

**PENGARUH WAKTU PENGERINGAN PADA
SINTESIS MESOPORI SILIKA NANOPARTIKEL TERHADAP
LOADING CAPACITY DAN *LOADING EFFICIENCY*
ETIL p-METOKSISINAMAT**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PUSPITA DEWI
A171039**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2021**

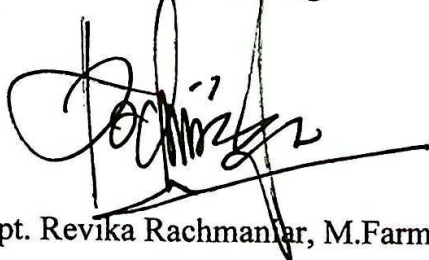
**PENGARUH WAKTU PENGERINGAN PADA
SINTESIS MESOPORI SILIKA NANOPARTIKEL TERHADAP
LOADING CAPACITY DAN LOADING EFFICIENCY
ETIL p-METOKSISINAMAT**

**PUSPITA DEWI
A171039**

Agustus 2021

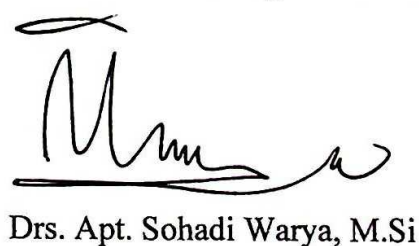
Disetujui oleh:

Pembimbing



apt. Revika Rachmaniar, M.Farm

Pembimbing



Drs. Apt. Sohadi Warya, M.Si

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT sebagai rasa syukur atas ridho dan karunia-Nya serta Bapak (Asep Wahyudin), Ibu (Royani), Adik (Saskia Adinda dan Muhammad Alkalifi), keluarga besar, dan sahabat-sahabat yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat.

ABSTRAK

Mesopori silika nanopartikel (MSN) meningkatkan kelarutan obat sukar larut air karena memiliki pori berukuran nano. Pori MSN menjerap obat dan menyebabkan penurunan ukuran partikel, penurunan kristalinitas, dan pencegahan rekristalisasi obat. Volume pori merupakan faktor penting dalam pemuatan zat aktif dan dipengaruhi oleh waktu pengeringan. Etil p-metoksisinamat (EPMS) merupakan senyawa sukar larut air yang dapat dimuat ke dalam MSN. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh waktu pengeringan MSN terhadap *loading capacity* (LC) dan *loading efficiency* (LE) EPMS. MSN dibuat menggunakan prekursor natrium silika dan *template* berupa tween 80 dan span 80. MSN dikeringkan pada suhu 50 °C selama 24 jam, 72 jam, dan lebih dari 72 jam. EPMS dimuat ke dalam MSN dengan perbandingan 1:2 selama 24 jam. LC dan LE EPMS-MSN dianalisis. Ukuran partikel, luas permukaan, diameter dan volume pori, morfologi dalam, gugus fungsi, dan kristalinitas MSN dikarakterisasi. Hasil penelitian menunjukkan EPMS termuat ke dalam MSN dengan nilai LC 3,2-10,6% dan nilai LE 4,45-18,18%. MSN memiliki bentuk tidak beraturan, ukuran partikel 87,1305 nm, luas permukaan 68,86 m²/g, diameter pori 20,45 nm, volume pori 0,352 cm³/g, dan kristalinitas yang rendah. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa waktu pengeringan berpengaruh terhadap pemuatan EPMS ke dalam MSN.

Kata Kunci: Mesopori Silika Nanopartikel, Etil p-Metoksisinamat, *Loading capacity*, *loading efficiency*.

ABSTRACT

Mesoporous silica nanoparticles (MSN) increase the solubility of poorly water-soluble drugs because they have nano-sized pores. MSN pores adsorb the drug and cause a decrease in particle size, decrease in crystallinity, and prevention of drug recrystallization. Pore volume is an important factor in loading the active substance and is affected by drying time. Ethyl p-methoxycinnamate (EPMC) is a poorly water-soluble compound that can be loaded into MSN. This study aims to see the effect of MSN drying time on the loading capacity (LC) and loading efficiency (LE) of EPMC. MSN was assembled by using sodium silica as precursor and tween 80 and span 80 as template. MSN was dried at 50 °C for 24 hours, 72 hours, and more than 72 hours. EPMC was loaded into MSN at a ratio of 1:2 for 24 hours. LC and LE EPMC-MSN were analyzed. Particle size, surface area, pore diameter and volume, internal morphology, functional groups, and crystallinity of MSN were characterized. The results showed that EPMC was loaded into MSN with LC values of 3.2-10.6% and LE values of 4.45-18.18%. MSN has an irregular shape, particle size 87.1305 nm, surface area 68.86 m²/g, pore diameter 20.45 nm, pore volume 0.352 cm³/g, and low crystallinity. It can be concluded that the drying time affects the loading of EPMC into MSN.

Keywords: *Mesoporous Silica Nanoparticles, Ethyl p-Methoxycinnamate, Loading capacity, Loading efficiency.*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi. Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Saya mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing apt. Revika Rachmaniar, M.Farm dan Drs. apt. Sohadi Warya, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si, selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. apt. Revika Rachmaniar, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Hesti Riasari, M.Farm, selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada saya,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta teman-teman yang telah memberikan inspirasi serta kegembiraan selama saya kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi saya sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, 26 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Mesopori Silika Nanopartikel (MSN)	3
2.2 Proses Pemuatan Obat	7
2.3 Karakterisasi MSN	9
2.4 Etil p-Metoksisinamat (EPMS)	10
BAB III TATA KERJA	12
3.1 Alat	12
3.2 Bahan	12
3.3 Metode Penelitian	12
3.3.1 Pembuatan MSN	12
3.3.2 Pemuatan EPMS kedalam MSN	13
3.3.3 <i>Loading Capacity dan Efficiency</i>	13
3.3.4 Karakterisasi MSN	13
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Hasil Sintesis MSN	15
4.2 Hasil Pemuatan MSN-epms	16
4.3 Hasil Karakterisasi MSN-EPMS Variasi Waktu pengeringan	17
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	23
5.1 Simpulan	23
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Keberhasilan MSN	4
2.2 Klasifikasi Surfaktan Berdasarkan Nilai HLB	6
2.3 Jumlah Obat yang Termuat dalam MSN.....	7
4.1 Nilai LC dan LE pada EPMS-MSN	17
4.2 Hasil Karakterisasi EPMS-MSN	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Pembentukan MSN Metode LCT	6
2.2 Metode Pemuatan Obat kedalam MSN	8
2.3 Struktur EPMS	10
4.1 Spektrum IR EPMS-MSN	18
4.2 Difractogram EPMS-MSN.....	19
4.3 Gambar Morfologi MSN	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Penelitian	29
2. Validasi EPMS Standar.....	30
3. Hasil BET MSN	32
4. Perhitungan <i>Loading Capacity</i> dan <i>Efficiency</i>	33
5. Gambar MSN dan EPMS-MSN.....	36

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., dan Khairurrijal. 2009. "A Review: Karakterisasi Nanomaterial". *Jurnal Nanosains and Nanoteknologi*. 2 (1): 4-5.
- Ahuja, S., dan Dong, M, W, Eds, 2005. "Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC". Edisi Pertama. *Elsevier Inc. United Kingdom*. Hal 52.
- Bangun, Robijanto. 2011. "Semi Sintesis N,N-Bis(2-Hidroksirtil)-3-(4-Metoksifenil) Akrilamida dari Etil-p-metoksisinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga*, L) Melalui Amidasi dengan Dietanolamin". *Skripsi*. Medan : Universitas Sumatra Utara. Hal 19.
- Bharti, C., Gulati, N., Nagaich, U., and Pal, A. 2015. "Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system: A review". *Int. J. Pharm. Investig.* 5(3): 124.
- Barrabino, Albert. 2011. "Synthesis of Mesoporous Silica Particles with Control of Both Pore Diameter and Particle Size". *Tesis*. Department of Chemical and Biological Technology. Sweden: Chalmers University Of Technology Goteborg. Hal 8.
- Barus, R. 2009. "Amidasi Etil p-metoksisinamat yang Diisolasi dari Kencur (*Kaempferia galanga* Linn)". *Tesis*. Medan : Universitas Sumatera Utara. Hal 8.
- Bavnhøj, C. G., Knopp, M. M., Madsen, C. M., Lobmann, K. 2019. "The role interplay between mesoporous silica pore volume and surface area and their effect on drug loading capacity". *Int. J. of Pharm.* 13(7): 1-5.
- Bi, Y., Xiao, D., Ren, S., Bi, S., Wang, J., & Li, F. 2017. "The Binary System of Ibuprofen-Nicotinamide Under Nanoscale Confinement: From Cocrystal to Coamorphous State". *J. Pharm. Sci.* 106(10): 3150-3155.
- Billany, M. 2002. "Suspensions and Emulsions, in Aulton. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*". 2nd Edition. New York: Churchill Livingstone. 342-352.
- Biswas, N. 2016. "Modified mesoporous silica nanoparticles for enhancing oral bioavailability and antihypertensive activity of poorly water soluble valsartan". *Eur. J. Pharm. Sci.* 16: 0928-0987.
- Bremmell, K. E., and Prestidge, C. A. 2019. "Enhancing oral bioavailability of poorly soluble drugs with mesoporous silica based systems: opportunities and challenges." *Drug. Dev. Ind. Pharm.* 45(3): 349-358.
- Chaudhary, P. K., and Kar, M. 2009. "Controlled Release Metformin Hydrochloride Microspheres of Ethyl Cellulose Prepared by Different Method and Study on The Polymer Affected Parameters. *J. Microenc.* 26(1): 46-53
- Chaudhary, A., Nagaich, U., Gulati, N., Sharma, V. K., and Khosa, R. L. 2012. "Enhancement of Solubilization and Bioavailability of Poorly Soluble

- Drugs By Physical and Chemical Modifications: A Recent Review". *J. Adv. Pharm. Educ. Res.* 2(1): 32-67.
- Dahane, S. M., Martinez, Galera, M., E., Marchionni, M., M., Socias, Viciano, A., Derdour, M., D., Gil, Garcia. 2016. "Mesoporous Silica Based MCM-41 as Solid-phase Extraction Sorbent Combined with Micro-Liquid Chromatography-Quadrupole-Mass Spectrometry for the Analisis of Pharmaceuticals in Water". *Talanta*. 152: 378-391.
- Dewi, W. P., Haryati, T., Suwardiyanto, S., Sulistiyo, Y. A., dan Andarini, N. 2019. "Variasi Penambahan CTABr Sebagai *Template* Terhadap Pembentukan TiO₂ Anatase Dari Senyawa Natrium Titanat dan Aplikasinya Sebagai Fotokatalis". *Berkala Sainstek*. 7(2): 43.
- Dipowardani, B. T., Sriatun., dan Taslimah. 2008. Sintesis Silika Kristalin Menggunakan Surfaktan Cetyltrimetilamonium Bromida (CTAB) dan Trimetilamonium Klorida (TMACl) sebagai Pencetak Pori. *Jurnal Sains dan Aplikasi*. 11(1): 20-28
- Florence, A. T., and Atwood, D. 2006. "Physicochemical Principles of Pharmacy". *Pharmaceutical Press*. Hal: 239.
- Gandjar, I. G., dan Rohman, A. 2007. "Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Hal 298-304.
- Guo, Z., Liu, X. M., Ma, L., Li, J., Zhang, H., Gao, Y. P., and Yuan, Y. 2013. "Effects of particle morphology, pore size and surface coating of mesoporous silica on Naproxen dissolution rate enhancement". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 101: 228–235.
- Govardhanam, N. P., Ibrahim, A. H., Sm, J., Ibrahim, H. M., Ismael, H. R., Afouna, M. I., Samy, A. M., and Rosenholm, J. M. 2020. "Formulation and optimization of drug-loaded mesoporous silica nanoparticle-based tablets to improve the dissolution rate of the poorly water-soluble drug silymarin". *Eur. J. Pharm. Sci.* 142: 1-11.
- Han, Y., Pan, Y., Lv, J., Guo, W., and Wang, J. 2016. "Powder Grinding Preparation of Co-Amorphous β -Azelnidipine and Maleic Acid Combination: Molecular Interactions and Physicochemical Properties". *Powder Technol.* 291: 110-120.
- Hu, Y., Zhi, Z., Zhao, Q., Wu, C., Zhao, P., Jiang, H., Jiang, T., Wang, S. 2012. "3D cubic mesoporous silica microsphere as a carrier for poorly soluble drug carvedilol". *Microporous and Mesoporous Materials*. 147(1), 94–101
- Hwang, N., Barron, A.R. 2011. "BET Surface Area Analysis of Nanoparticles". *Connex. Proj.* 1(14): 1–11.
- Isa, E. D. M., Ahmad, H., and Rahman, M. B. A. 2019. "Optimization of synthesis parameters of mesoporous silica nanoparticles based on ionic liquid by experimental design and its application as a drug delivery agent". *Journal of Nanomaterials*. Hal:1-8.
- Jambhrunkar, S., Qu, Z., Popat, A., Karmakar, S., Xu, C., and Yu, C. 2014. "Journal of Colloid and Interface Science Modulating in vitro release and

- solubility of griseofulvin using functionalized mesoporous silica nanoparticles". *J. Colloid and Interface. Sci.* 434: 218–225.
- Jia, L., Shen, J., Li, Z., Zhang, D., Zhang, Q., Liu, G., Zheng, D., Tian, X. 2013. "In vitro and in vivo evaluation of paclitaxel-loaded mesoporous silica nanoparticles with three pore sizes". *Int. J. Pharm.* 445 (1–2): 12–19.
- Kim, C. 2004. "Advanced Pharmaceutics, Physicochemical Principles". Edition 1. New York: CRC Press. Hal 214 – 220
- Kinnari, P., Makila, E., Heikkila, T., Salonen, J., Hirvonen, J., and Santos, H. A. 2011. "Comparison of mesoporous silicon and non-ordered mesoporous silica materials as drug carriers for itraconazole". *Int. J. Pharm.* 414: 148–156.
- Kusumaningtyas, M., P. 2017. "Analisis Struktur Nano Batu Apung Lombok Menggunakan Metode BET". Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Surabaya: Intitut Teknologi Sepuluh Nopember. Hal 14.
- Mccarthy, C. A., Ahern, R. J., Dontireddy, R., Ryan, K. B., & Crean, A. M. 2016. "Mesoporous silica formulation strategies for drug dissolution enhancement: A review." *Expert Opinion on Drug Delivery.* 13(1): 93–108.
- Maleki, A., Kettiger, H., Schoubben, A., Rosenholm, J. M., Ambrogi, V., Hamidi, M. 2017. "Mesoporous silica materials: From physico-chemical properties to enhanced dissolution of poorly water-soluble drugs". *Journal of Controlled Release.* 262: 329–347.
- Mokaya, R. 2003. "Mesoporous Materials, Synthesis and Properties". *Encyclopedia of Physical Science and Technology.* 1(4): 369–381.
- Mufidah, S. 2014 "Modifikasi struktur senyawa Etil P-Metoksisinamat yang diperoleh dari kencur (*Kaempferia galanga* L.) melalui Transformasi gugus fungsi serta uji aktivitas sebagai antiinflamasi. *Skripsi.* Fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. Hal 6.
- Nuryono. 2005. "Effect of acid concentration on characters of silica gel Pengaruh Konsentrasi Asam Terhadap Karakter Silika Gel Hasil Sintesis". *Indo. J. Chem.* 5(1): 23–30.
- Oscik. 1982. "Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat". Jakarta: PT. Rineka Cipta. Hal 76-78.
- Patel, A., Ray, S., and Thakur, R. A. 2006. "Invitro Evaluation and Optimization of Controlled Release Floating Drug Delivery System of Metformin Hydrochloride". *Daru.* 14(2): 57-64
- Popova, T., Voycheva, C., and Tzankov, B. 2020. "Study on the Influence of Technological Factors on Drug Loading of Poorly Water- Soluble Drug on MCM-41 mesoporous carrier". *Pharmacia.* 67(4): 351-356.
- Prabhuraj, R. S., Mal, A., Valvi, S. K., Srivastava, R., De, A., Bandyopadhyaya, R. 2020. "Non-invasive preclinical evaluation of targeted nanoparticles for the delivery of curcumin in treating pancreatic cancer." *Acs appl bio mater.* 3 (7): 4663-4654

- Prawingwong, M. P. 2011. "Mesoporous Silica Synthesized from RHA and Its Grafting with pH-Responsive Polyacrylic acid". *Tesis*. Fakultas Sains dan Teknologi, Thailand: Thammasat University. Hal 45.
- Purwanto, A. S., Taslimah, T., dan Sriatun, S. 2012." Sintesis dan Karakterisasi Silica Gel dari Tetraetilortosilikat (TEOS) Menggunakan Surfaktan Polyethylene Glycol (PEG) 6000 dalam Kondisi Basa". *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*. 15(1) : 1-6.
- Puspita, L., dan Azmiyawati, C. 2010. "Sintesis Porous Carbon dari Sukrosa Menggunakan Silica Template pada Temperatur Kamar". *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 13(1): 25-29.
- Rachmaniar, R., Riasari, H., Fauziah, L., Kenti, K., and Ferdiansyah, R. 2020. "The Effect of CocrySTALLIZATION Method and Citric Acid as Coformer on Water Solubility of Ethyl p-methoxycinnamate Particle". *AIP Conf. Proc.* 2019(1):1-5.
- Rieger, L and Banker. 1996. "Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems" Vol ke-2. *Marcel Dekker Inc.*
- Rowe, R., C., Sheskey, P., J., and Quinn, M., E. 2009. "Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6th ed". London: Pharmaceutical Press.
- Salmas, C., E., Tesetsekou, A., H., Hatzilyberis, K., S., and Androuspolous, G., P. 2001. "Evolution Lignite Mesopore Structure During Drying Effect Of Temperature And Heating Time. *Taylor and Francis*. 19(1): 35-64.
- Setyawan, E., Putratama, P., Ajeng, A, dan Rengga, W.D.P. 2012. "Optimasi Yield Etil P Metoksisinamat Pada Ekstraksi Oleoresin Kencur (*Kaempferia galanga*) Menggunakan Pelarut Etanol". *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. 1(2):31-38.
- Silverstein, R. M., Webster, F.X., and Kiemle, D.J. 2005. "Spectrometric Identification Of Organic Compounds". 7th edition. *John Wiley and Sons, Inc.* State University of New York. Hal 12.
- Singh, S., Kushwaha, B. P., Nag, S. K., Mishra, A. K., Bhattacharya, S., Gupta, P. K., Singh, A. 2011. "In vitro methane emission from Indian dry roughages in relation to chemical composition". *Current Science*. 101 (1): 57-65.
- Shen, J., He, Q., Gao, Y., Shi, J., and Li, L. 2011. "Mesoporous silica nanoparticles loading doxorubicin reverse multidrug resistance: performance and mechanism". *Nanoscale*. 3(10): 4314-4322.
- Soleimani Dorcheh, A., & Abbasi, M. H. 2008. "Silica Aerogel; Synthesis, Properties and Characterization. *Journal of Materials Processing Technology*. 199(1): 10-26.
- Smallman, R.E. 1999. "Metalurgi Fisik Modern dan Rekayasa Material". Jakarta: Penerbit Erlangga. Hal 143.
- Rouquerol, J. 1994. "Recommendations for the Characterization of Porous Solids". *Pure & Applied Chemistry*. 66(8): 1739-1758.

- Singh, S., Kushwaha, B. P., Nag, S. K., Mishra, A. K., Bhattacharya, S., Gupta, P. K., Singh, A. 2011. "In vitro methane emission from Indian dry roughages in relation to chemical composition". *Current Science*. 101 (1): 57-65
- Shintadevi, N., dan Hasanuddin, U. 2013. "Adsorpsi brilliant scarlet oleh silika mesopori (mcm-48)". *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Makassar: Universitas Hasanudin. Hal 8.
- Solberg, S. M. 2008. "Synthesis and Characterization of New Mesoporous Materials and Their Application in Catalysis and Adsorption" *Disertasi*. The University of Vermont.
- Sulastri, Siti dan S. Kristianingrum. 2010. "Berbagai Macam Senyawa Silika : Sintesis, Karakterisasi dan Pemanfaatan, Prosiding" *Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Yogyakarta, Indonesia. 15 Maret 2010.
- Umar, M., Mohd Z., Item J., Atangwho I., Mun F., Rabia A., Ashaq A. 2012. "Bioactivity-Guided Isolation of Ethyl-p-methoxycinnamate, an Anti-inflammatory Constituent, from *Kaemferia galanga* L. Extracts". *Molecules*. 17: 8720-8734
- Umar, M., Mohd Z., Item J., Atangwho I., Mun F., Rabia A., Ashaq A. 2014. "Ethyl-p-methoxycinnamate isolated from *kaemferia galanga* inhibits inflammation by suppressing interleukin-1, tumor necrosis factor- α , and angiogenesis by blocking endothelial functions". *Clinics*. 69 (2):134-144
- Widyawati. 2012. "Analisa Pengaruh Heating Rate terhadap tingkat Kristal dan Ukuran Butir Lapisan BZT yang Ditumbuhkan dengan Metode Sol Gel. Surakarta: Universitas Sebelas Maret." *Skripsi*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. Hal 14.
- Voigt. 1994. "Buku Pelajaran Teknologi Farmasi". Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. Hal: 330-380.
- Wang YX, Sun J, Fan XY, Yu X. 2011. "A CTABassited hydrothermal and solvothermal synthesis of ZnO nanopowders". *Ceram int*. 37: 3431-3436.