

Artikel Penelitian

Pengaruh Variasi Polimer Pvp K-30 Terhadap Ukuran Partikel Dan Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* K.)

Effect of PVP K-30 Polymer Variation on Particle Size and Characteristics of Kratom Leaf Extract (*Mitragyna speciosa* K.) Nanosuspension

Angga Cipta Narsa¹, Juniza Firdha Suparningtyas², Venny Nur Ramatia², Mohamed Mahmud E Aldeeb³, M. Wahyu Ariawan², Nurul Muhlisa Mus², Muh. Deni Kurniawan²

¹Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

³Departement Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Elmergib, Alkhoms

*Email korespondensi: angga@ff.unmul.ac.id

Abstrak

Kratom (*Mitragyna speciosa* K.) memiliki potensi khasiat terapeutik yang dibatasi oleh rendahnya kelarutan dalam pelarut berair. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh variasi konsentrasi polivinilpirolidon (PVP K-30) sebagai stabilisator sterik terhadap parameter fisikokimia, morfologi, dan profil disolusi *in vitro* nanosuspensi ekstrak etanol daun kratom. Formulasi dilakukan menggunakan teknik nanopresipitasi dengan rasio massa ekstrak terhadap PVP K-30 sebesar 1:0 (F0), 1:1 (F1), 1:2 (F2), dan 1:4 (F3). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak (rendemen 19,02%) positif mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder. Evaluasi optik menetapkan F2 sebagai dispersi paling optimal dengan transmittansi 96,76%. Intervensi PVP K-30 pada F2 secara signifikan mereduksi ukuran partikel menjadi 722,9 nm dengan distribusi homogen (PDI 0,685) serta menghasilkan morfologi sferis tanpa aglomerasi, berbeda secara nyata dari kontrol F0 (804,9 nm; PDI 2,095; asimetris ireguler). Uji disolusi *in vitro* selama 240 menit menunjukkan F2 mampu melepaskan 47,15% alkaloid aktif, lebih tinggi dibandingkan F0 (28,72%). Dapat disimpulkan bahwa PVP K-30 dengan rasio 1:2 terbukti efektif memodifikasi morfologi, menekan aglomerasi, dan secara signifikan meningkatkan laju disolusi sediaan.

Diterima: 02 Agustus 2026

Direvisi: 20 Agustus 2026

Disetujui: 10 September 2026

Dipublikasi: 30 September 2026

Copyright :

© 2026, Angga Cipta Narsa, Juniza Firdha Suparningtyas, Venny Nur Ramatia, Mohamed Mahmud E Aldeeb, M. Wahyu Ariawan, Nurul Muhlisa Mus, and Muh. Deni Kurniawan. Published by Jurnal Sains dan Kesehatan, Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the [CC-BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License.



Kata kunci: *Mitragyna speciosa*, Nanosuspensi, Nanopresipitasi, Polivinilpirolidon, Stabilisator sterik.

Sitasi : A. C. Narsa, J. F. Suparningtyas, V. N. Ramatia, M. M. E. Aldeeb, M. W. Ariawan, N. M. Mus, M. D. Kurniawan, "Pengaruh Variasi Polimer Pvp K-30 Terhadap Ukuran Partikel Dan Karakteristik Nanosuspensi Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* K.)", J. Sains. Kes, vol. 7, no. 3, pp. 52-60, Sept. 2026, doi: 10.30872/jsk.v7i3.1458

Abstract

Kratom (Mitragyna speciosa K.) possesses therapeutic potential that is limited by its poor aqueous solubility. This study aimed to analyze the effect of varying polyvinylpyrrolidone (PVP K-30) concentrations as a steric stabilizer on the physicochemical parameters, morphology, and in vitro dissolution profile of kratom leaf ethanol extract nanosuspension. Formulations were prepared via the nanoprecipitation technique with extract-to-PVP K-30 mass ratios of 1:0 (F0), 1:1 (F1), 1:2 (F2), and 1:4 (F3). Results indicated that the extract (19.02% yield) tested positive for various secondary metabolites. Optical evaluation determined F2 as the most optimal dispersion with a transmittance of 96.76%. The intervention of PVP K-30 in F2 significantly reduced the particle size to 722.9 nm with a homogeneous distribution (PDI 0.685) and yielded a spherical morphology without agglomeration, distinctly different from the F0 control (804.9 nm; PDI 2.095; irregular asymmetric). The 240-minute in vitro dissolution test demonstrated that F2 released 47.15% of active alkaloids, higher than F0 (28.72%). In conclusion, PVP K-30 at a 1:2 ratio proved effective in modifying morphology, suppressing agglomeration, and significantly enhancing the dissolution rate of the preparation.

Keywords: *Mitragyna speciosa*, Nanoprecipitation, Nanosuspension, Polyvinylpyrrolidone, Steric stabilizer.

1 Pendahuluan

Tanaman kratom (*Mitragyna speciosa K.*) merupakan spesies tumbuhan tropis yang tersebar luas di kawasan Asia Tenggara, termasuk di lahan aluvial berair di Pulau Kalimantan [1], [2]. Secara empiris, daun kratom telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional untuk meredakan nyeri, mengobati diare, menurunkan demam, serta digunakan sebagai terapi substitusi untuk menekan sindrom putus obat pada pasien dengan kecanduan opioid [3], [4]. Aktivitas farmakologis ini utamanya direpresentasikan oleh golongan senyawa alkaloid indol, di mana mitraginin menyumbang persentase terbesar hingga 54% dari total kandungan alkaloid pada kratom asal Indonesia [5], [6]. Mitraginin memiliki karakteristik lipofilik yang praktis tidak larut dalam medium berair [7], [8]. Keterbatasan kelarutan ini memicu kendala biofarmasetika, di mana pelarutan obat yang lambat dalam cairan gastrointestinal akan membatasi laju absorpsi, yang berimplikasi pada rendahnya bioavailabilitas sistemik [9], [10].

Untuk mengatasi defisiensi fisikokimia tersebut, pengembangan sistem penghantaran obat diarahkan pada modifikasi partikulat berskala nanometer, salah satunya melalui sediaan nanosuspensi [11], [12]. Nanosuspensi merupakan sistem dispersi koloid fase padat-cair yang mendispersikan partikel obat berukuran 10 hingga 1000 nm ke dalam medium berair [13], [14]. Berdasarkan prinsip termodinamika, pengecilan dimensi partikel ke skala sub-mikron akan melipatgandakan luas permukaan spesifik secara eksponensial, sehingga molekul pelarut lebih mudah berpenetrasi yang berujung pada peningkatan kecepatan disolusi [15], [16].

Teknik preparasi nanosuspensi yang optimal untuk senyawa hidrofobik adalah presipitasi anti-pelarut atau metode *bottom-up* [17], [18]. Metode ini didasarkan pada presipitasi super-jenuh seketika yang terjadi saat pelarut organik berdifusi ke dalam fase air [19], [20]. Namun, reduksi ukuran partikel secara drastis akan menghasilkan lonjakan energi bebas permukaan, yang menyebabkan sistem bersifat tidak stabil secara kinetik dan sangat rentan mengalami aglomerasi maupun pematangan kristal (*Ostwald ripening*) [21], [22]. Oleh karena itu, penggunaan agen stabilisator mutlak diperlukan dalam proses formulasi [23], [24].

Polivinilpirolidon (PVP K-30) merupakan polimer hidrofilik non-toksik yang sangat efektif digunakan sebagai stabilisator [25], [26]. Rantai polimerik PVP K-30 teradsorpsi kuat pada permukaan partikel obat, mendisrupsi tarikan molekuler melalui efek repulsi sterik (*steric hindrance*) yang mencegah kontak antarpartikel [27], [28]. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol daun kratom ke dalam sistem nanosuspensi menggunakan metode *bottom-up*, serta

menganalisis signifikansi variasi konsentrasi polimer PVP K-30 terhadap pengecilan ukuran partikel, morfologi mikroskopis (TEM), dan kinetika pelepasan *in vitro* dari sediaan.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan Instrumen analitik yang digunakan meliputi *Rotary Evaporator*, Spektrofotometer UV-Vis, *Particle Size Analyzer* Horiba SZ-100, *Transmission Electron Microscopy* (TEM) Hitachi, dan *magnetic stirrer*.

Bahan baku mencakup simplisia daun kratom segar (dari Kota Bangun Ilir, Kabupaten Kutai Kartanegara), polimer PVP K-30, Etanol 96%, Aquadest, serta pereaksi analitik yang terdiri dari Na₂HPO₄, KH₂PO₄, NaCl, kafein standar, *uranyl acetate*, dan serangkaian reagen skrining fitokimia [29], [30].

2.2 Ekstraksi dan Skrining Fitokimia

Proses ekstraksi dilakukan dengan teknik maserasi [31]. Serbuk simplisia daun kratom (2.500 g) diekstraksi dalam 25 liter etanol 96% selama 3x24 jam dengan agitasi berkala. Maserat disaring dan dipekatkan melalui *rotary evaporator* pada temperatur vakum 50°C hingga terbentuk konsistensi ekstrak kental [32]. Ekstrak dievaluasi parameter rendemennya dan diskriminasi kandungan fitokimianya secara kualitatif untuk mendeteksi alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, dan steroid [33]. Kadar alkaloid total ditetapkan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis [34].

2.3 Formulasi Nanosuspensi

Formulasi nanosuspensi diadaptasi menggunakan metode nanopresipitasi [35]. Fase organik dibuat dengan melarutkan ekstrak kratom (0,8 g) ke dalam 10 mL etanol. Fase cair disiapkan dengan mendispersikan PVP K-30 ke dalam 90 mL aquadest dengan variasi rasio Ekstrak:PVP K-30 berturut-turut 1:0 (F0), 1:1 (F1), 1:2 (F2), dan 1:4 (F3). Fase organik diinjeksikan secara konstan (1 mL/menit) ke dalam fase air di bawah pengadukan *magnetic stirrer* (1000 rpm) selama 6 jam pada suhu ruang.

2.4 Karakterisasi Nanosuspensi

Pengujian transmitan optik (%T) dievaluasi pada panjang gelombang 650 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis terhadap sampel yang telah diencerkan. Formula optimal beserta sediaan kontrol F0 selanjutnya dianalisis diameter hidrodinamik partikel, Indeks Polidispersitas (PDI), serta *zeta potential*-nya menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* melalui metode hamburan cahaya dinamis [15]. Profil morfologi divisualisasikan secara mikroskopis menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) dengan pewarnaan negatif *uranyl acetate*. Studi kinetika disolusi *in vitro* dilakukan menggunakan membran dialisis selulosa dalam medium *Buffer Fosfat Saline* (PBS) pH 7,4 bersuhu 37±1°C dengan pengadukan konstan 100 rpm. Sampel ditarik berkala selama 240 menit dan serapan alkaloid terdisolusi dianalisis pada panjang gelombang 288 nm.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Rendemen dan Skrining Fitokimia

Maserasi kinetik serbuk simplisia daun kratom menghasilkan 475,57 gram ekstrak pekat dengan persentase rendemen 19,02%. Nilai rendemen empiris ini melampaui batas standar efisiensi ekstraksi 10%, yang mengindikasikan bahwa pelarut etanol 96% memiliki kapasitas penetrasi jaringan dan efisiensi penyarian yang optimal terhadap konstituen bioaktif *Mitragyna speciosa* [31]. Skrining fitokimia memvalidasi keberadaan senyawa metabolit sekunder: alkaloid (terbentuk endapan putih pada pereaksi Mayer, cokelat pada Wagner, dan jingga pada Dragendorff), flavonoid (terbentuk warna merah kompleks dengan Mg dan HCl pekat), fenolik (oksidasi hijau kehitaman dengan FeCl₃), steroid

(reaksi cincin hijau Liebermann-Burchard), serta saponin (pembentukan buih stabil) [33]. Pengukuran spektrofotometris mengonfirmasi konsentrasi alkaloid total di dalam ekstrak mencapai 51,17%.

3.2 Persen Transmittan (%T)

Evaluasi kejernihan optik pada panjang gelombang 650 nm merupakan indikator esensial untuk mendeteksi dispersi berskala nano, karena partikel pada level ini memiliki hamburan cahaya yang sangat minim [12]. Nilai rata-rata transmittan yang diperoleh adalah F0 (1:0) = 91,896%; F1 (1:1) = 95,166%; F2 (1:2) = 96,768%; dan F3 (1:4) = 93,948%. Nanosuspensi F2 menampilkan persentase kejernihan tertinggi mendekati 100%, membuktikan dispersi nanopartikel berjalan paling optimal. Penurunan nilai %T pada rasio 1:4 (F3) berkorelasi dengan peningkatan viskositas akibat polimer berlebih, yang memicu aglomerasi sehingga daya transmisi cahayanya melemah. Berdasarkan hasil ini, analisis lanjutan difokuskan pada F2 dan F0. Evaluasi kejernihan optik pada panjang gelombang 650 nm merupakan indikator esensial untuk mendeteksi dispersi berskala nano [12]. Sistem dengan ukuran partikel <1000 nm memiliki gerak Brown yang cepat dan ukuran yang jauh lebih kecil dari panjang gelombang cahaya tampak, sehingga hamburan cahayanya sangat minim dan sediaan terlihat jernih transparan [12]. Penurunan nilai %T pada rasio 1:4 (F3) disebabkan oleh konsentrasi polimer PVP K-30 yang telah melewati batas kejenuhan. Kelebihan polimer ini meningkatkan viskositas medium pendispersi, menekan gerak kinetik partikel, dan justru menciptakan lapisan tebal yang memicu penggabungan partikel (aglomerasi), sehingga daya transmisi cahayanya melemah. Hasil uji persen transmittan nanosuspensi ekstrak daun kratom disajikan pada Tabel 1.

Tabel. 1 Hasil Uji Persen Transmittan Nanosuspensi Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* K.)

Formula	Replikasi	Hasil Persen Transmitan (%)	Rata-rata (%)	Standar
F0	R1	92,472	91,896	Berkisar 90-100 % [36]
	R2	91,601		
	R3	91,614		
F1	R1	95,095	95,166	
	R2	94,625		
	R3	95,779		
F2	R1	97,119	96,768	
	R2	96,196		
	R3	96,768		
F3	R1	93,647	93,948	
	R2	94,259		
	R3	93,948		

3.3 Pengaruh Polimer Terhadap Ukuran Partikel dan PDI

Verifikasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) secara absolut membuktikan kemampuan PVP K-30 sebagai penstabil sterik (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potential

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Indeks Polidispersitas (PDI)	Zeta Potential (mV)
F0 (Kontrol 1:0)	804,9	2,095	-48,7
F2 (Rasio 1:2)	722,9	0,685	-36,1

Pada kontrol sediaan tanpa polimer (F0), partikel mencapai ukuran 804,9 nm dengan PDI sangat ekstrim yakni 2,095 [13]. Nilai PDI > 1 mengindikasikan sistem superdispersi, di mana energi permukaan yang bebas memicu agregasi tak beraturan [13]. Sebaliknya, fiksasi polimer PVP K-30 pada F2 membuahkan partikel yang lebih ringkas sebesar 722,9 nm, sekaligus memperbaiki keseragaman distribusi dengan mereduksi PDI ke angka 0,685 [13]. Gugus alkil hidrofobik PVP K-30 menyelimuti partikel untuk menyuntikkan hambatan sterik yang menangkai fusi mekanis antarpartikel [9]. Metode nanopresipitasi (*bottom-up*) mengandalkan presipitasi cepat zat aktif saat pelarut organik berdifusi ke fase air. Tanpa adanya PVP K-30 pada F0, partikel yang baru terbentuk (*nuclei*) memiliki energi bebas permukaan yang sangat tinggi, sehingga saling bertumbukan dan membentuk agregat kristal yang tidak beraturan (ditandai dengan nilai PDI superdispersi > 1,0) [13]. Sebaliknya, penambahan PVP K-30 pada F2 memberikan mekanisme stabilisasi sterik yang kuat. Rantai hidrofobik dari PVP K-30 teradsorpsi secara kencang pada permukaan partikel kratom, sementara gugus hidrofiliknya menjulur berinteraksi dengan fase air. Mekanisme ini menciptakan "halangan ruang" (*steric hindrance*) yang secara efektif memblokir fusi mekanis antarpartikel dan menahan laju kristalisasi (*Ostwald ripening*), sehingga ukuran partikel turun signifikan menjadi 722,9 nm dengan distribusi yang seragam [9].

Sediaan tanpa agen stabilisator (F0) membentuk agregat hidrodinamik berukuran 804,9 nm dengan Indeks Polidispersitas ekstrem di angka 2,095. Nilai PDI > 1,0 mengindikasikan bahwa sistem tersebut berada pada fase superdispersi, di mana ketiadaan molekul pelindung memicu *nuclei* yang baru mengendap untuk beraglomerasi bebas guna mereduksi energi permukaannya yang tinggi [21], [22]. Sebaliknya, intervensi makromolekul PVP K-30 pada formulasi F2 sukses mereduksi ukuran kristal menjadi 722,9 nm dan menekan fluktuasi distribusi PDI menjadi 0,685. Hal ini dimediasi oleh sifat adsorpsi selektif rantai hidrokarbon PVP K-30 pada permukaan ekstrak, yang menginduksi hambatan sterik substansial untuk memblokir tumbukan agregat secara mekanis dan mencegah fenomena rekristalisasi lanjutan [25]-[27]. Pada parameter elektrostatis, pergeseran potensial pada F2 (-36,1 mV) membuktikan bahwa polimer non-ionik telah teradsorpsi ke bidang lapisan ganda partikel. Kendati nilai mutlaknya lebih rendah dari kontrol F0 (-48,7 mV), F2 tetap berada dalam rentang stabilitas koloid absolut (<-30 mV), sehingga gaya tolak-menolak (repulsi) antar partikel tetap tangguh dalam menahan proses presipitasi [15].

3.4 Analisis Morfologi Mikroskopis (TEM)

Parameter *zeta potential* mendeskripsikan daya tolak-menolak antarpartikel suspensi [13]. F0 menunjukkan nilai -48,7 mV dan F2 sebesar -36,1 mV. Keduanya melampaui batas standar stabilitas koloid absolut (<-30 mV), sehingga sediaan mampu mempertahankan suspensinya dari pengendapan cepat (flokulasi) [13]. Analisis *Transmission Electron Microscopy* (TEM) mendeteksi bentuk partikel F0 lebih ireguler (763,67 nm), sedangkan F2 menampilkan geometri sferis (bulat murni) berdimensi rata-rata 710,14 nm. Karakter sferis ini sangat ideal karena memperkecil fraksi kontak gesekan fisik antarpartikel di ruang pendispersi [9]. Nilai *zeta potential* mendeskripsikan daya tolak-menolak elektrostatis antarpartikel. F0 dan F2 berhasil melampaui batas standar stabilitas koloid absolut (<-30 mV), sehingga sediaan bebas dari risiko pengendapan cepat (flokulasi) [13]. Penurunan nilai absolut *zeta potential* dari F0 ke F2 merupakan fenomena yang wajar dan membuktikan bahwa lapisan polimer non-ionik PVP K-30 telah sukses menyelubungi permukaan partikel, sehingga menggeser bidang geser hidrodinamik (*hydrodynamic shear plane*) lebih jauh ke luar matriks [13]. Meski nilai mutlaknya menurun, F2 justru memiliki stabilitas total yang superior karena ditopang oleh stabilisasi ganda (elektrosterik). Bentuk sferis pada TEM di F2 mengonfirmasi bahwa tegangan antarmuka telah didistribusikan secara merata oleh polimer, yang mana profil bulat ini sangat krusial dalam memperkecil gesekan termodinamik antar partikel [9].

Evaluasi ultrastruktur menggunakan mikroskop elektron transmisi (TEM) menunjukkan perbedaan topografi yang nyata antara sediaan yang diformulasikan [35]. Berdasarkan interpretasi citra dan kalkulasi perangkat lunak visual, partikel suspensi F0 (kontrol) memiliki morfologi asimetris yang tidak beraturan dengan sebaran diameter yang luas dan rata-rata partikel mencapai 763,67 nm. Sebaliknya, kehadiran matriks polimer PVP K-30 di F2 memaksa distribusi tegangan antarmuka secara merata, menghasilkan partikel bermorfologi sferis (bulat proporsional) dengan reduksi diameter yang signifikan menjadi 710,14 nm. Morfologi sferis merupakan struktur termodinamika paling optimal karena memberikan luas permukaan spesifik minimum pada volume yang konstan, sehingga mereduksi friksi antar partikel di dalam sistem fluida pendispersi dan memitigasi potensi aglomerasi fisik [26].

3.5 Profil Kinetika Pelepasan Obat *In Vitro*

Profil pelepasan obat diproyeksikan dalam simulasi kompartemen biologis (*buffer* fosfat pH 7,4, 37°C) selama 240 menit [14]. Intervensi reduksi ukuran partikel menunjukkan dampak drastis pada durasi pelarutan aktif. Akumulasi molekul alkaloid yang lolos menembus membran dialisis dari F2 mencapai angka 47,158%, melampaui sediaan F0 yang hanya melepaskan 28,725% dalam jeda waktu yang sama. Efisiensi disolusi ini berjalan paralel dengan hukum Noyes-Whitney; di mana pengecilan radikal dari dimensi partikel obat secara eksponensial melebarkan rasio luas permukaan kontak dengan media pelarut, memfasilitasi percepatan disolusi molekul lipofilik yang terperangkap [14]. Peningkatan drastis laju disolusi dan pelepasan obat pada F2 berkaitan erat dengan reduksi ukuran partikel akibat intervensi PVP K-30. Mengacu pada persamaan disolusi Noyes-Whitney, laju pelarutan berbanding lurus dengan luas permukaan kontak [14]. Pengecilan dimensi radikal pada partikel F2 secara eksponensial melipatgandakan luas permukaan spesifik total dan menipiskan ketebalan lapisan difusi hidrodinamik. Hal ini meruntuhkan sawar lipofilisitas dari senyawa mitraginin, memfasilitasi penetrasi molekul medium *buffer* untuk berpenetrasi lebih cepat ke dalam matriks sediaan, dan melarutkan alkaloid melintasi membran dialisis dengan efisiensi dua kali lipat lebih tinggi dari suspensi konvensional [14].

4 Kesimpulan

Penambahan stabilisator polimerik polivinilpirolidon (PVP K-30) terbukti secara signifikan meningkatkan stabilitas fisikokimia dan performa disolusi nanosuspensi ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* K.). Proporsi rasio PVP K-30 sebesar 1:2 (F2) direkomendasikan sebagai formulasi yang paling optimum. Repulsi sterik yang diinduksi oleh polimer berhasil mencegah agregasi partikulat, menyusutkan diameter partikel menjadi 722,9 nm, memperbaiki homogenitas sediaan (PDI 0,685), serta mendikte fasa padat menjadi morfologi sferis dengan stabilitas elektrokinetik yang memadai (*zeta potential* -36,1 mV). Secara biofarmasetika, rekayasa reduksi partikel tersebut berdampak krusial terhadap efisiensi disolusi obat, di mana persentase rilis *in vitro* terakselerasi hingga mencapai 47,15% pada jam ke-4, secara mutlak mengungguli dispersi sediaan konvensional (28,72%).

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan apresiasi dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, khususnya para laboran dan analis di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”, atas ketersediaan fasilitas laboratorium dan seluruh dukungan teknis selama rangkaian prosedur penelitian ini berlangsung.

5.2 Penyandang Dana

Tidak menerima bantuan dana

5.3 Kontribusi Penulis

Penulis pertama berkontribusi terhadap Konseptualisasi penelitian, penyusunan metodologi, pelaksanaan penelitian, kurasi data, analisis formal, administrasi proyek, dan penyusunan draf awal manuskrip. Penulis kedua melakukan pelaksanaan penelitian, kurasi data, analisis formal, serta peninjauan dan penyuntingan manuskrip. Penulis ketiga membantu pada saat penelitian, kurasi data, analisis formal, serta peninjauan dan penyuntingan manuskrip. Penulis keempat membantu menambahkan Konseptualisasi penelitian, penyusunan metodologi, validasi, analisis formal, serta peninjauan dan penyuntingan manuskrip. Penulis ke 5 melakukan Analisis formal, visualisasi data, kurasi data, serta peninjauan dan penyuntingan manuskrip. Penulis ke 6 membantu pada pelaksanaan penelitian, kurasi data, analisis formal, serta peninjauan dan penyuntingan manuskrip. Penulis ketujuh melakukan supervisi penelitian, validasi, penyediaan sumber daya, penyusunan metodologi, serta peninjauan dan penyuntingan manuskrip.

5.4 Etik

Penelitian tidak memerlukan persetujuan etik.

5.5 Konflik Kepentingan

Tidak adanya konflik kepentingan.

5.6 Pernyataan Penggunaan Kecerdasan Artifisial

Dalam proses penyusunan dan penyempurnaan artikel ini, penulis menggunakan “Perplexity” sebagai alat bantu kecerdasan artifisial untuk mendukung penyuntingan bahasa, perbaikan struktur dan kejelasan redaksi, serta membantu penelusuran informasi dan referensi yang relevan. Penggunaan kecerdasan artifisial tidak menggantikan peran penulis dalam pengumpulan data, penetapan metode penelitian, pengambilan keputusan ilmiah, maupun interpretasi hasil penelitian. Seluruh informasi dan saran yang dihasilkan dengan bantuan Perplexity telah ditinjau, diverifikasi, dan disesuaikan kembali oleh penulis. Penulis bertanggung jawab penuh atas keakuratan, integritas, dan isi akhir artikel.

6 Daftar Pustaka

- [1] T. Mukhlisi, Atmoko, dan Priyono, *Flora di Habitat Bekantan Lahan Basah Suwi*. Jawa Barat: Forda Press, 2018.
- [2] A. Firmansyah, A. Melvia, dan T. Muhammad, "Kratom (*Mitragyna speciosa* korth) for a new medicinal: A review of pharmacological and compound analysis," *Biointerface Res. Appl. Chem.*, vol. 11, no. 2, pp. 9704-9718, 2021.
- [3] S. Wahyono, dkk., *Kratom: Prospek Kesehatan dan Sosial Ekonomi*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019.
- [4] D. Singh, dkk., "Changing Trends in the Use of Kratom (*Mitragyna Speciosa*) in Southeast Asia," *Hum. Psychopharmacol.*, vol. 32, no. 2, pp. 1-6, 2017.
- [5] J. Low, A. Leela, dan S. J. Bhore, "The Kratom (*Mitragyna Speciosa* (Korth) Paradox: Beneficial Or Detrimental," *Res. Highl. 4Bs*, vol. 4, pp. 84-89, 2016.
- [6] L. Elsa, Y. Mochammad, dan P. Amirrudin, "Pengembangan Metode Isolasi Dan Identifikasi Mitragynine Dalam Daun Kratom," *J. Biosains Pascasarj.*, vol. 18, no. 3, pp. 191-203, 2016.
- [7] S. Jacob, B. N. Anroop, dan J. S. Jigar, "Emerging role of nanosuspensions in drug delivery systems," *Biomater. Res.*, vol. 24, no. 1, pp. 2-16, 2020.
- [8] H. D. Purkayastha dan S. K. I. Hossian, "Nanosuspension: A modern technology used in drug delivery system," *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, vol. 11, no. 3, pp. 1-3, 2019.
- [9] A. R. Fadillah dan G. Dolih, "Penggunaan Teknologi Nanosuspensi Pada Formulasi Obat Herbal," *Farmaka*, vol. 20, no. 1, pp. 125-132, 2022.

- [10] V. A. Kheradrak dan A. S. M. Jameel, "Nanosuspensi: Teknologi Baru Untuk Pengiriman Obat," *J. Asia Res. Farm.*, vol. 13, no. 2, pp. 106-110, 2023.
- [11] S. P. Jadhav, K. S. Santosh, dan S. C. Himmat, "Review on Nanosuspension as a Novel Method for Solubility and Bioavailability Enhancement," *Adv. Pharmacol. Pharm.*, vol. 11, no. 2, pp. 117-130, 2023. [12] B. Hanutami dan N. P. B. Arif, "Penggunaan teknologi nano pada formulasi obat herbal," *Farmaka*, vol. 15, no. 2, pp. 29-41, 2017.
- [13] M. Abdassah, "Nanopartikel dengan Gelasi Ionik," *Farmakologi*, vol. 15, no. 1, pp. 45-52, 2017.
- [14] Z. E. Jassim dan A. R. Nawal, "Review on preparation, characterization, and pharmaceutical application of nanosuspension as an approach of solubility," *J. Pharm. Res.*, vol. 12, no. 5, pp. 771-774, 2018.
- [15] V. Jakka, dkk., "Nanosuspensi: A Strategy To Increase The Solubility And Bioavailability Of Poorly Water-Soluble Drugs," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol. 16, no. 5, pp. 33-40, 2023.
- [16] Y. Ma, dkk., "Nanosuspensions Technology as a Master Key For Nature Products Drug Delivery," *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 185, no. 1, pp. 2-17, 2023.
- [17] G. Shete, dkk., "Stabilizers used in nano-crystal based drug delivery systems," *J. Excipients Food Chem.*, vol. 5, no. 4, pp. 184-206, 2014.
- [18] K. Jaspreet dan S. Kumar, "Development Of Nanocrystal Formulation With Improved Dissolution," *J. Drug Ther.*, vol. 8, no. 5, pp. 118-129, 2018.
- [19] T. I. Hanum, N. Azizah, S. Sumaiyah, dan B. Hakim, "Physical Stability and Dissolution Of Ketoprofen Nanosuspension Formulation: Polyvinylpyrrolidone and Tween 80 as Stabilizer," *Pharmacia*, vol. 70, no. 1, pp. 209-215, 2023.
- [20] M. Kurakula dan R. Koteswara, "Pharmaceutical Assessment Of Polyvinylpyrrolidone (PVP): As Excipient From Conventional To Controlled Delivery Systems," *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, vol. 60, no. 1, p. 101775, 2020.
- [21] I. Makmur, W. Rina, dan M. S. Thessa, "Pengaruh HPMC dan PVP K-30 Sebagai Stabilizer Pada Nanopartikel Telmisartan," *J. Farm. Higea*, vol. 15, no. 2, pp. 171-182, 2023.
- [22] N. F. Aisiah dan S. Silvia, "Optimizing The Formula Of Polymeric-Based Aripiprazole Nanosuspension Using Response Surface Method," *Indones. J. Pharm.*, vol. 35, no. 3, pp. 501-511, 2024. [23] M. Elmowafy, dkk., "Influence of stabilizer on the development of luteolin nanosuspension for cutaneous delivery," *Pharmaceuticals*, vol. 13, no. 11, pp. 2-16, 2021.
- [24] A. Hussain, dkk., "Nanoformulation of Curcuma longa root extract and evaluation of its dissolution potential," *ACS Omega*, vol. 8, no. 1, pp. 1088-1096, 2022.
- [25] Dwi L. Arviani, dkk., *Farmakognosi Menelusuri Rahasia Obat dari Alam*. Jakarta: Yayasan Kita Menulis, 2023.
- [26] A. L. Nasyanka, N. Janatun, dan A. Riskha, *Pengantar Fitokimia*. Jawa Timur: Qiara Media, 2020. [27] N. V. Wendersteyt, S. W. Defny, dan S. A. Surya, "Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus*... Terhadap Pertumbuhan Mikroba," *Pharmacon*, vol. 10, no. 1, pp. 706-712, 2021.
- [28] M. R. Ghozaly, dkk., *Metode Fitokimia untuk Farmasi*. Yogyakarta: Jejak Pustaka, 2021.
- [29] N. Hujjatusnaini, dkk., *Ekstraksi*. Palangkaraya: Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya, 2021.
- [30] M. A. U. Leba, *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Sleman: CV Budi Utama, 2017.
- [31] A. Khafid, dkk., "Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat Sebagai Obat Tradisional," *Bul. Anat. dan Fisiol.*, vol. 8, no. 1, pp. 61-70, 2023.
- [32] N. Hanafi, dkk., "Penentuan Alkaloid Total Ekstrak Bajakah Dengan Metode Spektrofotometer UV-Vis," *J. Penelit. Farm. dan Kesehat.*, vol. 5, no. 1, pp. 73-81, 2024.

- [33] D. Danila dan A. R. Ellsya, "Penetapan Kadar Alkaloid Total Dalam Ekstrak Etanol Bunga Lawang Secara Spektrofotometri UV-Vis," *Duta Pharma J.*, vol. 2, no. 2, pp. 102-106, 2022.
- [34] A. Karim, J. Adnan, dan Irnawati, "Penerimaan Kadar Alkaloid Total Ekstrak Etanol Daun Ungu Dengan Metode Spektrofotometer Uv-Vis," *J. Pharm. Of Pelamonia*, vol. 2, no. 2, pp. 42-47, 2022.
- [35] S. N. Daud, Musdalipah, dan L. Asriyanti, "Formulasi Nanoemulsi Aspirin Menggunakan Etanol 96% Sebagai Ko-Surfaktan," *Warta Farm.*, vol. 6, no. 1, pp. 1-11, 2017.
- [36] A. Indaliflany, dkk., "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Ekstrak Etanol Spons petrosia Sp.," *J. Farm. Sains dan Praktis*, vol. 7, no. 3, pp. 321-331, 2021.
- [37] F. S. Handayani, H. N. Bambang, dan Z. M. Siti, "Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan D-Optimal Mixture Design," *J. Ilm. Farm.*, vol. 14, no. 1, pp. 17-34, 2018.
- [38] Y. Juliantom, H. Wahida, dan A. S. Windah, "Nanopartikel Optimization Of Juwet Seeds Extract (*Syzygium cumini*) Using Simplex Lattice Design Method," *J. Biol. Trop.*, vol. 20, no. 3, pp. 416-422, 2020.
- [39] H. Julianto, M. F., dan R. Amaliya, "Ekstraksi Nanoselulosa dengan Metode Hidrolisis Asam Sebagai Penguat Komposit Absorpsi Suara," *J. Tek. ITS*, vol. 6, no. 2, pp. 242-245, 2017.
- [40] S. D'Souza, "A Review of In Vitro Drug Release Test Methods for Nano-Sized Dosage Forms," *Adv. Pharm.*, vol. 1, no. 1, pp. 1-12, 2014.