .....	<b>18</b>
Klasifikasi Nanopartikel.....	18
Karakterisasi Nanopartikel.....	20
<b>GRANUL</b> .....	<b>22</b>
<b>EVALUASI GRANUL</b> .....	<b>28</b>
<b>METODE</b> .....	<b>33</b>
Sampel.....	33
Variabel .....	33
Instrumen.....	34
Alat .....	34
Bahan.....	34
<b>Prosedur Kerja</b> .....	<b>34</b>
<b>Pengumpulan dan Pengeringan</b> .....	<b>34</b>
Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist .....	35
Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sankist .....	35
Pembuatan Formulasi Granul Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sankist	<b>36</b>
<b>Evaluasi Granul</b> .....	<b>37</b>
<b>PENUTUP</b> .....	<b>56</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>57</b>

## DAFTAR TABEL

<b>No. Tabel</b>	<b>Keterangan Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 1	Formula granul.....	36
Tabel 2	Jumlah keseluruhan granul.....	48
Tabel 3	Hasil uji waktu alir.....	50
Tabel 4	Hasil uji sudut diam.....	52
Tabel 5	Hasil indeks tap.....	54

## DAFTAR GAMBAR

<b>No. Gambar</b>	<b>Keterangan Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1	Citrus Reticulata Santang.....	3
Gambar 2	Citrus Reticulata Ponkam .....	5
Gambar 3	Morfologi jeruk Sunkist .....	7
Gambar 4	Pemisahan buah dan kulit jeruk.....	43
Gambar 5	Pengeringan simplisia .....	44
Gambar 6	Menghaluskan simplisia menggunakan blender.....	44
Gambar 7	Simplisia yang telah dihaluskan.....	45
Gambar 8	Proses maserasi .....	45
Gambar 9	Ektrak cair.....	46
Gambar 10	Ektrak Kental .....	46
Gambar 11	Formula granul nanopartikel.....	49
Gambar 12	Grafik uji waktu alir .....	51
Gambar 13	Grafik uji sudut diam .....	53
Gambar 14	Grafik indeks tap.....	55

## **JERUK**

Buah Citrus merupakan buah yang sangat populer di seluruh belahan dunia. Untuk mendapatkannya juga tidak perlu menunggu musim, sebab buah Citrus selalu ada di setiap musim. Buah yang banyak mengandung vitamin, zat gizi dan mineral. Menurut beberapa penelitian Citrus dapat mencegah berbagai penyakit seperti, penyakit kanker dan stroke. Selama ini Citrus telanjur dikenal hanya sebagai sumber vitamin C. Padahal, buah bulat ini juga mengandung banyak zat gizi esensial lainnya, yang meliputi karbohidrat (zat gula dan serat makanan), potasium, folat, kalsium, thiamin, niacin, vitamin B6, fosfor, magnesium, tembaga, riboflavin, asam pantotenat, dan senyawa fitokimia. Telah diketahui bahwa jeruk itu sangat berguna bagi kehidupan manusia, sehingga manusia berfikir untuk bagaimana menciptakan jenis buah Citrus yang baru, maka pada saat ini jenis buah Citrus sudah sangat beragam dari mulai Citrus Sinensis, Citrus Reticulata, dan masih banyak lagi jenis buah Citrus yang lainnya. meskipun jenis buah Citrus sampai pada saat sekarang ini sudah sangat beragam, tetapi manfaat buah Citrus yang satu dengan yang lainnya sama, karena kandungan dalam buah Citrus itu sama.

# JENIS JERUK

## **Jeruk Mandarin ( Citrus Reticulata)**

Citrus Reticulata adalah sumber vitamin C yang sempurna. Citrus Reticulata juga menyediakan kalium, vitamin A dan folicacid. Citrus Reticulata ini biasanya digunakan untuk menghias kue, puding, pai atau ice cream dan juga sebagai pelengkap rasa ayam dan seafood. Kupasan kulit buah Citrus Reticulata memiliki aroma yang sangat khas, karena itu Citrus Reticulata sering digunakan untuk pelengkap aneka macam kue. Menurut Backer dan Bakhhuizen (1965), Klasifikasi Citrus reticulata dapat dijabarkan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Rosidae

Ordo : Sapindales

Famili : Rutaceae

Genus : Citrus

Spesies : Citrus reticulata

Citrus Reticulata juga mempunyai beberapa jenis yang telah banyak di jumpai, antara lain:

### **1. Citrus Reticulata Santang**

Kebanyakan orang menyukai Citrus berukuran imut asal Hong kong dan RRC yang akan membanjiri pasar saat tahun baru Cina atau Imlek. Citrus Reticulata Santang memiliki rasa manis yang bervariasi, dari yang manis sekali, manis sedang, sampai manis dengan sedikit asam yang menyegarkan. Hal lain yang membuat menarik dari kerabat suku Rutaceae ini adalah sulit ditebak rasanya 7 dari bentuknya selain dengan mencicipinya. Bentuk yang imut atau sedikit besar tidak akan memastikan bahwa rasa jeruk akan manis. Dan warnanya orange yang sempurna seperti warna jeruk import pada umumnya.



**Gambar 1. Citrus Reticulata Santang**

## **2. Citrus Reticulata Ponkam**

Citrus Reticulata Ponkam asal China pasokannya ada terus, jadi tidak mengenal musim. Citrus impor tersebut juga lebih tahan lama sehingga risiko pedagang tidak terlalu tinggi. Bagi masyarakat, Citrus Reticulata Ponkam telah menjadi produk konsumsi harian. Buah tersebut menjadi sajian wajib saat orang menggelar hajatan atau menyaji tamu.

Citrus Reticulata Ponkam Sepintas mirip orange, tapi jeruk ini memiliki warna yg lebih jingga dan buahnya juga lebih kecil, Citrus Reticulata Ponkam juga banyak mengandung zat gizi yang 8 berguna bagi kesehatan dan pencegahan penyakit. karena jeruk ponkam banyak mengandung vitamin c yang berfungsi untuk daya tahan tubuh, juga memiliki fungsi sebagai anti oksidan, dimana anti oksidan itu berguna untuk pencegahan penyakit kanker, dan juga menurut beberapa penelitian berguna untuk menunda penuaan dini (awet muda).



**Gambar 2. Citrus Reticulata Ponkam**

### **Jeruk Sunkist (Citrus Sinensis)**

Citrus Sinensis adalah jeruk yang memiliki ukuran yang lebih besar dari Citrus Reticulata. Citrus Sinensis juga kaya akan vitamin C dan jenis jeruk ini juga memiliki kandungan air yang sangat banyak dalam buahnya, tidak heran kalau Citrus Sinensis sering digunakan untuk bahan dasar minuman, puding, pai atau ice cream Kulitnya yang tebal juga mempunyai manfaat juga yaitu digunakan untuk pengusir nyamuk karena baunya yang khas dan menyengat.

## **JERUK SUNKIST**

### **Morfologi tumbuhan**

Jeruk manis merupakan komoditas yang sangat penting dalam bidang khususnya bidang pertanian. Pohon jeruk manis bersifat perdu memiliki ketinggian pohon mencapai 2-15 m dan

memiliki batang yang berduri Panjang namun tidak rapat. Daun yang terdapat pada jeruk manis berwarna hijau yang memiliki permukaan yang licin dan berminyak. Jeruk juga memiliki bunga tunggal yang memiliki mahkota bunga berwarna putih atau kuning pucat dan berbau harum. Kulit buah jeruk manis ini sekitar  $\pm 4$  mm, bentuk buah bulat dengan warna hijau sampai orange, warna daging buah kuning-pucat, kuning-orange hingga kuning segar. Jenis jeruk manis (*Citrus sinensis*) adalah jenis jeruk peras atau jeruk yang langsung dimakan daging buahnya. (putro, ermawati, & yugatama, 2022)

Kulit jeruk mengandung pektin dalam konsentrasi tinggi (15-25%) dari berat kering dan terdapat 90% senyawa limonene dalam kulit jeruk. Kulit jeruk juga diketahui mengandung vitamin C yang lebih banyak dibandingkan didalam buahnya. Selain itu, kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan seperti hesperidin, narirutin dan nobiletin sering ditemukan pada kulit jeruk. (Cici Valentina Manalu & Maya Sari Mutia, 2020)



**Gambar 3 Morfologi jeruk sunkist**

### **Klasifikasi tumbuhan**

Taksonomi jeruk manis sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Sub-divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Ordo : Rutales
- Family : Rutaceae
- Genus : Citrus
- Spesies : Citrus sinensis (L.) Osbeck

### **Kandungan jeruk Sunkist**

Buah jeruk sankis mengandung vitamin C, flavonoid, senyawa fenolik dan pektin. Kulit jeruk mengandung senyawa kimia yang

merupakan metabolit sekunder seperti minyak atsiri, flavonoid, saponin, sitronella dan steroid. **Invalid source specified.**

### **Manfaat jeruk sunkist**

Manfaat jeruk sunkist (*Citrus sinensis L. Osbeck*) adalah (Mutia Sari Maya, 2021):

- a. Meningkatkan kekebalan tubuh.
- b. Sebagai antioksidan.
- c. Mengontrol tekanan darah.
- d. Menjaga kesehatan jantung.
- e. Menurunkan kadar gula darah.
- f. Memperkuat limpa.
- g. Menurunkan kolestrol.
- h. Mengobati infeksi dan demam.
- i. Mengobati inflamasi
- j. Menjaga kesehatan kulit
- k. Sebagai sumber asam folat
- l. Mencegah batu ginjal.

### **Penggolongan Simplisia**

a) Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Yang dimaksud dengan

eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya.

#### b) Simplisia hewani

Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan, belum berupa zat murni.

#### c) Simplisia pelikan (mineral)

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

### **Cara Pembuatan Simplisia**

Pembuatan simplisia melalui beberapa tahapan yaitu pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, penyimpanan dan pemeriksaan mutu (Lestari, 2021):

#### 1. Pengumpulan bahan baku

Waktu panen erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif didalam bagian tanaman yang akan dipanen. Kadar

senyawa aktif pada simplisia berbeda tergantung pada bagian tanaman, umur tanaman, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh.

## 2. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing dari simplisia. Misalnya bahan asing dari bagian simplisia seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta kotoran lain

## 3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih misalnya dari mata air, air sumur, atau air PAM. Simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air, pencucian dilakukan dalam waktu singkat.

Pada simplisia akar, batang atau buah dapat dilakukan pengupasan kulit luar untuk mengurangi jumlah mikroba karena sebagian mikroba terdapat pada permukaan bahan. Pencucian mungkin tidak diperlukan jika cara pengupasannya dilakukan dengan tepat dan bersih.

## 4. Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perjangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus dengan irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga memepercepat waktu pengeringan. Irisan yang terlalu tipis dapat menyebabkan kekurangan atau kehilangan zat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan. Oleh karena itu bahan simplisia seperti temulawak, temu, jahe, kencur dan bahan lainnya dihindari perajangan yang terlalu tipis untuk mencegah berkurangnya minyak atsiri.

#### 5. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan dimaksudkan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik untuk mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Cara yang lazim digunakan untuk menghentikan proses enzimatik pada sampel biasanya dilakukan dengan merendam bahan simplisia dengan etanol 70%, atau dengan pengaliran uap air panas.

Proses pengeringan dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%. Pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik.

### **EKTRAKSI**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan satu atau lebih komponen dari suatu campuran homogen menggunakan pelarut cair (solven) sebagai separating agent. Pemisahan terjadi atas dasar kemampuan larut yang berbeda dari komponen-komponen dalam campuran. Ekstraksi termasuk proses pemisahan melalui dasar operasi difusi. Secara difusi proses pemisahan terjadi karena adanya perpindahan solute, searah dari fasa diluen ke fasa solven sebagai akibat beda potensial diantara dua fasa yang saling kontak sedemikian hingga pada suatu saat system berada dalam keseimbangan. Proses pemisahan secara ekstraksi terdiri dari tiga langkah dasar, yaitu: 1. Langkah pencampuran dengan menambahkan sejumlah massa solven sebagai tenaga pemisah (massa separating agent).

2. Langkah pembentukan fasa kedua atau fasa ekstrak yang diikuti dengan pembentukan keseimbangan.

3. Langkah pemisahan kedua fasa seimbang.

Secara umum, berdasarkan bahan dan metodenya, ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu ekstraksi padat cair dan ekstraksi cair-cair. Berikut penjelasannya:

1. Ekstraksi Padat Cair (Leaching) Ekstraksi padat cair (leaching) adalah proses pemisahan suatu zat terlarut yang terdapat dalam suatu padatan dengan mengontakkan padatan tersebut dengan pelarut (solvent) sehingga padatan dan cairan bercampur dan kemudian zat terlarut terpisah dari padatan karena larut dalam pelarut. Pada ekstraksi padat cair terdapat dua fase yaitu fase overflow (ekstrak) dan fase underflow (rafinat/ampas). Metode yang digunakan untuk ekstraksi akan ditentukan oleh banyaknya zat yang larut, penyebarannya dalam padatan, sifat padatan dan besarnya partikel. Jika zat terlarut menyebar merata di dalam padatan, material yang dekat permukaan akan pertama kali larut terlebih dahulu. Pelarut, kemudian akan menangkap bagian pada lapisan luar sebelum mencapai zat terlarut selanjutnya, dan proses akan menjadi lebih sulit dan laju ekstraksi menjadi turun. Biasanya proses leaching berlangsung dalam tiga tahap, yaitu:

- Pertama perubahan fase dari zat terlarut yang diambil pada saat zat pelarut meresap masuk.
- Kedua terjadi proses difusi pada cairan dari dalam partikel padat menuju keluar.
- Ketiga perpindahan zat terlarut dari padatan ke zat pelarut

2. Ekstraksi Cair-Cair Ekstraksi cair-cair adalah ekstraksi yang digunakan jika pemisahan campuran dengan cara destilasi tidak mungkin dilakukan (misalnya karena pembentukan azeotrop atau karena kepekaannya terhadap panas) atau tidak ekonomis. Seperti ekstraksi padatcair, ekstraksi cair-cair selalu terdiri dari sedikitnya dua tahap, yaitu pencampuran secara intensif bahan ekstraksi dengan pelarut dan pemisahan kedua fase cair itu sesempurna mungkin ( Ahmad Najid, 2018).

### **Metode Ekstraksi**

Menurut *Tatang Shabur Julianto* (2019) ada beberapa macam metode ekstraksi, yaitu:

#### **Ekstraksi Dingin**

##### 1. Maserasi

Maserasi adalah proses mengekstrakkan simplisia dengan menggunakan pelarut selama waktu tertentu dengan beberapa

kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Kelebihan dari metode ini adalah alat dan caranya sederhana, juga dapat digunakan untuk simplisia yang tahan dan tidak tahan akan pemanasan. Kekurangan dari metode ini adalah waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama dan pelarut yang dibutuhkan cukup banyak.

## 2. Perkolasi

Perkolasi adalah prosedur yang paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam tumbuhan. Sebuah perkolaror adalah wadah sempit berbentuk kerucut terbuka di kedua ujungnya. Sampel tumbuhan padat dibasahi dengan sejumlah pelarut yang sesuai dan dibiarkan selama kira-kira 4 jam dalam wadah tertutup. Selanjutnya bagian atas percolator ditutup. Pelarut ditambahkan hingga merendam sampel. Campuran sampel dan pelarut dapat dimaserasi lebih lanjut dalam wadah percolator tertutup selama 24 jam. Saluran keluar percolator kemudian dibuka dan cairan yang terkandung didalamnya dibiarkan menetes perlahan. pelarut dapat ditambahkan sesuai

kebutuhan, sampai ukuran perkolasi sekitar tiga perempat dari volume yang diperlukan dari produk jadi.

### **Ekstraksi Panas**

#### Ekstraksi Soxhlet

Ekstraksi Soxhlet hanya diperlukan apabila senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut, dan pengotor tidak larut dalam pelarut. Jika senyawa yang diinginkan memiliki kelarutan yang tinggi dalam suatu pelarut maka suatu penyaring sederhana dapat digunakan untuk memisahkan senyawa dari zat yang tidak larut. Keuntungan dari system ini adalah proses ekstraksi cukup dilakukan dalam satu wadah dimana secara kontinyu pelarut yang terkondensasi akan menetes dan merendam sampel tumbuhan dan membawa senyawa terlarut ke labu penampung. Metode ini tidak dapat digunakan untuk senyawa termolabile karena pemanasan yang berkepanjangan dapat menyebabkan degradasi senyawa.

#### Distilasi Air (Rebus)

Pada metode ini, bahan yang akan disuling kontak langsung dengan air atau terendam secara sempurna tergantung pada bobot jenis dan jumlah bahan yang akan disuling. Ciri khas dari metode ini adalah kontak langsung antara bahan yang akan

disuling dengan air mendidih. Pada penyulingan dengan air yang menjadi focus adalah jumlah air yang ada dalam ketel. Perkiraan waktu penyulingan dengan jumlah air perlu diperhitungkan dengan matang karena bila tidak diperhatiakn maka akan terjadi gosong dan berdampak pada kualitas minyak. Biasanya penyulingan yang menggunakan distilasi air adalah bahan yang mudah menggumpal dan biasanya disuling dalam bentuk serbuk, lebih cocok untuk beberapa material dari kayu seperti gaharu.

#### Distilasi Uap

Pada metode penyulingan ini, unit penyulingan terbagi atas 3 unit, ketel bahan baku, boiler, dan kondensor. Jenis penyulingan ini lebih modern dari pada 2 jenis penyulingan air atau kukus. Dapur uap dibentuk di dalam boiler dengan cara memanaskan air hingga tekanan tertentu yang ditunjukkan oleh manometer yang telah dipasang dalam boiler. Setelah tekanan uap yang diinginkan tercapai maka uap jenuh siap dialirkan kedalam ketel bahan baku. Lebih cocok untuk penyulingan bahan-bahan seperti dedaunan dan serpihan kayu.

# NANOPARTIKEL

## Klasifikasi Nanopartikel

Penghantaran nanopartikel dideskripsikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron. Masih terdapat perbedaan batasan ukuran partikel untuk sistem ini karena nanopartikel pada sistem penghantaran obat berbeda dengan teknologi nanopartikel secara umum. Pada beberapa sumber menyebutkan bahwa nanopartikel memiliki ukuran dengan rentang 1-1000 nm. Nanopartikel obat secara umum harus terkandung obat dengan jumlah yang cukup di dalam matriks pada tiap butir partikel. Meskipun demikian secara umum tetap disepakati bahwa nanopartikel merupakan partikel yang memiliki ukuran di bawah 1 mikron.

Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi, dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain dari nanopartikel

adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama. Nanopartikel juga memiliki beberapa kekurangan yang sering timbul pada saat preparasi seperti agregasi yang cepat dan memiliki keseragaman ukuran partikel yang tidak merata, mengakibatkan stabilitas dari sistem dispersi menjadi sulit dikontrol.

Permasalahan dapat dipahami dengan melakukan karakterisasi secara menyeluruh pada nanopartikel. Pembentukan nanopartikel dapat dicapai dengan berbagai teknik yang sederhana. Nanopartikel pada sediaan farmasi dapat berupa sistem obat dalam matriks seperti nanosfer dan nanokapsul, nanoliposom, nanoemulsi, dan sebagai sistem yang dikombinasikan dalam perancah (scaffold) dan penghantaran transdermal. Salah satu contoh bahan nanopartikel yang sering dipakai adalah nanopartikel polimer.

Nanopartikel polimerik merupakan suatu struktur koloidal yang memiliki ukuran nanometer yang terdiri dari polimer sintesis ataupun semisintesis. Nanopartikel polimerik terdiri dari nanokapsul dan nanosfer, dimana nanokapsul meliputi suatu polimer yang membentuk dinding yang menyelimuti inti dan didalamnya terdapat senyawa obat yang dijerat, sedangkan nanosfer dibuat dari suatu matrik polimer padat dan didalamnya terdispersi

senyawa obat. Polimer memiliki sifat yang dapat mengatur farmakokinetik dari suatu obat yang dibawanya dan membuat keadaan obat lebih stabil .

Kelebihan yang didapat dari nanopartikel polimerik merupakan sistem yang efektif dalam mengikat atau mengenkapsulasi obat-obat bioteknologi yang biasanya sensitif terhadap perubahan lingkungan. Nanopartikel polimerik dapat ditargetkan untuk menghantarkan konsentrasi senyawa obat yang lebih tinggi menuju lokasi target yang dikehendaki (Rahmatullah, 2021).

### **Karakterisasi Nanopartikel**

#### a) Ukuran dan Distribusi Partikel

Distribusi ukuran partikel adalah karakteristik paling penting di dalam suatu system nanopartikel. Untuk melihat suatu formula menjadi nanopartikel dapat diketahui dengan melihat distribusi ukuran partikel dan rata-rata distribusi ukuran partikel. Ukuran partikel dipengaruhi oleh konsentrasi, rasio volume kitosan dan NaTPP serta cara preparasi yang digunakan, dimana ukuran partikel bertambah dengan bertambahnya konsentrasi kitosan. (Ayumi, 2018).

Distribusi ukuran partikel dinyatakan dalam indeks polidispersitas. Polydispersity (PDI) menyatakan tingkat kehomogenan partikel dimana bila nilai PDI berkisar antara 0,01-0,07 menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihasilkan mempunyai tingkat homogenitas yang baik atau disebut monodisperse, sedangkan nanopartikel dengan dengan nilai PDI yang melebihi dari 0,7 adalah nanopartikel yang mempunyai distribusi ukuran partikel yang luas atau disebut kurang homogen. Secara klinik, ukuran partikel suatu obat dapat mempengaruhi pelepasannya dari bentuk-bentuk sediaan yang diberikan secara oral, parenteral, rektal dan topical. Penurunan ukuran partikel dapat meningkatkan laju absorbs dan berpengaruh pada proses pelarutan. Pengurangan ukuran partikel berperan tidak hanya pada laju penyerapan tetapi juga pada kecilnya derajat kelarutan suatu senyawa. (Rohdiana, 2019).

#### b) Zeta potensial

selain ukuran partikel, potensial zeta merupakan salah satu karakterisasi nanopartikel yang penting. Alasan utama melakukan pengujian zeta potensial adalah untuk memprediksi kestabilan larutan koloid. Interaksi antara partikel memegang peranan penting dalam kestabilan larutan koloid. Potensial zeta adalah nilai yang menunjukkan gaya tolak-menolak elektrostatis, dimana

semakin besar gaya tolak menolak antara partikel akan menyebabkan partikel akan sulit untuk berdekatan untuk membentuk agregat. Nanopartikel dengan potensial zeta +/- 30 mV menunjukkan suspensi yang stabil. ( Dewi, 2021).

## **GRANUL**

Granul merupakan gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil dengan bentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar (Ansel, 1989). Ukuran biasanya berkisar antara ayakan 4-12 mesh. Granulasi serbuk ialah proses membesarkan ukuran partikel kecil yang dikumpulkan Bersama-sama menjadi agregat (gumpalan) yang lebih besar, secara fisik lebih kuat dan partikel orisinil masih teridentifikasi dan membuat agregat mengalir bebas. Metode yang terpenting dari granulasi farmasetik, dapat digolongkan kedalam tiga kategori utama, yakni proses basah, proses kering (disebut juga *slugging*) dan proses lain (*humidification, priling, melt peletization*). (Elisabeth, Yamlean, & Supriati, 2018).

Penggunaan bahan asal yang sama akan menghasilkan bentuk lebih stabil secara fisik dan kimia dari pada serbuk saja. Setelah dibuat dan dibiarkan beberapa waktu, granula tidak segera mengerin/mengeras seperti balok bila dibandingkan

dengan serbuknya. Hal ini karena luas permukaan granul lebih kecil dibandingkan serbuknya. Menurut Voight, granul sebaiknya memiliki bentuk dan warna teratur dan memiliki distribusi butir yang sempit serta mengandung bagian berbentuk serbuk lebih dari 10%. Granul sebaiknya juga memiliki daya luncur yang baik, tidak terlampau kering (kelembaban 3-5%), dan hancur dengan baik di dalam air. (Elisabeth, Yamlean, & Supriati, 2018).

Hampir semua granul memerlukan bahan tambahan untuk memperoleh sifat fisik dan mekanik, sehingga mempermudah proses pembuatan granul dengan kualitas yang baik. Pemilihan bahan tambahan yang akan digunakan harus memperhatikan sifit-sifat bahan tambahan. Bahan tambahan tersebut terdiri atas bahan pengisi, bahan pengikat dan bahan pemanis. (Soemarie, Sa'adah, Fatimah, & Ningsih, 2017).

### **KRITERIA GRANUL YANG BAIK**

Kriteria Granul yang baik Pupuk padat merupakan sebuah pupuk yang mudah dalam proses pengaplikasiannya. Bisa mencampurkan seluruh bahan padat yang apabila bahan baku utamanya berbentuk padat. Sedangkan pada bahan utama pupuk yang berupa cair, bisa dilakukan sebagai pengganti air untuk proses pematatannya dengan cara disemprotkan. Granul lebih ekonomis dari segi bentuknya, kerana mudah dibawa

kemana-mana dan tidak mudah rusak. Menurut Isroi (2009) mengatakan, pupuk padat berupa granul yang baik harus memperhatikan ketelitian sebagai berikut : □ Kualitas bahan baku harus dijaga. Hal tersebut dilakukan dengan memperhatikan tingkat kehalusan pada bahan baku, agar tidak terjadi gumpalan-gumpalan pada hasil granulasi. Air yang digunakan sebagai bahan utama haruslah tersemprot secara merata. Dalam hal ini saya menggunakan air yang dikombinasikan dengan pupuk cair Guanoku yang sudah terkomposisi secara baik, yaitu sebagai pupuk cair dengan NPK maksimal. □ Pada mesin granulator harus diperhatikan dinding-dindingnya. Hal tersebut diupayakan agar tidak terjadi gumpalan pada dinding yang akan menyebabkan tidak meratanya proses granulisasi. □

Pada operator/orang yang mengoperasikan mesin granulator haruslah orang yang berpengalaman dan juga mempunyai tingkat ketelitian yang tinggi. Sebab dalam proses granulasi harus selalu diawasi bagaimana kondisi granul tersebut. Sehingga dapat disimpulkan bahwa salah satu kriteria pupuk granul yang baik adalah mempunyai lapisan luar yang rata, halus dan mempunyai tingkat ukuran diameter yang sama, sehingga dibutuhkan formula yang baik dalam menciptakan pupuk padat Guano melalui proses granulasi.

## **METODE GRANUL**

### 1. Granulasi Basah

Granulasi basah yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Granulasi basah digunakan untuk zat aktif yang tahan terhadap lembab dan panas. Prinsip dari metode ini adalah membasahi massa atau campuran zat aktif dan eksipien dengan larutan pengikat tertentu sampai diperoleh tingkat kebasahan tertentu pula. Metode ini membentuk granul dengan cara mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompakan, tehnik ini membutuhkan larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan ke campuran serbuk atau dapat juga bahan tersebut dimasukan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan dimasukan terpisah.

Cairan yang ditambahkan memiliki peranan yang cukup penting dimana jembatan cair yang terbentuk di antara partikel dan kekuatan ikatannya akan meningkat bila jumlah cairan yang ditambahkan meningkat, gaya tegangan permukaan dan tekanan kapiler paling penting pada awal pembentukan granul, bila cairan

sudah ditambahkan pencampuran dilanjutkan sampai tercapai dispersi yang merata dan semua bahan pengikat sudah bekerja, jika sudah diperoleh massa basah atau lembab maka massa dilewatkan pada ayakan dan diberi tekanan dengan alat penggiling atau oscillating granulator tujuannya agar terbentuk granul sehingga luas permukaan meningkat dan proses pengeringan menjadi lebih cepat, setelah pengeringan granul diayak kembali ukuran ayakan tergantung pada alat penghancur yang digunakan dan ukuran tablet yang akan dibuat.

## 2. Granulasi kering

Granulasi kering adalah proses granulasi tanpa cairan granulasi. Pembuatan granul memerlukan berbagai eksipien untuk memenuhi persyaratan formulasi antara lain bahan pengisris, pengikat, disitegran, lubrikan dan glidan. Dalam proses granulasi basah, bahan pengikat meningkatkan pembesaran ukuran untuk membentuk granul sehingga dapat memperbaiki mampu alir campuran selama proses pembuatan. Metode granulasi kering disebut juga slugging, merupakan salah satu metode pembuatan tablet dengan cara mengempa campuran bahan kering (partikel zat aktif dan eksipien) menjadi massa padat yang selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan

partikel yang berukuran lebih besar (granul) dari serbuk semula. Prinsip dari metode ini adalah membuat granul secara mekanis, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut, ikatannya didapat melalui gaya.

Pada proses ini komponen-komponen tablet dikompakkan dengan mesin cetak tablet lalu ditekan ke dalam die dan dikompakkan dengan punch sehingga diperoleh massa yang disebut *slug*, prosesnya disebut *slugging*, pada proses selanjutnya *slug* kemudian diayak dan diaduk untuk mendapatkan granul yang daya mengalirnya lebih baik dari campuran awal. Bila *slug* yang didapat belum memuaskan maka proses diatas dapat diulang. Granulasi Kering disebut juga *slugging*, yaitu memproses partikel zat aktif dan excipien dengan mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat yang selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan partikel yang berukuran lebih besar dari serbuk semula (granul). Prinsip dari metode ini adalah membuat granul secara mekanis, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut, ikatannya didapat melalui gaya. Teknik ini yang cukup baik, digunakan untuk zat aktif yang memiliki dosis efektif yang terlalu tinggi untuk dikempa langsung atau zat aktif yang sensitif terhadap pemanasan dan kelembaban.

Metode ini digunakan dalam kondisi-kondisi sebagai berikut :

1. Kandungan zat aktif dalam tablet tinggi
2. Zat aktif susah mengalir
3. Zat aktif sensitif terhadap panas dan lembab

Keuntungan cara granulasi kering adalah:

1. Peralatan lebih sedikit karena tidak menggunakan larutan pengikat, mesin pengaduk berat dan pengeringan yang memakan waktu
2. Baik untuk zat aktif yang sensitif terhadap panas dan lembab
3. Mempercepat waktu hancur karena tidak terikat oleh pengikat

Kekurangan cara granulasi kering adalah:

1. Memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat slug
2. Tidak dapat mendistribusikan zat warna seragam
3. Proses banyak menghasilkan debu sehingga memungkinkan terjadinya kontaminasi silang

## **EVALUASI GRANUL**

Pada variable formulasi dan proses harus diperhatikan Langkah-langkah pada pembuatan granul, semua variable tersebut dapat mempengaruhi karakter granul yang dihasilkan. Evaluasi ini sangat penting dilakukan untuk memastikan kualitas

granul nanopartikel yang dihasilkan memenuhi syarat. Evaluasi granul meliputi:

a. Ukuran dan Bentuk Partikel

Ukuran dimana partikel dari serbuk obat mungkin berbentuk sangat kasar dengan ukuran  $\pm 10.000$  mikron atau 10 milimikron atau mungkin juga 1 mikron atau lebih kecil. Ukuran partikel granul dapat mempengaruhi waktu hancur, kerapuhan granul, daya mengalir granul serta kinetika kecepatan pengeringan dari granulasi basah. Bentuk partikel merupakan parameter yang mempunyai efek yang signifikan pada sifat dari serbuk yang mempunyai rasio permukaan atau volume yang lebih rendah.

b. Luas Permukaan

Pengukuran luas permukaan berbagai serbuk obat yang telah dihaluskan penting bagi obat-obat yang kelarutannya dalam air terbatas. Ukuran partikel dan terutama luas permukaan dapat mempengaruhi kecepatan melarut. Di dalam praktik pengukuran luas permukaan granul jarang dilakukan. Biasanya bila ingin mengetahui efek permukaan granul terhadap sifat-sifat yang dapat diukur dari produk akhir, maka yang diukur adalah ukuran partikel, biasanya terdapat

hubungan yang terbalik antara ukuran partikel dan luas permukaan.

#### c. Kerapatan Granul

Kerapatan granul dapat mempengaruhi kompresibilitas, porositas tablet, kelarutan dan sifat-sifat lainnya. Ada dua metode untuk menemukan kerapatan granul, keduanya menggunakan piknometer. Yang pertama memakai air raksa sebagai cairan pengisi sela, sedangkan yang kedua memakai pelarut yang bertekanan permukaan rendah dan tidak melarutkan granulnya. Ketepatan metode ini tergantung pada kemampuan cairan pengisi sela memasuki pori-pori granul. Kerapatan diukur dari volume cairan pengisi sela yang dipindahkan oleh sejumlah tertentu granul dalam piknometer.

#### d. Kekuatan dan Keregasan Granul

Granul adalah gumpalan partikel yang saling mengikat dengan kekuatan tertentu. Kekuatan granul basah tergantung pada tegangan permukaan cairan dan gaya kapiler. Pengukuran kekuatan granul ditujukan untuk memperkirakan besarnya gaya mengikat granul satu dengan yang lainnya. Besarnya gaya yang di dapat sudah tergantung dari bahan dasar, jenis dan jumlah granulator, alat yang dipakai.

e. Pengujian Sudut Diam

Metode corong yang tegak dan kerucut yang berdiri bebas memakai corong yang dijaga agar ujungnya berada pada satu ketinggian yang dikehendaki H diatas kertas grafik yang terletak pada bidang horizontal. Bubuk atau granul dituang perlahan-lahan sampai 18 ke ujung corong. R adalah jari-jari dari alas tumpukan yang berbentuk kerucut.

f. Pengujian Kecepatan Air

Granul kecepatan aliran ini dipakai sebagai metode untuk menetapkan kemampuan mengalir. Aliran bahan yang keluar dari hopper ke dalam alat timbangan dipantau terus menerus.

Alatnya sederhana dan hasilnya mudah dipantau untuk diinterpretasikan, sehingga metode ini sangat pragmatis.

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dibidang farmasi kini mendorong dikembangnya formulasi yang sesuai untuk mengolah bahan alam menjadi bentuk sediaan yang dapat diterima Masyarakat umum. Ide tersebut melatarbelakangi dilakukannya mengenai uji efektivitas antibakteri granul nanopartikel ekstrak kulit jeruk sankist ( *Citrus sinensis* (L). Osbeck ) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi*.

Jeruk sunkist merupakan bahan baku yang sangat penting diwilayah ini, khususnya di bidang pertanian. Pohon jeruk sankist merupakan tanaman perdu, tingginya mencapai 2-15 meter, dengan batang panjang namun tidak berduri. Daun jeruk sankist berwarna hijau dengan permukaan licin dan berminyak. Jeruk juga menghasilkan bunga Tunggal yang harum dengan mahkota berwarna putih atau kuning pucat.

Kulit jeruk sankist berukuran sekitar  $\pm 4$  mm, bentuk buah bulat, berwarna kuning orange, dan warna daging buah kuning pucat, kuning jingga hingga kuning segar. Varietas jeruk manis (*Citrus sinensis*) ini merupakan jenis jeruk yang diperas atau dimakan langsung dari daging buahnya. Jeruk sankist mengandung senyawa-senyawa yang bersifat metabolit sekunder seperti minyak atsiri, flavonoid, saponin, sitronella dan steroid. Berbagai jenis kulit jeruk mengandung senyawa yang sama, namun ada beberapa yang berbeda (Mutia, 2021).

Nanopartikel adalah partikel koloid padat berdiameter 1-1000 nm yang mengandung zat yang dapat digunakan secara terapeutik sebagai pembawa obat yang bahan aktifnya dilarutkan dan dienkapsulasi. Nanopartikel dianggap sebagai sistem penghantaran obat terbaik karena ukuran partikel dapat

dimanipulasi dan sifat dasar seperti kelarutan, difusivitas dan penyerapan dapat diubah.

Dengan mengecilnya ukuran partikel, nanopartikel mempunyai luas permukaan yang lebih besar dan sifat fisikokimia yang berbeda. Penerapan nanoteknologi dalam bidang farmasi memiliki banyak keuntungan seperti meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis obat dan meningkatkan penyerapan (Abdassah, 2017).

## **METODE**

### **Sampel**

Sampel adalah ini kulit jeruk sankist. Sampel yang kami gunakan adalah kulit jeruk sankist yang berwarna orange cerah, tebal dan masih segar.

### **Variabel**

- a. Variabel dependen adalah ekstrak kulit jeruk Sunkist (*citrus sinensi(L) osbeck*) dengan konsentrasi
- b. Variabel independent adalah nanopartikel dalam bentuk granul

## **Instrumen**

### Alat

lemari pengering, beker glass, oven, rotary evaporator, kantung plastik, wadah kaca, blander, kertas saring, penangas air/waterbath, batang pengaduk, sonikator, lumpang, ayakan mesh 14 dan 16, autoclave, cawan petri, Erlenmeyer, gelas ukur, beaker glass, incubator, *biological safety carbinet*, jarum ose, lampu spiritus, rak tabung, pipet mikro, timbangan analitik.

### Bahan

Bahan yang digunakan yaitu: kulit jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), etanol 96%, *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella Thypi*, aquadest, DMSO (*Dimethyl sulfoxide*), nutrient agar (NA), kertas cakram, label, kapas, kertas saring, kloramfenikol, PVP, citrus essens, magnesium stearate.

## **Prosedur Kerja**

### Pengumpulan dan Pengeringan

Bahan yang digunakan adalah kulit jeruk sungkist yang telah di kumpulkan dan dicuci bersih dengan air yang mengalir, kemudian di tiriskan lalu disebar di atas kertas merang sehingga airnya terserap, setelah itu bahan ditimbang. Kemudian

bahan di timbang. selanjutnya di simpan dalam kantong plastik kedap udara di tempat yang terlindungi dari sinar matahari.

#### Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist

Sampel kulit jeruk sankist sebanyak 3 kg di maserasi menggunakan pelarut etanol 96% lalu direndam sebanyak 9 liter. Ditutup rapat, lalu dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil diaduk sesekali. Setelah itu disaring untuk memisahkan ampas dan ekstraknya. Maserat didiamkan lalu diuapkan dengan menggunakan alat rotary evaporator pada suhu  $\pm 40$  °C dan dipekatkan sampai mendapat ekstrak kental.

#### Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sankist

Timbang ekstrak kental dalam gelas beaker 50 ml, kemudian dilakukan sonikator selama 5 hari / 2 jam dengan menggunakan aquadest. Selanjutnya mengidentifikasi ukuran nanopartikel.

## Pembuatan Formulasi Granul Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sankist

Tabel 1 Formulasi granul

Bahan	Formula (%)				
	I	II	III	IV	V
Nanopartikel ekstrak kulit jeruk sankist	2	4	6	8	10
Pvp 5%	1	1	1	1	1
Amilum	10	10	10	10	10
Laktosa	07	84	83	81	79
Aquadest	10				

Tiap bahan ditimbang sesuai massa yang dibutuhkan. Larutan nanopartikel dipisahkan dengan sentrifugasi. Endapan kemudian dibekukan di freezer selama 24 jam. Kemudian dicampur dengan avicel PH 101 dan dihomogenkan hingga berbentuk granul, setelah itu ditambahkan Kembali laktosa dihomogenkan. Pada wadah lain dilarutkan natrium dan ecens jeruk dengan konsentrasi 4,8% dalam 50 ml air.

Kemudian ditambah sedikit demi sedikit ke dalam lumping berisi campuran bahan hingga berbentuk massa yang dapat dikepal. Kemudian dilakukan pengayakan dengan ayakan mesh 14. Dikeringan massa granul dengan menggunakan oven pada

suhu 50 °C selama 14 jam. Kemudian diayak Kembali dengan ayakan mesh 16, hasil ayakan granul ditimbang dan dilakukan evaluasi karakteristik fisik pada granul.

## **Evaluasi Granul**

### **Uji organoleptik**

Uji organoleptis merupakan cara untuk mengukur, menilai, atau menguji mutu komoditas dengan menggunakan kepekaan alat indera manusia, yaitu mata, hidung, mulut dan ujung jari. Uji organoleptis juga disebut pengukuran subjektif karena didasarkan pada respon subjektif manusia sebagai alat ukur. Pengamatan yang dilakukan terhadap bentuk, rasa bau dan warna. Menurut Ellis (1994), umur simpan suatu produk ditentukan dengan mengamati produk selama penyimpanan sampai terjadi perubahan yang tidak dapat diterima lagi oleh konsumen. Oleh karena itu, dalam menentukan daya simpan suatu produk perlu dilakukan pengukuran terhadap atribut mutu produk. Uji organoleptis ini bertujuan untuk mengamati adanya perubahan tekstur, timbulnya bau atau tidak dari sediaan serbuk jamu instan temulawak, bentuk sediaan dan perubahan warna.. Serbuk instan dapat ditinjau melalui empat aspek yang dinilai berdasarkan panca indera yaitu aroma, rasa, warna dan rasa.

a. Kualitas serbuk instan ditinjau dari aspek inderawi meliputi tekstur bentuk serbuk (BS), tekstur kelarutan dalam air (KDA), rasa, aroma dan warna adalah sebagai berikut :

1) Tekstur (bentuk serbuk)

Tekstur dalam bentuk serbuk adalah tidak menggumpal dan kering, jika digoyangkan di dalam kemasan terdengar bunyi srek-srek.

2) Tekstur (kelarutan dalam air)

Tekstur dalam air adalah serbuk sangat cepat larut jika ditambahkan air, yaitu hanya dengan satu sampai dua kali adukan sesudah bisa larut.

3) Rasa

Umumnya rasanya manis dan rasa khas sesuai dengan bahan dasar yang digunakan serta sedikit rasa lain yang berasal dari bahan yang ditambahkan. Misalnya serbuk instan dari temulawak yang memiliki rasa pahit.

4) Aroma

Umumnya beraroma sesuai dengan aroma khas bahan yang digunakan. Misalnya minuman serbuk instan dari temulawak yang mempunyai aroma khas temulawak.

5) Warna

Umumnya sesuai dengan bahan dasar yang digunakan. Misalnya serbuk instan temulawak yang mempunyai warna oren muda. Penetapan organoleptis menggunakan panca indera dalam mendeskripsikan wujud, warna, dan aroma.

#### Uji Waktu Alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan untuk mengalir sejumlah serbuk atau granul pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul dengan sifat alir baik akan mudah mengalir sehingga akan menghasilkan tablet dengan variasi bobot yang kecil.

Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik. Evaluasi baik atau tidaknya serbuk tersebut mengalir dilihat dari parameter berikut. Waktu alir dapat dihitung dengan cara ditimbang 25 g granul, tempatkan pada corong alat uji waktu alir dalam keadaan tertutup. Buka penutupnya biarkan granul mengalir, catat waktunya, lakukan tiga kali. Persyaratan: granul mempunyai sifat alir bagus bila mempunyai waktu alir tidak lebih dari 10 detik. Campuran granul dikatakan memiliki sifat yang baik jika kecepatan alirnya tidak kurang dari 10 g/detik.

## Uji Densitas Massa

Densitas massa granul diperoleh dari pembagian massa granul dengan volume totalnya. Densitas massa akan berpengaruh terhadap sifat alir granul, dimana semakin besar densitas massa akan meningkatkan sifat alir dan demikian sebaliknya. Evaluasi densitas massa dilakukan dengan cara ditimbang gelas ukur kosong volume 100 ml, kemudian catat beratnya. Ditimbang gelas ukur berisi granul kering, catat berat dan volume gelas ukur yang berisi granul. Dihitung densitas massa granul dengan rumus:

$$\text{Densitas massa} = \frac{(\text{berat gelas ukur} + \text{granul}) - \text{berat gelas ukur}}{\text{volume}}$$

## Uji Sudut Diam

Sudut diam yaitu sudut tetap yang terjadi antara timbangan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Sudut diam dihitung dengan cara 25 g granul, kemudian dialirkan melalui corong uji sifat alir. Hitung sudut yang terbentuk antara timbunan serbuk dengan bidang horizontal. Sudut diam dihitung dengan persamaan berikut:

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan:

Tan = sudut diam

H = tinggi kerucut (cm)

r = jari-jari bidang dasar kerucut (cm)

persyaratan: serbuk dapat mengalir dengan baik jika mempunyai sudut diam 25-45°

Uji Pengetapan

Pengukuran sifat alir dengan metode pengetapan terhadap sejumlah serbuk (granul) dengan menggunakan alat volumeter (mechanical tapping device). Pengetapan dilakukan dengan mengamati perubahan volume sebelum pengetapan ( $V_0$ ) dan volume setelah konstan ( $V_t$ ).

Uji pengetapan dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$10 = \frac{v_0 - v_t}{v_0} \times 100\%$$

Indeks pengetapan dilakukan dengan cara sebanyak 50 g serbuk (granul), dimasukkan ke dalam gelas ukur, kemudian dicatat volume awalnya. Gelas ukur kemudian diketuk-ketuk sebanyak 100 ketukan secara manual hingga volume granul konstan. Catat

perubahan volume akhir granul. Persyaratan: granul dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir yang baik.

### **Analisis Data**

Data yang akan dianalisis disajikan dalam bentuk tabel kemudian dijelaskan dalam bentuk narasi dan dilakukan penyimpulan

## **Pengolahan Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist**

Proses pembuatan simplisia kulit jeruk sankist (*Citrus sinensis* (L). Osbeck) dibeli disupermarket Berastagi Medan. Kulit jeruk sankist yang telah dikumpulkan dan dicuci bersih dengan air yang mengalir, kemudian akan dikupas untuk diambil kulitnya yang akan digunakan sebagai sampel dan ditimbang sehingga berat kulit jeruk Sunkist diperoleh 3kg, kemudian simplisia di keringkan menggunakan lemari pengering. Setelah sampel kering, sampel dihaluskan dengan menggunakan blender bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel. Setelah itu sampel di timbang.

Selanjutnya dilakukan dengan cara perendaman sampel menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia kulit jeruk sankist (*Citrus sinensis* (L). Osbeck) dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi pelarut etanol 96% lalu direndam

sebanyak 9 liter. Kemudian ditutup rapat, lalu dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil diaduk sesekali. Setelah itu disaring untuk memisahkan ampas dan ekstraknya. Maserat didiamkan lalu diuapkan dengan menggunakan alat rotary evaporator pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  dan dipekatkan sampai mendapat ekstrak kental dengan menggunakan waterbath sehingga di peroleh 200 gram ekstrak kental kulit jeruk Sunkist.



Gambar 4 pemisahan buah dan kulit jeruk



Gambar 5 Pengeringan simplisia



Gambar 6 Menghaluskan simplisia menggunakan blender



Gambar 7 simplisia yang telah halus



Gambar 8 proses maserasi



Gambar 9 Ektrak cair



Gambar 10 Ektrak kental

## **Pembuatan nanopartikel ekstrak kulit jeruk sankist (*Citrus sinensis* (L).Osbeck)**

Pembuatan nanopartikel sebagai system penghantaran untuk mengendalikan ukuran partikel. Dimana mengandung material yang dapat digunakan untuk pengobatan sebagai pembawa obat yang senyawa aktifnya telah terlarut. Karakterisasi menggunakan PSA menunjukkan sampel dengan ukuran nano (<1000 nm) yang paling baik. Nanopartikel merupakan partikel koloid padat dengan diameter 1-1000 nm (Setiawan et al., 2020b).

Dalam pembuatan nanopartikel menggunakan sonikator selama 5 hari / 2 jam dengan aquadest. bertujuan untuk memecah partikel- partikel kecil di dalam si ekstrak kental kulit jeruk Sunkist.

### **Pembuatan formulasi granul nanopartikel**

Granul nanopartikel menggunakan proses granulasi basah, jumlah ekstrak yang diperoleh sangat banyak dan sesuai dengan berat granul. Pembuatan granul dibuat dalam lima formulasi granul dengan konsentrasi yang berbeda.

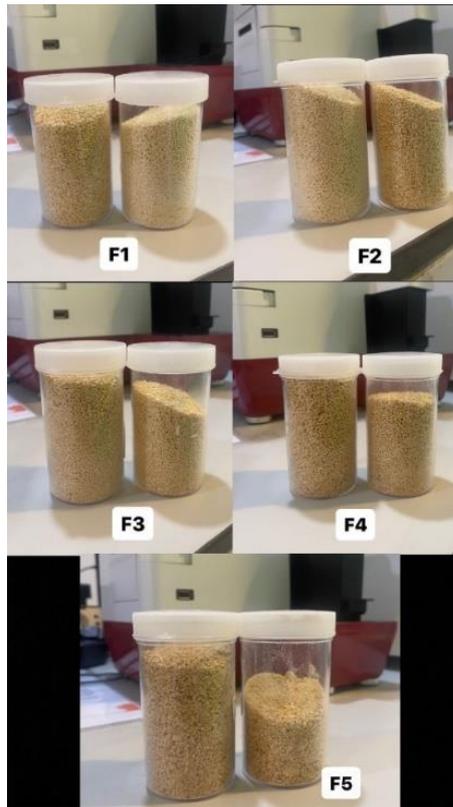
Selama granulasi, granul diayak dengan menggunakan ayakan mesh no 14, Kemudian diayak Kembali dengan ayakan

mesh 16. Proses pengayakan atau penyaringan bertujuan untuk mengurangi kadar air atau kelembapan granul.

Setelah granul terbentuk dilakukan evaluasi: uji waktu alir, uji densitas massa, uji sudut diam, uji pengetapan. Total formulasi granul yang diperoleh adalah:

**Tabel 2 Jumlah keseluruhan granul**

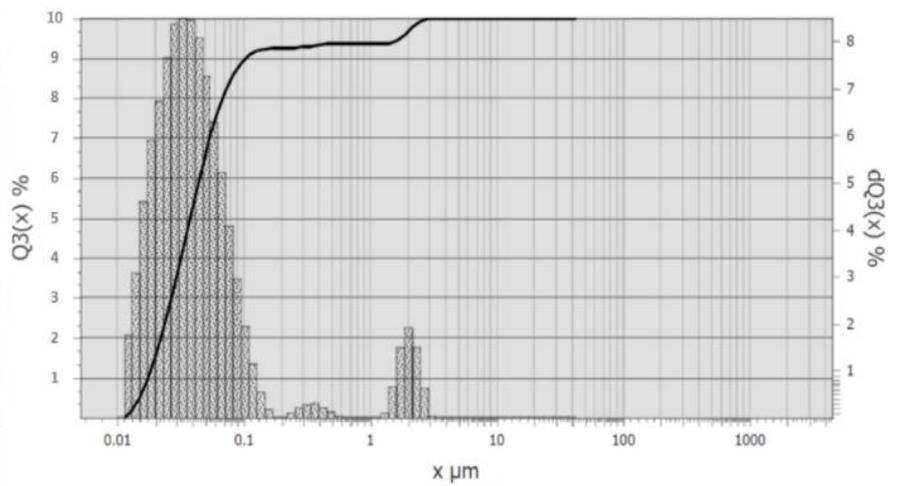
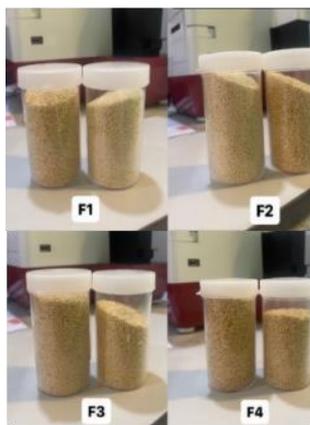
Formula	Total keseluruhan granul
Formula I	91,94 gr
Formula II	90,88 gr
Formula III	94,50 gr
Formula IV	94,02 gr
Formula V	86,56 gr



Gambar 11 Formula granul nanopartikel

## Evaluasi Granul Nanopartikel Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist

Ukuran Nanopartikel



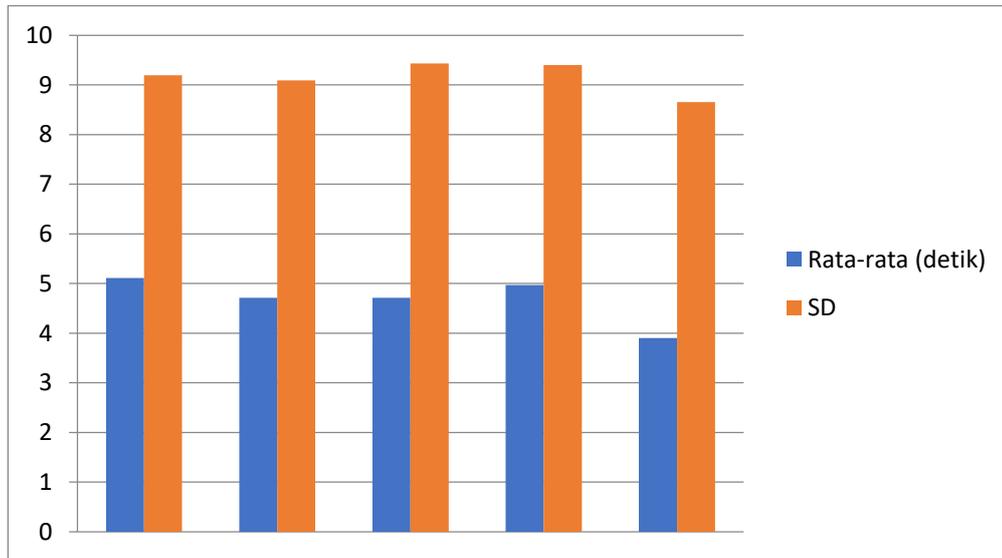
Indeks Polidispersitas (PI) menunjukkan distribusi ukuran partikel yang luas dalam sampel, ditandai dengan banyak puncak dan ukuran partikel yang bervariasi (heterogen). Data PSA menunjukkan bahwa ukuran partikel granul nanopartikel adalah 92,3 nm, sangat menegaskan skala nano pasti dari bahan yang disintesis, yang biasanya berada dalam kisaran 1 nm hingga 100 nm.

Uji waktu alir

Tabel 3 Hasil uji waktu air

<b>Sampel uji</b>	<b>Rata-rata (detik)</b>	<b>SD</b>
<b>Formula I</b>	5,11	9,194
<b>Formula II</b>	4,71	9,088
<b>Formula III</b>	4,71	9,432
<b>Formula IV</b>	4,97	9,402
<b>Formula V</b>	3,9	8,656

Berdasarkan percobaan yang dilakukan, didapatkan waktu alir granul memenuhi persyaratan setelah dilakukan 3 kali pengulangan yaitu didapatkan waktu yaitu didapatkan hasil berkisar 8,656 – 9,432 detik. alir dimana sifat alir granul dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika mempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai laju alir 10 g/detik (Solikhati et al., 2022).



Gambar 12 grafik uji waktu alir

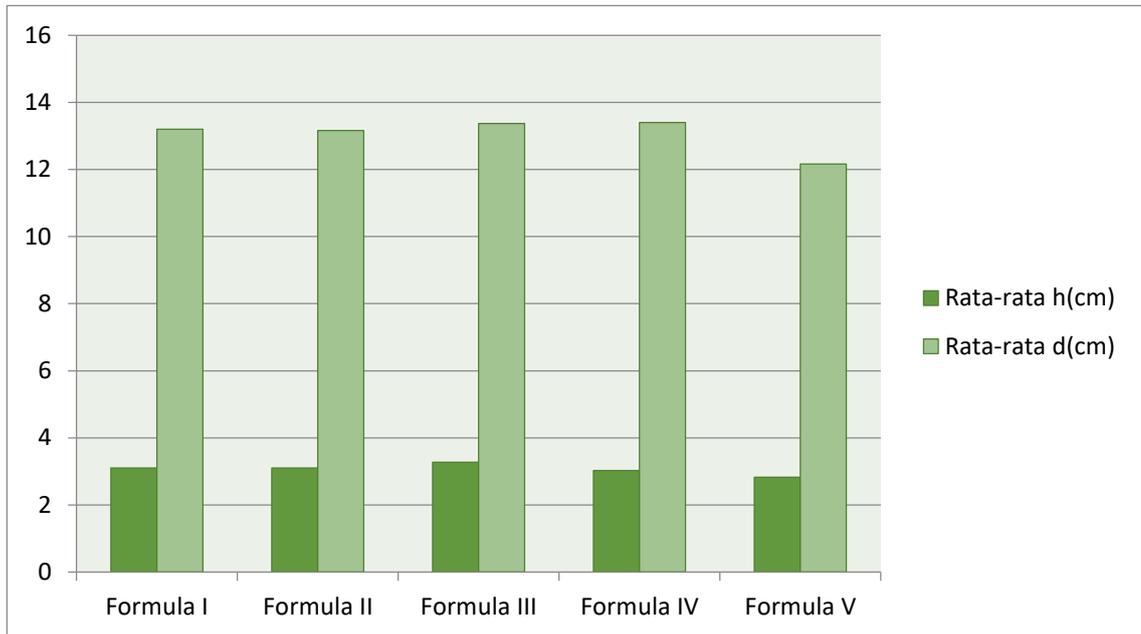
Granul dengan sifat aliran yang baik akan mudah mengalir, menghasilkan tablet dengan variasi bobot yang kecil. Serbuk umumnya dianggap memiliki sifat aliran yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji memiliki waktu alir  $\leq 10$  detik atau kecepatan alir 10 g/detik. Evaluasi sifat aliran serbuk didasarkan pada parameter berikut: waktu alir dihitung dengan menimbang 25 g granul, kemudian ditempatkan di corong alat uji waktu alir dalam keadaan tertutup. Setelah penutup dibuka, biarkan granul mengalir dan catat waktunya. Uji ini dilakukan tiga kali. Granul dianggap memiliki sifat aliran yang baik jika waktu alir tidak lebih dari 10 detik, dan campuran granul dikatakan memiliki sifat aliran yang baik jika kecepatan alirnya tidak kurang dari 10 g/detik.

Permeriksaan sudut diam

**Tabel 4 Hasil sudut diam**

Sampel uji	Rata-rata		SD
	h(cm)	d(cm)	
<b>Formula I</b>	3,1	13,2	25,15°
<b>Formula II</b>	3,1	13,16	25,22°
<b>Formula III</b>	3,27	13,37	26,06°
<b>Formula IV</b>	3,03	13,4	24,33°
<b>Formula V</b>	2,83	12,16	24,96°

Uji sudut diam adalah sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu pengujian. Uji sudut diam untuk mengetahui sifat alir dari granul. Suatu granul memiliki sudut diam yang sangat baik jika kurang dari 30o maka granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik.



**Gambar 13 grafik sudut diam**

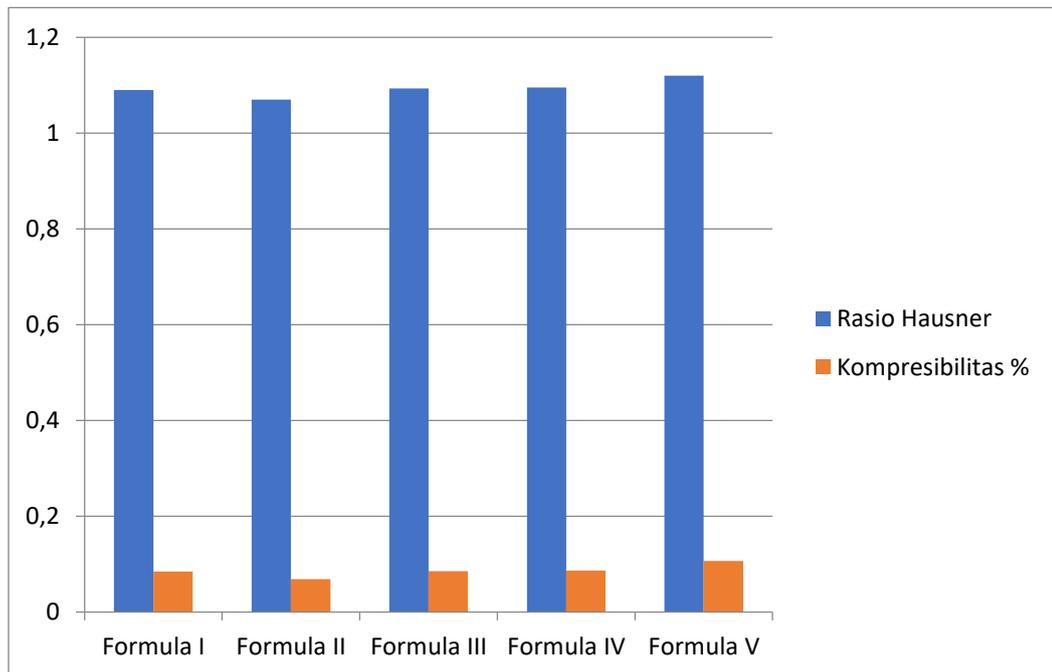
Berdasarkan percobaan yang dilakukan, didapatkan hasil sudut diam yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula berkisar  $24,33^{\circ} - 26,06^{\circ}$  dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa granul memenuhi persyaratan sudut diam pada rentang  $20^{\circ} < \phi < 40^{\circ}$  (Solikhati et al., 2022). Hasil ini menunjukkan bahwa syarat utama sudut diam sebagai sediaan obat sudah terpenuhi.

## Hasil Indeks Tap

**Tabel 5 Hasil Indeks Tap**

<b>Sampel uji</b>	<b>Rasio Hausner</b>	<b>Kompresibilitas %</b>
<b>Formula I</b>	1,09	8,47%
<b>Formula II</b>	1,07	6,89%
<b>Formula III</b>	1,093	8,55%
<b>Formula IV</b>	1,0950	8,67%
<b>Formula V</b>	1,1194	10,67%

Uji indeks tap yang diperoleh 6,89% - 10,67% , berdasarkan percobaan yang dilakukan didapatkan hasil indeks tap memenuhi persyaratan indeks kompresibilitas yaitu kurang dari 20%. Hal ini bisa dikarenakan adanya laktosa yang memenuhi sifat kompatibilitas yang baik (Solikhati et al., 2022).



**Gambar 14 grafik indeks tap**

Granul nanopartikel ekstrak kulit jeruk sankist termasuk dalam kualitas granul dengan sifat alir yang istimewa dimana indeks kompreibilitas menunjukkan kurang dari 10% dan rasio Hausner termasuk 1,00-1,11. Sifat alir istimewa yang dimaksud adalah granul yang baik dan mudah mengalir (Annisa et al., 2022).

## PENUTUP

Granul nanopartikel ekstrak kulit jeruk sankist (*Citrus sinensis* (L). Osbeck) memiliki termasuk dalam kualitas granul dengan sifat alir yang istimewa dimana indeks kompreibilitas menunjukkan kurang dari 10% dan rasio Hausner termasuk 1,00-1,11. Indeks Polidispersitas (PI) menunjukkan distribusi ukuran partikel yang luas dalam sampel, ditandai dengan banyak puncak dan ukuran partikel yang bervariasi (heterogen). Data PSA menunjukkan bahwa ukuran partikel granul nanopartikel adalah 92,3 nm, sangat menegaskan skala nano pasti dari bahan yang disintesis, yang biasanya berada dalam kisaran 1 nm hingga 100 nm. Hasil sudut diam yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula berkisar  $24,33^{\circ} - 26,06^{\circ}$  dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa granul memenuhi persyaratan sebagai bentuk obat yang memenuhi standar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. (2017). Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Jurnal Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Annisa, S., Putri, R., Dwi, S., & Farmasi, K. / I. J. (2022). ANALISIS MUTU FISIK GRANUL EKSTRAK KULIT MANGGIS DENGAN METODE GRANULASI BASAH. In *Health, Economics ,Education And Technology* (Vol. 7, Issue 1).
- Azzahra, F., Almalik, E. A., & Sari, A. A. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Dan *Staphylococcus aureus*. *Akfarindo*, 4(2), 1–10.
- Cici Valentina Manalu, & Maya Sari Mutia. (2020). Uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus Sinensis*) terhadap bakteri *Vibrio Cholerae*. *Jurnal Prima Medika Sains*, 2(1).
- Cita, Y. P. (2011). Bakteri *Salmonella typhi* dan demam tifoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*, 6(1), 42-46.
- Effervescent, G., Kombinasi, D., & Etanol, E. (2023). *Antioksidan Granul Bunga Telang Dan Rosella*. 8(1), 1–10.

Farida, Y., Rahmat, D., & Widia Amanda, A. (2018). Uji Aktivitas Antiinflamasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(2), 225–230.

Fatmariza, M., Inayati, N., Analis Kesehatan, J., & Kemenkes Mataram, P. (2017). Tingkat Kepadatan Media Nutrient Agar Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 4(2), 69–73.

Kasim, Vivien Novarina A. "Peran Imunitas pada Infeksi *Salmonella typhi*." CV. *Athra Samudra. Gorontalo* (2020).

Marpaung, John Kandy, Suharyanisa, Situmorang, Manahan, & Ioi, Astina. (2022). Identifikasi Simplisia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus*(L.) Skeels) Terhadap Bakteri *Streptococcus phyogenes* Dan Bakteri *Salmonella thypi*. *Jurnal TEKESNOS*, 4(1).

Mutia, M. S. (2021). *Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist Kajian Antioksidan Bagi Kesehatan Hepar*.

Setiawan, A., Kiromah, N. Z. W., & Widiastuti, T. C. (2020a). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Nanopartikel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Variasi Konsentrasi Na Alginat

dan Avicel PH 102. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 24–30. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.10107>

Setiawan, A., Kiromah, N. Z. W., & Widiastuti, T. C. (2020b). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Nanopartikel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Variasi Konsentrasi Na Alginat dan Avicel PH 102. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 24–30. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.10107>

Solikhati, A., Rahmawati, R. P., & Kurnia, S. D. (2022). Analisis Mutu Fisik Granul Ekstrak Kulit Manggis Dengan Metode Granulasi Basah. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.26751/ijf.v7i1.1421>

Susanto, Awaluddin. "Buku Ajar" Bakteriologi (Carrier Penyakit Typus)." *E-Book Penerbit STIKes Majapahit* (2020): 1-85.



**Dr. dr. Maya Sari Mutia, M.K.M., M.Biomed, AIFO-K** sebagai dosen tetap di Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia di Medan Lahir di Medan, 18 Juli 1983. Mendapatkan gelar dokter di Universitas Sumatera Utara pada tahun 2009. Lulus Magister Kesehatan Masyarakat dalam bidang Kesehatan Reproduksi di Institut Kesehatan Helvetia pada tahun 2017 dan Magister Sains Biomedis dalam bidang Histologi di Universitas Prima Indonesia pada Tahun 2019. Mendapatkan Sertifikasi AIFO-K (Ahli Ilmu Faal Olahraga - Klinis) pada tahun 2019. juga sudah menyelesaikan Pendidikan doktoral pada bidang Ilmu Kedokteran di Universitas Prima Indonesia tahun 2022. Penulis menjabat Wakil Dekan I bidang akademik FK UNPRI dari tahun 2018 -2021 dan Pada saat ini menjabat sebagai Wakil Dekan II Bidang Sumber Daya Manusia Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia sejak 2021- sekarang.