

**Review Article: Penggunaan Nanopartikel Kitosan sebagai Penghantar Obat Baru****Review Article: Use of Chitosan Nanoparticles as New Drug Delivery**

Lin Lidia Putama Mursal¹⁾, Ainun Maratus Putri Warsito¹⁾, Dyah Kharisma Ariyanti¹⁾, Elista Indah Susanti¹⁾, Refriyanti Irma¹⁾

¹Universitas Buana Perjuangan Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia.

*e-mail author : fm20.refriyantiirma@mhs.ubpkarawang.ac.id

ABSTRACT

Nanoparticle technology is beneficial as a drug carrier is high stability, and high carrier capacity. This carrier system can be designed to allow continuous drug release from the matrix, a polymer used for the formation of nanoparticles, one of which is chitosan. Chitosan is a polymeric substance that is used to form nanoparticles. The research method used is to review articles from several Google Scholar databases, ScienceDirect, pubmed. The advantage of chitosan is that processing it into nanoparticles allows chitosan to be used as a more effective delivery agent for pharmaceutical compounds or drugs.

Keywords: Chitosan , Nanotechnology, Nanoparticles..

ABSTRAK

Teknologi nanopartikel bermanfaat sebagai pembawa obat adalah stabilitas yang tinggi, kapasitas pembawa yang tinggi. Sistem pembawa ini dapat dirancang untuk memungkinkan pelepasan obat berkelanjutan dari matrik, polimer yang digunakan untuk pembentukan nanopartikel salah satunya yaitu kitosan. Kitosan adalah zat polimer yang digunakan sebagai pembentukan nanopartikel. Metode penelitian yang digunakan ialah review article dari beberapa data base Google Scholar, ScienceDirect, dan pubmed. Keunggulan kitosan yaitu mengolahnya menjadi nanopartikel memungkinkan kitosan digunakan untuk menjadi penghantar senyawa farmasi atau obat yang lebih efektif..

Kata kunci: Kitosan; Nanoteknologi; Nanopartikel

PENDAHULUAN

Nanopartikel adalah partikel koloid yang berkisar pada ukuran diameter 1-10 nm, dan diformulasi menggunakan polimer biodegradabel di mana suatu agen terapeutik terperangkap, terserap, atau tergabungkan secara kimia.

Nanopartikel dengan menggunakan polimer dapat dimanfaatkan untuk sistem penghantaran tertarget, meningkatkan bioavailabilitas, pelepasan obat terkendali, atau melarutkan obat untuk penghantaran sistemik (Napsah & Wahyuningsih, 2014).

Manfaat dari teknologi nanopartikel yang berfungsi sebagai pembawa obat adalah stabilitas yang tinggi, kapasitas pembawa yang tinggi (yakni banyak molekul obat dapat dimasukkan dalam partikel matrik); sehingga memungkinkan penggabungan antara dua substansi hidrofilik dan hidrofobik, dan memungkinkan berbagai rute administrasi, termasuk oral dan inhalasi. Sistem pembawa ini dapat dirancang untuk memungkinkan pelepasan obat berkelanjutan dari matrik. Polimer yang digunakan untuk pembentukan nanopartikel salah satunya adalah kitosan (Napsah & Wahyuningsih, 2014)

Kitosan tersusun dari β - (1-4) - dilengkapi d-glukosamin dan N-asetil-d-glukosamin yang terdistribusikan secara acak di dalam polimer. Sifat kationoson kitosan sedikit istimewa sebab mayoritas polisakarida biasanya baik netral atau bermuatan negatif dalam lingkungan asam. Kitosan mempunyai karakteristik yang sangat menarik, yaitu seperti biokompatibilitas, non-toksitas, alergenitas rendah dan biodegradabilitas sehingga memungkinkan untuk digunakan dalam berbagai aplikasi (Pertiwi et al., 2018).

Potensial zeta merupakan salah satu karakteristik 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. Apabila nilai zeta potensial semakin tinggi maka semakin stabil koloid nanopartikel yang terbentuk. Pada metode gelasi ionik, kitosan dilarutkan dalam larutan asam encer untuk memperoleh kation kitosan yaitu gugus amin, dimana gugus amin yang bermuatan positif akan bertaut silang dengan gugus negative dari polianion NaTPP membentuk kompleksasi antara muatan yang berbeda tersebut yang menyebabkan nanopartikel kitosan yang dihasilkan lebih stabil (Putri et al., 2019).

Keunggulan karakteristik yang dimiliki membuat kitosan mempunyai aplikasi dan kegunaan yang luas contohnya adalah mengolahnya menjadi nanopartikel memungkinkan kitosan untuk menjadi penghantar senyawa farmasi atau obat yang lebih efektif. Kitosan nanopartikel mendapatkan perhatian sebagai sistem penghantaran obat, karena memiliki stabilitas yang baik, toksitas yang rendah dan metode preparasinya yang cukup

sederhana. Ukurannya yang kecil (nanometer) tidak hanya cocok untuk pemberian secara parenteral, tetapi juga cocok untuk pemberian secara non parenteral (Efiana et al., 2013)

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan mencari database yang diambil dari berbagai artikel ilmiah melalui berbagai platform pencarian seperti pubmed, science direct, dan google scholar dengan artikel yang diterbitkan dari rentang waktu 2013 hingga 2023 dengan berbagai kata kunci, antara lain : Nanoteknologi, Nanopartikel, dan kitosan. Analisis dilakukan dengan mengambil data dari berbagai artikel tentang nanopartikel kitosan dalam penghantaran obat baru.

HASIL DAN DISKUSI

Zeta Potensial

Apabila nilai zeta potensial semakin tinggi maka semakin stabil koloid nanopartikel yang terbentuk. Pada metode gelasi ionik, kitosan dilarutkan dalam larutan asam encer untuk memperoleh kation kitosan yaitu gugus amin, dimana gugus amin yang bermuatan positif akan bertaut silang dengan gugus negative dari polianion NaTPP membentuk kompleksasi antara muatan yang berbeda tersebut yang menyebabkan nanopartikel kitosan yang dihasilkan lebih stabil (Putri et al., 2019).

Kitosan sebagai meningkatkan stabilitas

Penelitian (Zulvianti et al., 2022) mengenai Starch-Chitosan Modified Blend As Long-Term Controlled Drug Release For Cancer Therapy didapatkan hasil Kitosan sering kali digunakan sebagai pembawa obat karena dapat memberikan peningkatan manfaat seperti pelepasan obat terkontrol dan lambat, meningkatkan stabilitas dan kelarutan obat, dan meningkatkan khasiat. Penelitian (Nuri ari et al., 2013) mengenai Formulasi Nanopartikel Losartan dengan Pembawa Kitosan, didapatkan hasil pada kitosan sebagai nanopartikel pada losartan yang dibuat dengan metode ionik gelation dan menghasilkan stabilitas fisik nanopartikel yang terbaik, dapat diperoleh dengan perbandingan kadar losartan-kitosan (14 mg% : 35 mg%) dan (21 mg% : 35 mg%).

Tabel 1. Hasil review artikel berdasarkan nilai zeta potensial dari formula nano partikel

Judul	Hasil Zeta Potensial	Referensi
Preparasi nanopartikel kitosan-ttp/ ekstrak etanol daging Buah mahkota dewa (<i>Phaleriamacrocarpa</i> (Scheff) Boerl) dengan metode Gelasi ionik	Formula P 60,86 mV dan formula R 48,5 mV	(Napsah & Wahyuningsih, 2014)
Pengujian Karakter Nanopartikel Metode Gelasi Ionik Ekstrak Dan Tablet Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	-1,6 mV	(Muhammadiyah et al., 2021)
Formulasi Nanopartikel Verapamil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium Tripolifosfat dengan Metode Gelasi Ionik	Formula B menunjukkan nilai potensial zeta sebesar +15,73 mV, formula C menunjukkan potensial zeta sebesar +21,82 mV, dan formula D menunjukkan potensial zeta sebesar +25,46 mV.	(Iswandana et al., 2013)
Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol 70% Daun Jarak Pagar (<i>Jatropha Curcas</i> L.) dengan Metode Gelasi Ionik	F1 35,1 mV , F2 34, mV, F3 39,1 mV	(Fitri et al., 2021)
Pengujian Karakter Nanopartikel Metode Gelasi Ionik Ekstrak Dan Tablet Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.)	-1,6 mV	(Muhammadiyah et al., 2021)

Kitosan sebagai penurunan laju pelepasan obat

Menurut penelitian (Sukmawati et al., 2017) mengenai Profil Pelepasan Antikanker kombinasi Doksorubisin dan Analog Kurkumin dari Nanopartikel Kitosan didapatkan hasil Peningkatan konsentrasi kitosan pada pembuatan nanopartikel dari 0.025% ke 0.05% dapat menurunkan laju pelepasan obat.

Kitosan sebagai pembentuk nanopartikel

Menurut penelitian (Iswandana et al., 2013) mengenai Formulasi Nanopartikel Verapamil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium Tripolifosfat dengan Metode Gelasi Ionik. Mendapatkan hasil penggunaan kitosan pada penelitian digunakan sebagai zat pembentuk nanopartikel.

Kitosan sebagai polimer untuk nanopartikel

Penelitian yang dilakukan (Helmi et al., 2014) mengenai Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin dengan Variasi Rasio Massa Kitosan-Natrium Tripolifosfat (Preparation and Characterization of Naringenin-Chitosan Nanoparticles with Various Mass Ratio

of Chitosan-Sodium Tripolyphosphat). Mendapatkan hasil penggunaan kitosan naringenin pada penelitian sebagai polimer nanopartikel ini dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi.

Penelitian yang dilakukan oleh (Tedji et al., 2015) mengenai Pengembangan Preparasi Nanopartikel *Thymoquinone* Kitosan Dengan Metode Kosolven Menggunakan Isopropil Alkohol. Mendapat hasil kadar kitosan 10 mg/mL menghasilkan nanopartikel dengan LC 8,71%, LE 76,29%, diameter rata-rata 609,8 nm dan zeta potensial rata-rata 137, 9 mV, bentuk bulat. Isopropil alcohol dapat membantu pembentukan nanopartikel thymoquinone. ³Penelitian yang dilakukan oleh (Sari et al.,2020) mengenai Pengaruh Jumlah Polimer Terhadap Karakteristik Fisik Dan Pelepasan Nanopartikel Fraksi Diterpen Lakton Sambiloto-Kitosan. Mendapatkan hasil untuk meningkatkan disolusi serta mengetahui pengaruh jumlah kitosan terhadap karakteristik fisik, efisiensi penjebaran dan pelepasan FDTLS dari nanopartikel FDTLS-kitosan. Nanopartikel dibuat dengan metode gelasi ionik-semprot kering menggunakan tripolifosfat sebagai penyambung silang. Nanopartikel dibuat dengan rasio FDTLS-

kitosan yang berbeda. Efisiensi penyerapan FDTLS dalam nanopartikel kitosan sebesar 29,01-32,69%.

Kitosan sebagai bahan aktif nanopartikel

Menurut penelitian (Eriawan et al., 2013) mengenai Pengujian Stabilitas Sediaan Antiacne Berbahan Baku Aktif Nanopartikel Kitosan/Ekstrak Manggis-Pegagan. Mendapatkan hasil sediaan topikal gel antiacne berbahan aktif nanopartikel kitosan/ ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* setelah disimpan selama 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada kondisi dipercepat, menunjukkan hasil yang baik pada penggunaan kitosan sebagai nanopartikel.

Kitosan sebagai nanopartikel untuk analgetik

Menurut penelitian (Juliferd et al., 2017) mengenai Efektivitas Analgetik Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Muculus*). Mendapat hasil bahwa sediaan nanopartikel kitosan-ekstrak etanol daun pepaya lebih efektif sebagai analgetik.

Kitosan sebagai ukuran nanopartikel

Menurut penelitian (Ermina et al., 2015) mengenai Formulasi Nanopartikel Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr) Dengan Variasi konsentrasi Kitosan-Tripolifosfat (TPP), mendapat hasil pada penelitian bahwa ukuran nanopartikel dengan karakteristik fisik yang bervariasi tergantung pada konsentrasi kitosan dan tripolifosfat yang digunakan.

Kitosan sebagai penyalut untuk ukuran nanopartikel

Menurut Penelitian (Hartati et al., 2022) mengenai Sintesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Batang Tanaman Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Tersalut Kitosan. Mendapatkan hasil bahwa sintesis nanopartikel kulit batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) tersalut kitosan mengandung beberapa senyawa yaitu 1,3,5-trioxane dan Octasodium dan memiliki ukuran nanopartikel 24,9 nm.

Kitosan sebagai nanopartikel dengan penstabil Natrium Tripolifosfat

Menurut penelitian (Ade et al., 2018) mengenai Karakteristik Nanopartikel Kitosan

Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) Menggunakan Metode Gelasi Ionik, didapatkan hasil bahwa nanopartikel kitosan ekstrak daun ubi jalar putih ungu dengan penstabil Na TPP rata-rata ukuran partikelnya sebesar 302,6 nm.

Kitosan sebagai nanopartikel

Penelitian yang dilakukan (Rismana et al., 2013) mengenai Sintesis Dan Karakteristik Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*). Mendapatkan hasil pembuatan nanopartikel kitosan sebagai peningkat absorpsi sediaan nasal dan target organ otak untuk estradiol. Nanopartikel yang terbentuk memiliki distribusi ukuran 260 nm.²Penelitian (Wathoni et al., 2018) mengenai Kitosan Sebagai Eksipien Dalam Sistem Penghantaran Obat Baru. Mendapatkan hasil kitosan sebagai eksipien alami dapat digunakan dalam sistem penghantaran obat baru. Kitosan digunakan sebagai polimer alami yang memiliki sifat biokompatibilitas, biodegradabilitas, relatif murah, non-toksitas, alergenitas rendah sehingga banyak dipilih sebagai zat eksipien dalam sediaan NDDS.³Penelitian (Sukmawati et al., 2017) mengenai Profil Pelepasan Antikanker kombinasi Doksorubisin dan Analog Kurkumin dari Nanopartikel Kitosan. Mendapatkan hasil bahwa peningkatan konsentrasi kitosan pada pembuatan nanopartikel dari 0.025% ke 0.05% dapat menurunkan laju pelepasan obat

KESIMPULAN

Kitosan dalam bentuk nanopartikel memungkinkan kitosan menjadi penghantar senyawa farmasi atau obat yang lebih efektif. Dari berbagai data penelitian yang diambil dari data base Nanopartikel kitosan dalam sistem penghantaran obat digunakan dalam meningkatkan stabilitas, penurunan laju penghantaran obat, untuk penghantaran analgetik, dan sebagai penstabil Natrium Tripolifosfat

REFERENSI

Agustin, Y. M. N., Meylina, L., & Sastyarina, Y. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) dan Rimpang Kunyit(*Curcuma domestica* Val.). *Proceeding of Mulawarman Pharma-*

- ceuticals Conferences, 10(Mill), 151–155. <https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.382>
- Amalia Riska Setyani, Enos Tangke Arung, & Yanti Puspita Sari. (2021). Phytochemical Screening, Antioxidant And Antibacterial Activity Of Ethanol Extract Of Bangle Fresh Root (*Zingiber montanum*). *Jurnal Riset Teknologi Industri*, 15(2), 415–427. <https://repository.unmul.ac.id/bitstream/handle/123456789/11263/7436-32962-2-PB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Amaliah, D. (2018). Phytochemical Test and Antioxidant Activity on Methanol Extract of Rhizomes of Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb. *Prosiding Seminar Nasional Kimia 2018 Kimia FMIPA UNMUL*, 3(lil), 23–26.
- Arifin, M. F., Noviani, Y., Budiati, A., & Hidayanti, I. (2022). *Formulasi Nanosuspensi Ekstrak Kering Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb .) Dengan Metode. 7(2)*, 126–135.
- Asra, R., Azni, N. R., Rusdi, R., & Nessa, N. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Fraksi Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Daun Kapulaga (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton). *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 2(1), 30–37. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v2-i1.17>
- Cahyono, B., Prihatini, C. S., Suzer, M., & Bima, D. N. (2021). Aktivitas, Penentuan Senyawa, Antioksidan Lengkuas, Ekstrak Uv-vis, Menggunakan Hplc. *Alchemy, Journal of Chemistry*.
- Djide, M. N. (2022). *Djide. M. N. 3(1)*, 28–32.
- Efiana, N. A., Nugroho, A. K., & Martien, R. (2013). Formulasi Nanopartikel Losartan dengan Pembawa Kitosan (Formulation of Losartan Nanoparticles with Chitosan as a Carrier). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 7–12.
- Erdoğan, Ü., & Erbaş, S. (2021). Phytochemical Profile And Antioxidant Activities of *Zingiber officinale* (Ginger) and *Curcuma longa* L.(Turmeric) Rhizomes. *Bilge International Journal of Science and Technology Research*, 1–6. <https://doi.org/10.30516/bilgesci.991202>
- Harun, N., & Rahmawati, K. A. (2022). Aktivitas Antioksidan Perasan Kombinasi Ekstrak Rimpang Jahe, Kunyit, Lengkuas dan Kencur. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu Keeawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 22(1), 8–14.
- Iswandana, R., Jufri, M., & Effionora Anwar. (2013). Formulasi Nanopartikel Verapamil Hidroklorida dari Kitosan dan Natrium Tripolifosfat dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 6: 4(April 2014), 201–210.
- Kiptiyah, S. Y., Harmayani, E., Santoso, U., & Supriyadi. (2021). The effect of blanching and extraction method on total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant activity of Kencur (*Kaempferia galanga* L) extract. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 709(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/709/1/0-12025>
- Lallo, S., Lewerissa, A. C., Rafi'i, A., Usmar, U., Ismail, I., & Tayeb, R. (2022). Pengaruh Ketinggian Tempat Tumbuh Terhadap Aktivitas Antioksidan Dan Sitotoksik Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* L.). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(3), 118–123. <https://doi.org/10.20956/mff.v23i3.9406>
- Mahral Effendi, S. (2019). Penentuan Kadar Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Herbal Medicine Journal*, 2(2), 16–20.
- Muhafidzah, Z., Dali, S., & Syarif, R. A. (2018). Aktivitas Antioksidan Fraksi Rimpang Kencur (*Kaempferia rhizoma*) Dengan Menggunakan Metode Peredaman 1,1 Diphenyl-2-picrylhydrazil (DPPH). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 10(1), 44–50. <https://doi.org/10.33096/jifa.v10i1.326>
- Napsah, R., & Wahyuningsih, I. I. S. (2014). Preparasi Nanopartikel Kitosan-TPP/ Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phalaerium macrocarpa*(Scheff)Boerl) dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 11(1), 7–12.
- Nurcholis, W., & Bintang, M. (2017). Comparison between antioxidant activity and phenolics content of *Curcuma zanthorrhiza* and *Curcuma aeruginosa* Roxb. *Indonesian Herb Journal*, 2(1), 25–29.
- Pertiwi, I., Zaman, N. N., Arifki, H. H., Sllalahi, K., H.P.P, W., & Wathoni, N. (2018). Kitosan

- Sebagai Eksperimen dalam Sistem Penghantaran Obat Baru. *Farmaka*, 16(03), 213–221.
- Pratama, G., Yanuarti, R., Ilhamdy, A. F., & Suhana, M. P. (2019). Formulation of sunscreen cream from *Eucheuma cottonii* and *Kaempferia galanga* (zingiberaceae). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 278(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/278/1/012062>.
- Rissanti, I., Fachriyah, E., & Kusriani, D. (2014). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Aseton Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) sebagai Antioksidan. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 17(3), 75–79. <https://doi.org/10.14710/jksa.17.3.75-79>
- Rosidi, A., Khomsan, A., Setiawan, B., & Briawan, D. (2017). Potensi temulawak (c. *Potensi Temulawak, 1995*. <https://jurnal.unimus-ac.id/index.php/psn12012010/article/view/1219/1272>
- Siregar, G. A., Suwitono, M. R., & Sulastri, T. (2019). Determination of Antioxidant Activity and Organoleptic Score of Kencur (*Kaempferia galanga*) Fortified Bread. *Journal Mathematics and Science*, 41–47.
- Suena, N. M. D. S., Suradnyana, I. G. M., & Juanita, R. A. (2021). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Granul Effervescent Dari Kombinasi Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) Dan Kunyit Kuning (*Curcuma longa* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 32–40. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1498>
- Sugara, B., Ramadhan, A. M., & Ibrahim, A. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Dengan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH). 22–26. <https://doi.org/10.25026/mpc.v2i1.34>
- Sukmawati, A., Da'i, M., Zulinar, F., & Hanik, A. (2017). Profil Pelepasan Antikanker kombinasi Doksorubisin dan Analog Kurkumin dari Nanopartikel Kitosan. *The 6th Research Colloquium 2017*, 139–144.
- Suparmajid, A. H., Sabang, S. M., & Ratman, R. (2017). Pengaruh Lama Penyimpanan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Vahl) Terhadap Daya Hambat Antioksidan. *Jurnal Akademika Kimia*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.22487/j24775185.2016.v5.i1.7921>
- Zulvianti, P. N., Lestari, P. M., & Nining, N. (2022). Review Komposit Pati–Kitosan: Perannya dalam Berbagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetika*, 7(1), 18. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i1.36496>