

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI
NANOPARTIKEL ZnO MENGGUNAKAN
EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH
(*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade)**

DRAFT PROPOSAL



Oleh:

**RIRIN PUTRI PARLINA
NIM: 1904063**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
2023**

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Botani Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	5
2.1.3 Nama Daerah	7
2.1.4 Kegunaan Tanaman Jahe Merah (<i>Zingiber Officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	7
2.2 Tinjauan Kimia Jahe Merah (<i>Zingiber officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	8
2.3 Tinjauan Farmakologi Jahe Merah (<i>Zingiber officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	9
2.4 Tinjauan Farmasetika Jahe Merah Jahe Merah (<i>Zingiber officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	9
2.5 Tinjauan Nanoteknologi	10
2.5.1 Nanopartikel.....	10
2.5.2 Metode Sintesis Nanopartikel	11
2.6 Tinjauan Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)	13
2.7 Tinjauan Farmakologi Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)	14
2.8 Tinjauan Farmasetika Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)	14
2.9 Karakterisasi Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)	15
2.9.1 <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA)	15
2.9.2 <i>X-Ray Diffraction</i> (XRD).....	16
2.9.3 <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	17
2.10 Tinjauan Umum	18
2.10.1. Ekstrak	18
2.10.2. Ekstraksi.....	19
BAB III. METODE PENELITIAN	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2 Metodologi Penelitian.....	22

3.2.1	Alat.....	22
3.2.2	Bahan	22
3.3	Prosedur Penelitian	23
3.3.1	Pengambilan Sampel.....	23
3.3.2	Identifikasi Sampel	23
3.3.3	Pembuatan Simplisia Jahe Merah (<i>Zingiber officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	23
3.3.4	Pembuatan Ekstrak Etanol Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> <i>Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	23
3.3.5	Evaluasi Ekstrak Jahe Merah (<i>Zingiber officinale Roscoe</i> var. <i>rubrum</i> Theilade)	24
3.3.6	Skrining Fitokimia Ekstrak.....	26
3.3.7	Pembuatan Larutan Prekursor Zink Nitrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 0,15 M.....	27
3.3.8	Pembuatan Larutan NaOH 0,1 M	27
3.3.9	Pembuatan Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)	27
3.3.10	Karakterisasi Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)	28
DAFTAR PUSTAKA.....		29

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nanoteknologi adalah salah satu bidang yang paling menjanjikan dalam nanosains dan teknologi. Prinsip nanoteknologi adalah merekayasa sifat dan kinerja suatu material sedemikian rupa sehingga menjadi lebih efektif, efisien, dan berdaya guna lebih. Semakin berkembang pesatnya teknologi pada saat ini, nanopartikel menjadi salah satu bidang penelitian yang menarik bagi para peneliti (Sari *et al.*, 2018). Beberapa peneliti mendeskripsikan nanopartikel sebagai partikel kecil dengan ukuran 10-20 nm dan sebagian menjelaskan nanopartikel adalah partikel yang berukuran 1 nm–1 μm . Namun, pada umumnya nanopartikel merupakan partikel dengan ukuran 1-100 nm (Naito Makio, 2008).

Partikel dengan ukuran nanopartikel memiliki sifat-sifat atau karakteristik yang berbeda dengan ukuran besarnya (*bulk*), seperti dalam morfologi atau struktur, sifat termal, sifat elektromagnetik, sifat optik, dan sifat mekanik (Willems, 2005). Semakin kecil ukuran partikel, maka akan menunjukkan sifat yang berbeda seperti titik leleh dan konstanta dielektrik. Perubahan mendasar dalam ukuran partikel ini disebut sebagai “*Size Effect*” (Naito Makio, 2008).

Sintesis nanopartikel dapat dilakukan dengan beberapa metode, diantaranya metode fisika (*top-down*), kimia (*bottom-up*), dan biologi (*Green synthesis*). Metode fisika (*top-down*) dan kimia (*bottom-up*) memiliki kelemahan dibandingkan dengan metode biologi (*Green synthesis*), seperti memerlukan peralatan yang mahal, sulit dilakukan, dan memerlukan pemanasan dengan suhu yang tinggi. Metode biologi (*Green synthesis*) saat ini sedang dikembangkan oleh

para peneliti dalam sintesis nanopartikel karena memiliki keunggulan dibandingkan metode fisika (*top-down*), dan kimia (*bottom-up*), seperti bersifat ramah lingkungan, sederhana, efisien, dan murah.

Organisme yang dapat digunakan dalam sintesis nanopartikel dengan metode biologi (*Green synthesis*), seperti cyanobacteria, bakteri, yeast, fungi, diatoms, mikroalga, makroalga, dan ekstrak tanaman (Asmathunisha & Kathiresan, 2013). Ekstrak tanaman dapat digunakan sebagai agen pereduksi dan agen penstabil dalam sintesis nanopartikel (Azizi *et al.*, 2013). Senyawa yang berperan dalam sintesis nanopartikel dengan metode biologi (*Green synthesis*), yaitu biomolekul yang terdapat dalam ekstrak tanaman, seperti enzim, protein, asam amino, asam lemak, asam organik, mineral, vitamin, polisakarida, metabolit sekunder, pigmen, dan agen pereduksi lainnya (Iravani, 2011).

Sintesis nanopartikel dengan menggunakan tanaman telah banyak dilakukan untuk sintesis nanopartikel emas, perak, platinum, dan titanium dalam berbagai ukuran dan bentuk (Gopinath, 2012). Sintesis nanopartikel ZnO dengan menggunakan tanaman juga telah banyak dilakukan. Salah satu penelitian yang telah berhasil dilakukan oleh Nagarajan & Arumugam Kuppusamy (2013), yaitu sintesis nanopartikel ZnO menggunakan rumput laut yang didapatkan hasil nanopartikel dengan ukuran partikel sebesar 36 nm.

Nanopartikel ZnO mempunyai aktivitas sebagai antijamur, antibakteri, penyaring sinar UV, semikonduktor, pembalut luka, agen fotokimia, dan katalitik sehingga dapat diaplikasikan pada bidang biologi, biomedis, farmasi, kosmetik, dan lain sebagainya (Nagajyothi, 2013). Nanopartikel ZnO dalam bidang kosmetik dapat digunakan sebagai pelembab dan alas bedak. ZnO pada ukuran

besar (*bulk*) meninggalkan lapisan berwarna putih dan buram pada kulit, tetapi ZnO dalam ukuran nanopartikel menjadi transparan sehingga lebih disukai untuk alasan estetika ketika diaplikasikan. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Singh & Nanda (2014) nanopartikel ZnO juga lebih efektif digunakan sebagai penyerap sinar UV-A dan UV-B yang diketahui sangat berbahaya bagi kulit dibandingkan dalam ukuran besar (*bulk*).

Anand Raj & Jayalakshmy (2015) sebelumnya telah melakukan sintesis nanopartikel ZnO menggunakan ekstrak air jahe merah yang menghasilkan nanopartikel berbentuk sferis dengan ukuran 30-50 nm. Jahe merupakan tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Ekstrak rimpang jahe merah memiliki kandungan kimia *volatile oil* dan *volatile non oil*, seperti metabolit sekunder, yaitu tannin, flavonoid, fenolik, saponin, alkaloid, terpenoid, dan steroid. Kandungan penyusun oleoresin seperti gingerol dan shogaol pada jahe merah memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikanker, dan antitumor (Zhang *et al.*, 2022). Aktivitas antioksidan ekstrak rimpang jahe merah digolongkan sebagai antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 10,35µg/mL (Munadi, 2018).

Senyawa yang terkandung pada jahe merah diyakini dapat digunakan sebagai bioreduktor, penstabil, dan *capping agent* dalam sintesis nanopartikel. Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini dilakukan sintesis dan karakterisasi nanopartikel ZnO menggunakan ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah nanopartikel ZnO dapat disintesis menggunakan ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe* var. *rubrum* Theilade) ?
2. Bagaimanakah karakteristik nanopartikel ZnO yang disintesis menggunakan ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe* var. *rubrum* Theilade) ?

1.3 Tujuan

1. Melakukan sintesis nanopartikel ZnO menggunakan ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe* var. *rubrum* Theilade).
2. Mengetahui karakteristik nanopartikel ZnO yang disintesis menggunakan ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe* var. *rubrum* Theilade).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh pada penelitian ini adalah dapat meningkatkan pemanfaatan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe* var. *rubrum* Theilade) dalam mensintesis nanopartikel ZnO dengan metode biologi (*Green synthesis*).

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Botani Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Jahe adalah tanaman rempah berupa tumbuhan rumpun berbatang semu. Jahe tumbuh didaerah dataran rendah hingga wilayah pegunungan dengan ketinggian 0-1.500 mdpl (Min, 2010). Jahe berasal dari Asia Pasifik yang tersebar dari India sampai Cina. Berdasarkan ukuran, bentuk, dan warna rimpangnya, jahe dikenal memiliki 3 jenis, yaitu jahe besar/jahe gajah, jahe kuning kecil/jahe emprit, dan jahe merah/jahe sunti (Hapsoh, 2010).

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Klasifikasi jahe menurut Hapsoh , *et al* (2010) adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta
Sub-divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledoneae
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : Zingiber
Species : *Zingiber officinale* Rosc.

2.1.2 Morfologi Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) memiliki ukuran rimpang yang paling kecil dibandingkan jahe gajah dan jahe emprit

dengan berat 0,5-0,7 kg/rumpun. Susunan daunnya terletak berselang-seling teratur, berbentuk lancet, dan berwarna hijau muda hingga hijau tua. Panjang daun dapat mencapai 25 cm dengan lebar antara 27-31 cm. Akar jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) merupakan jenis akar serabut berbentuk bulat dengan diameter antara 2,9-5,71 cm dan panjangnya dapat mencapai 40 cm. Jahe merah dipanen saat tua. Akar yang dikumpulkan dalam satu rumpun jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) jauh lebih banyak dibandingkan jahe gajah dan jahe emprit, yaitu dapat mencapai 300 g. (Hapsoh, 2010).



Gambar 1. Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) (Hapsoh, 2010)

Batang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) berbentuk bulat, kecil, dan agak keras karena diselubungi oleh pelapah daun serta memiliki bulu-bulu lembut. Tinggi tanaman jahe merah dapat mencapai 34,18-62,28 cm (Hapsoh, 2010). Bunga jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) merupakan bunga majemuk berbentuk bulir, panjang tangkai

bunga 25 cm, dan berwarna hijau kemerahan. Kelopak bunga berbentuk tabung dan bergigi tiga (Ravindran & Babu, 2016).

2.1.3 Nama Daerah

Menurut Hapsoh , *et al* (2010) nama daerah untuk jahe merah adalah :

Sumatera	: Halia (Aceh), beuing (Gayo), bahing (Batak Karo), pege (Toba), sipode (Mandailing), lahia (Nias), alia jae (Melayu), sipadeh (Minangkabau), pege (Lubu), jahi (Lampung).
Jawa	: Jahe (Sunda), jae (Jawa), jhai (Madura), jae (Kangean).
Bali	: Jai, jahya, lahya, ciplakan.
Kalimantan	: Lai (Dayak)
Nusa Tenggara	: Reja (Bima), alia (Sumba), lea (Flores).
Sulawesi	: Luya (Mongondow), moyuman (Boros), melito (Gorontalo), yuyo (Buol), kuya (Baree), goraka (Manado), pase (Bugis).
Maluku	: Laiasehi, sehi (Hila), sehil (Nusa Laut), siwei (Buru), gerakan (Ternate), gora (Tidore), laian (Aru), leya (Arafuu), pusu, seeia, sehi (Ambon), hairalo (Amahai).
Papua	: Lali (Kalana Fat), marman (Kapaaur).

2.1.4 Kegunaan Tanaman Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe* var. *rubrum* Theilade)

Jahe merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat yang telah sering digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia sejak dahulu. Manfaat jahe yang digunakan secara turun temurun, yaitu sebagai obat gosok, bumbu masakan, manisan, penghangat badan, menghilangkan flu, mengatasi keracunan, dan meredakan batuk (Hapsoh, 2010).

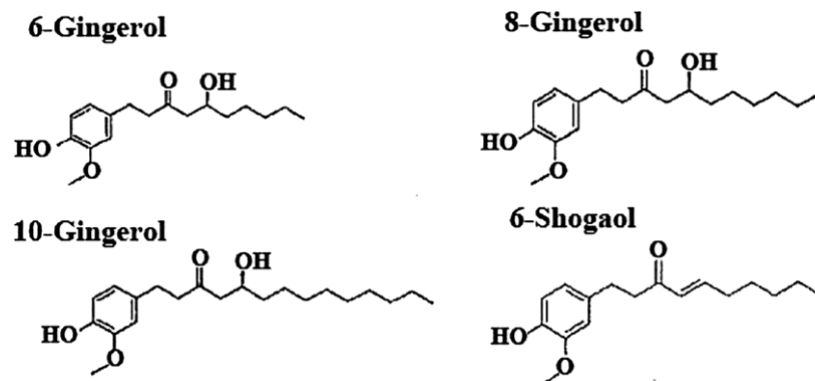
2.2 Tinjauan Kimia Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) memiliki kandungan kimia *volatile oil* dan *volatile non oil*. Kandungan *volatile oil* jahe merah yaitu minyak atsiri. Minyak atsiri pada jahe merah sekitar 2,58-3,90 % dihitung berdasarkan berat kering (Hapsoh, 2010). Minyak atsiri yang terkandung didalam jahe merah berupa α -pinen, kamfena, eukaliptol, borneol, sitral, 2,6-oktadiena, karyofilen, zingiberen, kurkumin, *farnese*, *bisabolene*, *b-sesquiphellandrene*, dan naftalenon (Setyawan, 2002). Kandungan minyak atsiri yang menyebabkan bau harum, yaitu zingiberen, kurkumin, *farnese*, *bisabolene*, dan *b-sesquiphellandrene* (Hapsoh, 2010).

Kandungan *volatile non oil* pada jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade), yaitu metabolit sekunder dan oleoresin. Penyusun oleoresin, yaitu gingerol, gingerdiols, dihidrogingerdiones, paradols, zingierone, shogaol, dan resin. Oleoresin memberikan rasa pedas pada jahe (Hapsoh, 2010). Gingerol menyebabkan rasa panas dan berkhasiat sebagai antiinflamasi yang baik (Masniah *et al.*, 2021).

Dalam penelitian Munadi (2018) telah dilakukan analisis komponen kimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) dengan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukan ekstrak rimpang jahe merah memiliki metabolit sekunder, seperti tanin, flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, dan memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan IC₅₀ 10,35 μ g/mL.

Jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) mengandung zat gizi yang bermanfaat untuk tubuh. Kandungan zat gizi dalam 100 g rimpang jahe merah mengandung energi (79 kkal), karbohidrat (17,86 g), serat (3,60 g), protein (3,57 g), sodium (14 mg), zat besi (1,15 g), potasium (33 mg), dan vitamin C (7,7 mg) (Redi Aryanta, 2019).



Gambar 2. Struktur Gingerol dan Shogaol (Zick *et al.*, 2010)

2.3 Tinjauan Farmakologi Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti immunodulator, antitumorigenik, antiinflamasi, antihipertensi, antihyperglikemik, antiemetik, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antihyperlipidemia, dan antibakteri (Zhang *et al.*, 2022).

2.4 Tinjauan Farmasetika Jahe Merah Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade) memiliki banyak aktivitas farmakologis sehingga jahe merah banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, jahe merah dapat diformulasikan dalam gel antijerawat dan pasta gigi sebagai antibakteri (Octy, *et al.*, 2014; Lini, 2021).

2.5 Tinjauan Nanoteknologi

Konsep nanometer pertama kali diusulkan oleh Richard Zsigmondy peraih hadiah Nobel pada tahun 1925 di bidang kimia yang menciptakan nanometer secara khusus untuk mengkarakterisasi ukuran partikel dan merupakan orang pertama yang mengukur ukuran partikel, seperti koloid emas dibawah mikroskop. Nanoteknologi modern merupakan hasil dari Richard Feynman peraih Nobel pada tahun 1965 yang memperkenalkan konsep bagaimana cara memanipulasi materi pada tingkat atom. Berdasarkan hal ini Richard Feynman dianggap sebagai bapak nanoteknologi modern (M. Zakki Fahmi, 2021).

Nanoteknologi merupakan teknologi yang melibatkan atom dan molekul dengan ukuran lebih kecil dari 1000 nanometer. Nanoteknologi dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti bidang kesehatan, pangan, lingkungan, ekonomi, komunikasi, industri, elektronik, manufaktur, informatika, dan transportasi (Floridha & Annisa, 2016). Bentuk aplikasi nanoteknologi dapat berupa liposom, etosom, fitosom, transfersom, nanopartikel, nanoemulsi, dan misel (Ramadon & Mun'im, 2015).

2.5.1 Nanopartikel

Nanopartikel adalah suatu partikel yang berukuran 1-100 nm. Nanopartikel sangat menarik karena ukurannya yang sangat kecil dan luas permukaan yang besar sehingga menyebabkan perbedaan sifat fisika dan kimia. Oleh karena itu, desain dan pembuatan material dapat dicapai dengan mengontrol bentuk dan ukuran pada skala nanometer. Nanopartikel dapat disintesis menggunakan lemak, protein, karbohidrat, atau polimer sintetik lainnya (Iravani, 2011). Nanopartikel dapat digunakan untuk melindungi degradasi enzimatik, memperbaiki profil

farmakokinetika, meningkatkan penghantaran suatu obat melewati membran, memperbaiki bioavailabilitas suatu obat, mengurangi toksisitas, dan mendapatkan pelepasan zat aktif terkendali (Ramadon & Mun'im, 2015).

Material yang dapat dibuat menjadi nanopartikel adalah logam, oksida logam, polimer, semikonduktor, dan karbon. Berdasarkan bahan asalnya, nanopartikel digolongkan dalam 2 kelompok, yaitu organik dan anorganik. Nanopartikel organik, seperti karbon sedangkan nanopartikel anorganik diantaranya nanopartikel magnetik dan nanopartikel semikonduktor. Nanopartikel magnetik seperti emas dan platinum. Nanopartikel semikonduktor seperti titanium dioksida dan seng oksida (Asmathunisha & Kathiresan, 2013).

2.5.2 Metode Sintesis Nanopartikel

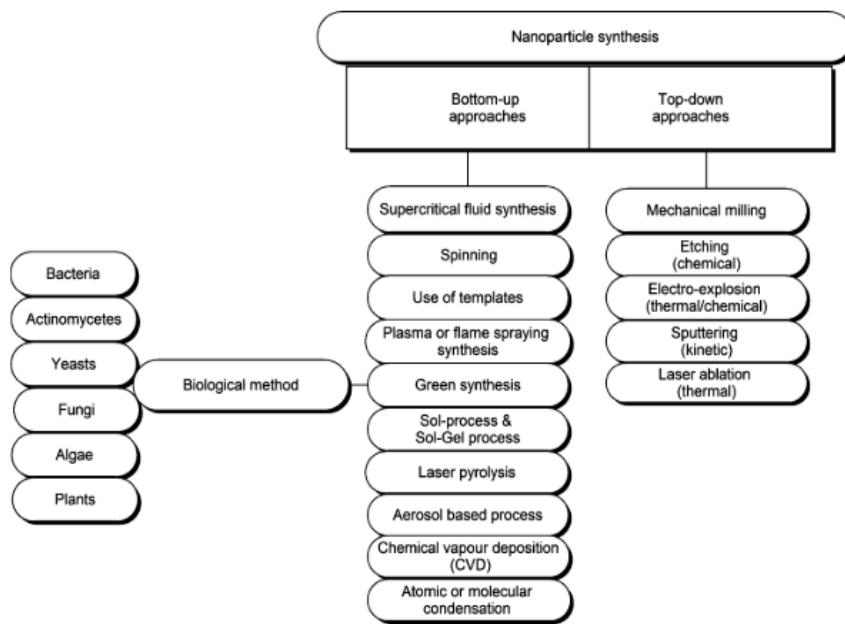
Sintesis nanopartikel adalah pembuatan partikel dengan ukuran yang lebih kecil dari ukuran besarnya dan mengubah sifat atau fungsinya. Sintesis nanopartikel dapat dibantu oleh beberapa senyawa, seperti enzim, asam amino, asam lemak, protein, pigmen, metabolit sekunder, dan zat pereduksi yang ada didalam tanaman atau organisme lainnya (Asmathunisha & Kathiresan, 2013). Sintesis nanopartikel dapat dilakukan dengan beberapa metode seperti metode fisika (*top-down*), kimia (*bottom-up*), dan biologi (*Green synthesis*) (Sari *et al.*, 2018).

Pada metode fisika (*top-down*) tidak melibatkan reaksi kimia pada prekursor akan tetapi, dengan cara memecah padatan logam menjadi partikel-partikel kecil berukuran nanometer. Metode kimia (*bottom-up*) menggunakan bahan kimia yang dapat mengakibatkan teradsorpsinya bahan kimia pada permukaan material. Metode kimia (*bottom-up*) menggunakan surfaktan dan

polimer yang membentuk susunan teratur pada permukaan nanopartikel logam dilakukan dengan cara menumbuhkan partikel-partikel nano mulai dari atom logam yang didapat dari *precursor molecular* atau ioniknya (Fahmi, 2019).

Metode biologi (*Green synthesis*) sedang banyak dikembangkan oleh beberapa peneliti. Metode biologi (*Green synthesis*) melibatkan proses reduksi/oksidasi ion logam dengan menggunakan ekstrak biologis, seperti tanaman atau mikroorganisme sebagai pereduksi yang baik (T.C. *et al.*, 2010). Metode biologi (*Green synthesis*) memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode fisika (*top-down*), kimia (*bottom-up*), seperti lebih ramah lingkungan, menghasilkan nanopartikel dengan karakteristik yang lebih baik, sederhana, aman, dan murah (Asmathunisha & Kathiresan, 2013).

Banyak peneliti melakukan sintesis nanopartikel dengan metode biologi (*Green synthesis*) menggunakan bakteri dan jamur, tetapi pada saat ini para peneliti tertarik menggunakan tanaman untuk mensintesis nanopartikel. Sintesis nanopartikel menggunakan tanaman lebih mudah karena banyak tersedia di alam, aman untuk digunakan, dan memiliki banyak kandungan metabolit sekunder yang dapat membantu dalam mereduksi ion logam. Sintesis nanopartikel menggunakan ekstrak tanaman juga dapat bertindak sebagai reduktor, penstabil, dan *capping agent* (T.C. *et al.*, 2010). Nanopartikel yang dihasilkan oleh tanaman lebih stabil dan laju sintesisnya lebih cepat daripada menggunakan mikroorganisme. Selain itu, bentuk dan ukuran nanopartikel yang dihasilkan dari tanaman lebih beragam dibandingkan dengan yang dihasilkan oleh organisme lain (Iravani, 2011).



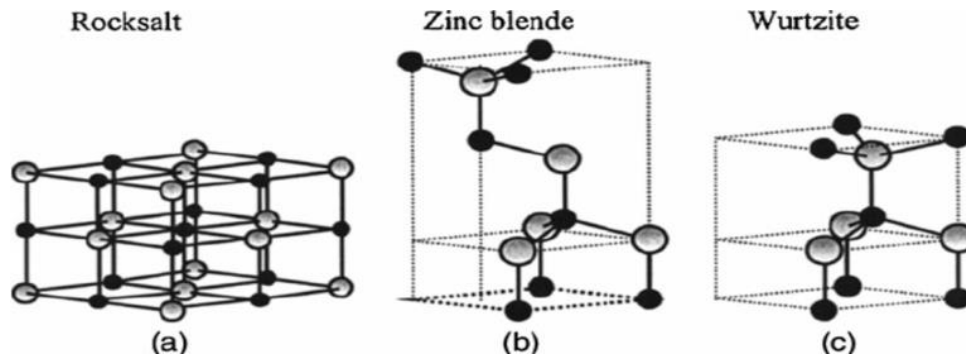
Gambar 3. Metode Sintesis Nanopartikel (Iravani, 2011)

2.6 Tinjauan Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)

Seng oksida adalah semikonduktor yang berupa serbuk amorf, sangat halus, putih atau putih kekuningan, tidak berbau, tidak berasa, dan lambat laun menyerap karbon dioksida dari udara. Seng oksida memiliki kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol 95 % tetapi seng oksida larut dalam asam mineral encer dan dalam larutan alkali hidroksida (Depkes RI, 1979). Seng oksida memiliki stabilitas kimia dan termal yang tinggi dengan energi celah pita yang besar yaitu 3,37 eV dan mengkristal dalam struktur wurtzite heksagonal (Klingshirn, 2007).

Seng oksida mengkristal dalam tiga bentuk, yaitu hexagonal wurtzite, cubic rocksalt, dan cubic zincblende. Struktur wurtzite paling umum dan stabil pada suhu kamar. Kristal Seng oksida akan berubah menjadi kuning saat dipanaskan dan kembali putih saat didinginkan. Perubahan warna seng oksida disebabkan oleh hilangnya beberapa atom oksigen dari kisi kristal ketika

dipanaskan sehingga meninggalkan kisi kristal dalam keadaan muatan negatif yang berlebihan dan menghasilkan warna yang berbeda (Kristian H & Retno D, 2010).



Gambar 4. Struktur Kristal ZnO (Espitia, 2012)

2.7 Tinjauan Farmakologi Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)

Aktivitas nanopartikel ZnO dalam bidang farmasi dapat digunakan sebagai antibakteri, antijamur, penyaring sinar UV, dan fotokatalis (Fatimah, 2017; Nagajyothi, *et al.*, 2013).

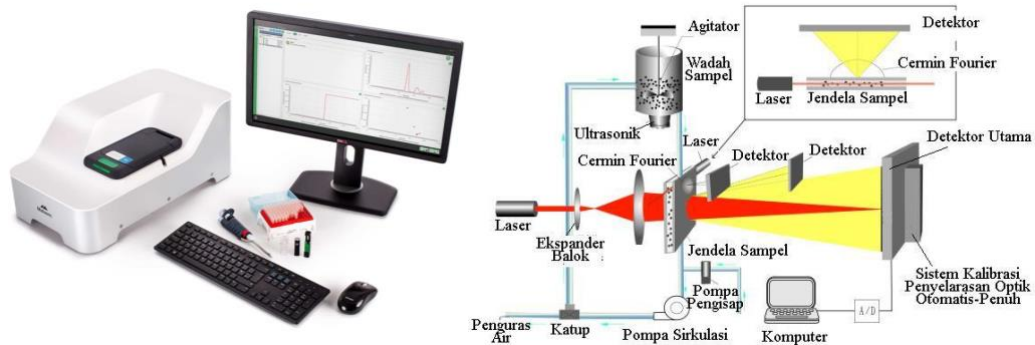
2.8 Tinjauan Farmasetika Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)

Nanopartikel ZnO memiliki berbagai aktivitas yang dapat diaplikasikan dalam bidang farmasi salah satunya dapat diformulasikan dalam kosmetik. Nanopartikel ZnO dalam kosmetik lebih disukai karena ketika diaplikasikan menghasilkan warna yang transparan sehingga dapat digunakan sebagai pelembab dan alas bedak (Singh & Nanda, 2012). Nanopartikel ZnO dalam kosmetik juga efektif digunakan sebagai *sunscreen* karena dapat menyerap sinar UV-A dan UV-B (Lorenz, Christiane, 2010).

2.9 Karakterisasi Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)

2.9.1 Particle Size Analyzer (PSA)

Particle Size Analyzer (PSA) adalah instrument yang digunakan untuk mengkarakterisasi distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel. Prinsip kerja PSA yaitu ketika cahaya dihamburkan oleh kumpulan partikel. Cahaya dari laser dipancarkan melalui jarum kecil (pinhole) kemudian, dikirimkan ke partikel dalam sampel. Partikel tersebut menghamburkan kembali cahayanya melalui pinhole kemudian, masuk ke detector. Dari hamburan cahaya tersebut akan menghasilkan sinyal analog yang akan diubah menjadi sinyal digital kemudian, diolah menjadi hasil deret hitung. Sudut cahaya hamburan berbanding terbalik dengan ukuran partikel. Semakin besar sudut hamburan, maka semakin kecil ukuran partikel.



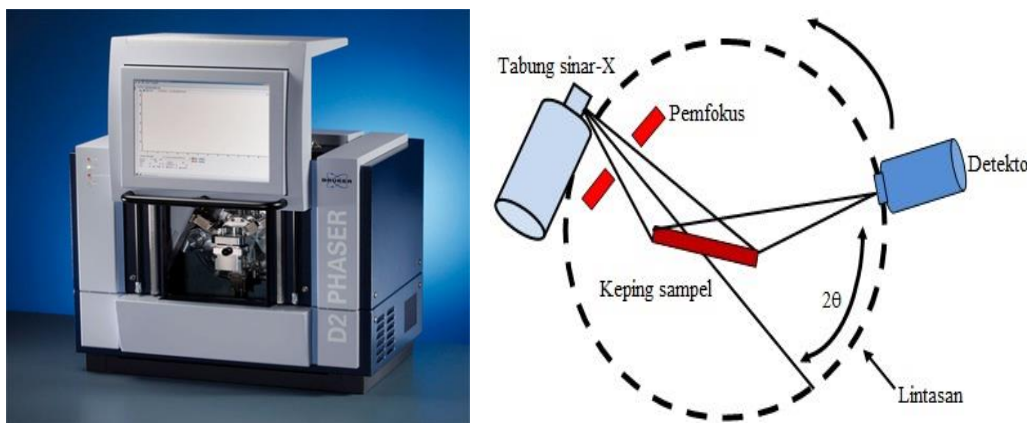
Gambar 5. Alat *Particle Size Analyzer* (PSA)

Pengukuran menggunakan PSA memiliki keunggulan lebih akurat jika dibandingkan dengan XRD karena partikel didispersikan kedalam suatu medium sehingga ukuran partikel yang terukur adalah ukuran *single particle* dan hasil pengukuran berupa distribusi, yaitu gambaran penyebaran ukuran rata-rata (Nuraeni, 2013).

2.9.2 X-Ray Diffraction (XRD)

X-Ray Diffraction (XRD) merupakan teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi fasa kristalin dalam suatu material. Prinsip kerja XRD terdiri dari 3 bagian utama, yaitu tabung sinar X, tempat objek sampel, dan detektor sinar X yang berisi katoda yang memanaskan filament sehingga menghasilkan elektron.

Jika seberkas sinar-X dijatuhkan pada sampel kristal, maka bidang kristal tersebut akan membiaskan sinar-X yang memiliki panjang gelombang yang sama dengan jarak antar kisi dalam kristal tersebut. Sinar yang dibiaskan akan ditangkap oleh detektor kemudian, diterjemahkan sebagai sebuah puncak difraksi. Semakin banyak bidang kristal yang terdapat pada sampel, semakin kuat intensitas pembiasan yang dihasilkannya. Tiap puncak yang muncul mewakili satu bidang kristal yang memiliki orientasi tertentu dalam sumbu tiga dimensi (Arthur Beiser, 2003).



Gambar 6. Alat X-Ray Diffraction (XRD) (Arthur Beiser, 2003)

Dasar dari prinsip penggunaan *X-Ray Diffraction* (XRD) untuk mempelajari kisi kristal adalah berdasarkan persamaan Hukum *Bragg* :

$$n\lambda = 2d \sin \theta$$

Keterangan :

λ = panjang gelombang sinar-X yang digunakan

d = jarak antara 2 bidang kisi

θ = sudut antara sinar datang dengan bidang normal

n = bilangan bulat yang disebut sebagai orde perbiasan

Difraksi sinar X dapat digunakan untuk menentukan ukuran kristal dengan merujuk pada puncak pola difratogram melalui persamaan *Debye Scherrer* :

$$D = \frac{K \lambda}{\beta \cos \theta}$$

Keterangan :

D = Ukuran kristal

K = Faktor bentuk dari kristal (0,9 -1)

λ = Panjang gelombang dari sinar X (1,54056 Å)

β = nilai FWHM (*Full Width at Half Maximum*)

2.9.3 Scanning Electron Microscopy (SEM)

SEM adalah salah satu jenis mikroskop elektron yang menggunakan berkas elektron untuk menggambar profil permukaan suatu benda. Prinsip kerja SEM adalah menembakkan permukaan benda dengan berkas elektron berenergi tinggi. Permukaan benda yang dikenai berkas akan memantulkan kembali berkas tersebut atau menghasilkan elektron sekunder kesegala arah (Abdullah *et al.*, 2008). Gambar utama yang dihasilkan oleh SEM terdiri dari tiga jenis, yaitu *X-Ray maps*, gambar elektron hamburan balik, dan gambar elektron sekunder (Torres-Rivero *et al.*, 2021).

SEM memiliki resolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan mikroskop optik karena panjang gelombang *de Broglie* yang dimiliki elektron lebih pendek dari gelombang optik. Makin kecil panjang gelombang yang digunakan, semakin tinggi resolusi mikroskop. Syarat agar SEM dapat menghasilkan citra yang tajam adalah permukaan benda harus bersifat sebagai pemantul elektron atau dapat melepaskan elektron sekunder ketika ditembak dengan berkas elektron (Abdullah *et al.*, 2008).



Gambar 7. Alat Scanning Electron Microscopy (SEM)

2.10 Tinjauan Umum

2.10.1. Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (Depkes RI, 1979) ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai kemudian, semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Berdasarkan konsistensinya ekstrak dibagi menjadi 4, yaitu :

1. Ekstrak kental (*Extractum spissum*)

Sediaan kental yang apabila dalam keadaan dingin dan kecil dapat dituang.

2. Ekstrak kering (*Extractum siccum*)

Sediaan yang memiliki konsistensi kering dan mudah dihancurkan dengan tangan. Melalui penguapan dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaiknya memiliki kandungan air tidak lebih dari 5 %.

3. Ekstrak cair (*Extractum fluidum*)

Sediaan dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Kadar air pada ekstrak cair berjumlah $\pm$ sampai dengan 30 %.

4. Ekstrak encer (*Extractum tenue*)

Sediaan yang memiliki konsistensi seperti cairan madu yang mudah mengalir.

2.10.2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Metode ekstraksi menurut Direktorat Pengawasan Obat Tradisional (Depkes RI, 2000) sebagai berikut :

A. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut

a) Cara dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat dari simplisia baik simplisia dengan zat berkhasiat yang tidak tahan dengan pemanasan maupun yang tahan terhadap pemanasan.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

b) Cara Panas

1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

2. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi

kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendinginan balik.

3. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50⁰ C.

4. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98⁰ C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

5. Dekokta

Dekokta adalah cara ekstraksi yang hampir sama dengan infusa pada waktu yang lebih lama yaitu $\geq 30^0$ C dan temperatur sampai titik didih air.

B. Destilasi Uap

Destilasi uap adalah ekstraksi senyawa kandungan menguap dari bahan segar atau simplisia dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinyu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Juni 2022 – Desember 2022 di Herbarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas Padang, Laboratorium Kimia Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Laboratorium Instrumentasi Terpadu Universitas Islam Indonesia, dan PT.DKSH.

3.2 Metodologi Penelitian

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kaca arloji, timbangan digital, gelas ukur, labu ukur, pipet tetes, botol maserasi, erlemeyer, beaker glass, krus porselen, batang pengaduk, *magnetic stirrer*, corong, kapas, sentrifugasi, pH meter, oven, *furnace*, desikator, *rotary evaporator*, *Particle Size Analyzer* (PSA) Malvern Mastersizer 3000, *Scanning Electron Microscopy* (SEM) Phenom Pro-X, dan *X-Ray Diffraction* (XRD) Bruker D2-Phaser.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade), ZnO murni, buffer pH 4, buffer pH 7, etanol 70 %, zink nitrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), NaOH, dan aqua demineralisasi.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade) diperoleh dari Rao, Pasaman, Sumatera Barat.

3.3.2 Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Hebarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas Padang.

3.3.3 Pembuatan Simplisia Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade)

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade) segar sebanyak 3 kg dipisahkan dari kotoran yang menempel. Rimpang jahe merah dicuci bersih dengan air mengalir kemudian, di potong kecil-kecil. Rimpang jahe merah yang sudah dipotong selanjutnya dikering anginkan. Rimpang jahe merah yang telah kering kemudian, dihaluskan menggunakan blender.

3.3.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade)

Simplisia jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade) ditimbang 100 g. Kemudian dimasukkan ke dalam botol maserasi dan tambahkan 10 bagian etanol 70%. Simplisia direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk kemudian, didiamkan selama 18 jam. Selanjutnya maserat disaring menggunakan kapas untuk memisahkan residu dan filtratnya. Ulangi maserasi hingga 3x dengan etanol 70%. Hasil maserasi yang diperoleh digabungkan

kemudian, dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak cair (Depkes RI, 2017).

3.3.5 Evaluasi Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade)

3.3.5.1 Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan menggunakan panca indera untuk mengamati bentuk, warna, dan bau. (Depkes RI, 2000).

3.3.5.2 Penentuan Rendemen Ekstrak

Pipet 10 mL ekstrak cair dan diuapkan di *water bath* kemudian ditimbang berat ekstrak kental. Berat ekstrak kental dikonversikan ke jumlah ekstrak cair seluruhnya untuk mendapatkan nilai bobot total ekstrak (Verawati *et al.*, 2016). Rendemen ekstrak yang dihitung dengan cara membandingkan bobot total ekstrak kental yang didapat dengan berat sampel awal (Depkes RI, 2000).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100 \%$$

3.3.5.3 Pemeriksaan Susut Pengeringan

Ekstrak ditimbang 1-2 g dimasukkan ke dalam cawan penguap yang sebelumnya sudah dipijarkan pada suhu 105° C selama 30 menit di dalam oven dan ditimbang. Cawan penguap yang berisi ekstrak dimasukkan kedalam oven pada suhu 105° C lalu didinginkan dalam desikator dan ditimbang sampai diperoleh bobot tetap (Depkes RI, 1979).

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = Berat cawan penguap kosong (g)

B = Berat cawan penguap + sampel sebelum dipanaskan (g)

C = Berat cawan penguap + sampel setelah dipanaskan (g)

3.3.5.4 Pemeriksaan Kadar Abu

Ekstrak ditimbang 2-3 g kemudian, dimasukkan kedalam krus porselen yang telah dipijarkan sebelumnya. Krus didinginkan dalam desikator dan dimasukkan ke dalam *furnace* selama 6 jam pada suhu 600° C hingga arang habis yang ditandai dengan warna abu-abu. Setelah didinginkan kemudian, ditimbang (Depkes RI, 1979).

$$\% \text{ Kadar abu} = \frac{C-A}{B-A} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = Berat krus porselen kosong (g)

B = Berat krus porselen + sampel sebelum dipanaskan (g)

C = Berat krus porselen + sampel setelah dipanaskan (g)

3.3.5.5 Pemeriksaan pH Ekstrak

Pemeriksaan pH ekstrak dengan menggunakan pH meter. pH meter dikalibrasi terlebih dahulu dengan larutan dapar pH 4 dan pH 7. Kemudian, elektroda dicuci dengan aquadest dan dikeringkan dengan tisu. Ekstrak dimasukan kedalam wadah yang cocok. Elektroda dicelupkan kedalam wadah tersebut dan dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH ekstrak.

3.3.6 Skrining Fitokimia Ekstrak

Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan kloroform dan air masing-masingnya 5 mL dengan perbandingan (1:1) kemudian, kocok kuat dan biarkan sejenak hingga terbentuk 2 lapisan, yaitu air dan kloroform (Harborne, 1987).

1. Uji Flavonoid

Masukkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, tambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes HCl pekat. Timbulnya warna kuning-orange sampai merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Harborne, 1987).

2. Uji Fenolik

Masukkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes kemudian, tambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl_3 . Terbentuknya warna hijau, merah, biru, atau hitam yang kuat menandakan adanya kandungan fenolik (Harborne, 1987).

3. Uji Saponin

Lapisan air dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian dikocok. Apabila terbentuk busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin (Harborne, 1987).

4. Uji Terpenoid dan Steroid

Lapisan kloroform disaring menggunakan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan dibiarkan mengering pada plat tetes. Setelah mengering tambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes $\text{H}_2\text{SO}_{4(p)}$ (pereaksi *Lieberman-Bouchard*) jika terbentuk warna merah menandakan adanya terpenoid dan jika terbentuk warna biru atau hijau menandakan adanya steroid (Harborne, 1987).

5. Uji Alkaloid

Sebanyak 2-3 tetes lapisan kloroform ditambahkan dengan 1 mL kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N kemudian, dikocok kuat dan didiamkan sampai terbentuk dua lapisan. Ambil lapisan asam (lapisan atas) kemudian, tambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer. Reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih atau gumpalan putih (Harborne, 1987).

3.3.7 Pembuatan Larutan Prekursor Zink Nitrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 0,15 M

Timbang 4,46 g zink nitrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) masukkan ke dalam labu ukur 100 mL kemudian, dilarutkan dengan aqua demineralisasi hingga tanda batas.

3.3.8 Pembuatan Larutan NaOH 0,1 M

Timbang 1 g NaOH masukkan ke dalam labu ukur 250 mL kemudian, dilarutkan dengan aqua demineralisasi hingga tanda batas.

3.3.9 Pembuatan Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)

Pembuatan nanopartikel ZnO dilakukan dengan menggunakan metode biologi (*Green synthesis*). Ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale Roscoe var. rubrum* Theilade) sebanyak 10 mL ditambahkan dengan 90 mL larutan prekursor zink nitrat heksahidrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Larutan dipanaskan pada suhu 70° C selama 1 jam diatas *water bath* dengan kecepatan pengadukan 1400 rpm menggunakan *magnetic stirrer*. Kemudian, larutan ditambahkan NaOH 0,1 M sehingga pH menjadi 8 dan tetap diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 1 jam sehingga membentuk koloid nanopartikel ZnO.

Koloid berwarna putih pucat yang terbentuk kemudian, dikumpulkan dengan menggunakan sentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit.

Supernatant yang terkumpul dicuci secara hati-hati dengan aqua demineralisasi kemudian, dikeringkan dalam oven pada suhu 100° C semalaman. Nanopartikel ZnO yang diperoleh kemudian, dikalsinasi menggunakan *furnace* pada suhu 450°C selama 4 jam (Sari *et al.*, 2018).

3.3.10 Karakterisasi Nanopartikel Seng Oksida (ZnO)

3.3.10.1 Particle Size Analyzer (PSA)

Penentuan ukuran partikel menggunakan PSA. Nanopartikel ZnO ditimbang 0,5 g lalu dilarutkan dengan aquadest hingga konsentrasi membentuk emulsi. Selanjutnya larutan dihomogenkan dan dimasukkan ke dalam kuvet *portable* dan ditempatkan dalam instrumen PSA. Kemudian, amati rata-rata ukuran partikel pada sampel. (Sari *et al.*, 2017).

3.3.10.2 X-Ray Diffraction (XRD)

Karakterisasi struktur dan ukuran kristal dengan menggunakan XRD diobservasi pada sudut 2θ dari 15°- 90° dengan logam target penghasil sumber sinar X dari logam tembaga (Cu) dan panjang gelombang sebesar 0,15406 nm. Kemudian, amati hasil pola difraksi sampel .

3.3.10.3 Scanning Electron Microscopy (SEM)

Karakteristik morfologi nanopartikel ZnO menggunakan SEM. Sampel diletakkan pada *chamber* berukuran 80x100x35 mm dengan diameter 200 mm yang telah dilapisi Au-pd dan dimasukkan dalam *smart couter* untuk dilakukan *couting*. Kemudian, *chamber* dimasukkan ke specimen holder pada SEM. Pelapisan emas dilakukan untuk mengurangi efek dari pelepasan elektron pada permukaan sampel sehingga didapatkan hasil yang lebih akurat. Kemudian, amati morfologi permukaan dari sampel. (Sari *et al.*, 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Virgus, Y., Nirmin, & Khairurrijal. (2008). Review: Sintesis Nanomaterial. *Jurnal Nanosains & Nanoteknologi*, 1(2), 33–57.
- Anand Raj, L. F. A., & Jayalakshmy, E. (2015). Biosynthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using root extract of *Zingiber officinale*. *Oriental Journal of Chemistry*, 31(1), 51–56.
- Arthur Beiser. (2003). *Concepts of Modern Physics Six Edition* (p. 529). The McGraw-Hill.
- Asmathunisha, N., & Kathiresan, K. (2013). A review on biosynthesis of nanoparticles by marine organisms. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 103, 283–287.
- Azizi, S., Namvar, F., Mahdavi, M., Ahmad, M. Bin, & Mohamad, R. (2013). Biosynthesis of silver nanoparticles using brown marine macroalga, *Sargassum muticum* aqueous extract. *Materials*, 6(12), 5942–5950.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Departemen kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2000). 18. Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Departemen Kesehatan RI* (Vol. 1, pp. 10–11).
- Depkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi III*. Kementrian Kesehatan RI.
- Espitia, et al. (2012). Zinc Oxide Nanoparticles: Synthesis, Antimicrobial Activity and Food Packaging Applications. *Food and Bioprocess Technology*, 5(5), 1447–1464.
- Fatimah, I. (2017). Synthesis of Metal and Metal Oxide Nanoparticles Using Plant Extract: a Review. *Jurnal Eksakta*, 17(1), 66–85.
- Gopinath, V. et al. (2012). Biosynthesis of silver nanoparticles from *Tribulus terrestris* and its antimicrobial activity: A novel biological approach. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 96, 69–74.
- Hapsoh, et al. (2010). Budidaya dan Teknologi Pasca Panen Jahe. In *USU Press medan* (Vol. 3).
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan Cetakan Ke-2* (K. Padmawinata & Iwang Soediro (eds.)). Institut Teknologi Bandung.
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), 2638–2650.

- Klingshirn, C. F. (2007). ZnO: Material, physics and applications. *ChemPhysChem*, 8(6), 782–803.
- Kristian H, S., & Retno D, S. (2010). *Kimia Anorganik Logam*. Graha Ilmu.
- Lini, R. (2021). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Pasta Gigi Gel dari Ekstrak Kering Jahe Merah (Zingiber Officinale Roscoe Var. Rubrum). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 10(1), 6–11.
- Lorenz, Christiane, et al. (2010). Imaging and Characterization of Engineered Nanoparticles in Sunscreens by Electron Microscopy, Under Wet and Dry Conditions. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 16(4), 406–428.
- M. Zakki Fahmi, A. W. (2021). *Kimia Nano : Konsep, Sejarah, dan Aplikasinya bagi Indonesia*. Airlangga University Press.
- Masniah, Rezi, J., & Faisal, A. P. (2021). Isolasi Senyawa Aktif Dan Uji Aktivitas Ekstrak Jahe Merah (Zingiber Officinale) Sebagai Isolation of Active Compounds and Activity Test of Red Ginger Extract (Zingiber Officinale) As. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 77–91.
- Min, R. et al. (2010). Bioprospeksi Ekstrak Jahe Gajah Sebagai Anti-Crd: Kajian Aktivitas Antibakteri Terhadap Mycoplasma Galliseptikum Dan E. Coli in Vitro. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 15(1), 7–13.
- Munadi, R. (2018). Analisis Komponen Kimia Dan Uji Antioksidan Ekstrak Rimpang Merah (Zingiber officinale Rosc.Var rubrum). *Cokroaminoto Journal Of Chemical Science*, 2(1), 1–6.
- Nagajyothi, P. C. et al. (2013). Green route biosynthesis: Characterization and catalytic activity of ZnO nanoparticles. *Materials Letters*, 108, 160–163.
- Nagarajan, S., & Arumugam Kuppusamy, K. (2013). Extracellular synthesis of zinc oxide nanoparticle using seaweeds of gulf of Mannar, India. *Journal of Nanobiotechnology*, 11(1), 1–11.
- Naito Makio, et al. (2008). Nanoparticle Technology Handbook. In *Nanoparticle Technology Handbook*.
- Nuraeni, W. et al. (2013). Verifikasi kinerja alat Particle Size Analyzer (PSA) Horiba Lb-550 untuk penentuan distribusi ukuran nanopartikel. *Prosiding Seminar Nasional Sains Dan Teknologi Nuklir*, 268–269.
- Octy, S. Y. F. et al. (2014). Efektivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (Zingiber officinale Rosc . Var . Rubrum) terhadap Propionibacterium acnes dan Staphylococcus epidermidis. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 1–9.

- Ramadon, D., & Mun'im, A. (2015). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam (Utilization of Nanotechnology in Drug Delivery System for Natural Products). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 118–127.
- Ravindran, P. N., & Babu, K. N. (2016). Ginger: The genus Zingiber. In *Ginger: The Genus Zingiber*.
- Redi Aryanta, I. W. (2019). Manfaat Jahe Untuk Kesehatan. *Widya Kesehatan*, 1(2), 39–43.
- Sari, R. N., Saridewi, N., & Shofwatunnisa, S. (2017). Biosynthesis and Characterization of ZnO Nanoparticles with Extract of Green Seaweed Caulerpa sp. *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*, 19(1), 17.
- Sari, R. N., Saridewi, N., & Shofwatunnisa, S. (2018). Nanopartikel Seng Oksida (ZnO) dari Biosintesis Ekstrak Rumput Laut Coklat Sargassum sp. dan Padina sp. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 13(1), 41.
- Setyawan, A. (2002). Keragaman Varietas Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) berdasarkan Kandungan Kimia Minyak Atsiri. *BioSMART: Journal of Biological Science*, 4(2), 48–54.
- Singh, P., & Nanda, A. (2012). Nanotechnology in cosmetics: A boon or bane? *Toxicological and Environmental Chemistry*, 94(8), 1467–1479.
- Singh, P., & Nanda, A. (2014). *Enhanced sun protection of nano-sized metal oxide particles over conventional metal oxide particles: An In-vitro comparative study . Enhanced sun protection of nano-sized metal oxide particles over conventional metal oxide particles: An in vitro compara.* 3(February).
- T.C., P., Mathew, L., Chandrasekaran, N., M., A., & Mukherjee, A. (2010). Biomimetic Synthesis of Nanoparticles: Science, Technology & Applicability. *Biomimetics Learning from Nature*, 1–22.
- Torres-Rivero, K., Bastos-Arrieta, J., Fiol, N., & Florido, A. (2021). Metal and metal oxide nanoparticles: An integrated perspective of the green synthesis methods by natural products and waste valorization: applications and challenges. In *Comprehensive Analytical Chemistry* (1st ed., Vol. 94). Elsevier B.V.
- Verawati, Arel, A., & Arfianisa, R. (2016). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Fenolat Total Ekstrak Daun Piladang (*Solenostemon scutellaariodes* (L) Codd). *Scientia*, 6.
- Willems, N. I. T. (2005). Roadmap Report on Nanoparticles. *Methodology*, November, 1–57.

- Zhang, S., Kou, X., Zhao, H., Mak, K. K., Balijepalli, M. K., & Pichika, M. R. (2022). Zingiber officinale var. rubrum: Red Ginger's Medicinal Uses. *Molecules*, 27(3).
- Zick, S. M., Ruffin, M. T., Djuric, Z., Normolle, D., & Brenner, D. E. (2010). in Human Plasma by High-Performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection. *International Journal of Biomedical Science*, 6(3), 233–240.