

UJI KUALITATIF BAHAN PENYUSUN SEDIAAN MIKROSFER BSA DENGAN KITOSAN DAN NA-TPP

Rifka Anggraini Anggai*, Faradila Ratu Cindana Mo'o

Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

*Penulis Korespondensi: rifkaanggai@ung.ac.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi karakteristik secara kualitatif bahan penyusun sistem penghantaran protein berbasis mikrosfer, yaitu *Bovine Serum Albumin* (BSA), kitosan, natrium tripolifosfat (Na-TPP), dan maltodekstrin, melalui uji organoleptis, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), dan *Differential Thermal Analysis* (DTA). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa masing-masing bahan memiliki ciri khas yang sesuai dengan data pustaka terbaru, baik secara visual maupun spektrum dan termal. Spektrum FTIR BSA memperlihatkan gugus amida I dan II yang menandakan struktur sekunder protein tetap terjaga. Kitosan menunjukkan gugus fungsional yang memungkinkan interaksi dengan TPP untuk membentuk ikatan silang dalam sistem mikrosfer. Spektrum FTIR TPP menunjukkan keberadaan gugus P=O dan P-O-P yang berperan penting dalam proses gelasi ionik. Maltodekstrin memiliki gugus hidroksil dan karbonil yang menunjukkan perannya sebagai penstabil dalam formulasi. Data DTA menunjukkan bahwa semua bahan memiliki stabilitas termal yang cukup untuk mendukung proses formulasi. Dengan demikian, kombinasi keempat bahan tersebut dinilai kompatibel dan efektif dalam mendukung sistem penghantaran protein berbasis mikrosfer, baik dari sisi struktur kimia maupun stabilitas termalnya.

Kata kunci : Uji Kualitatif, *Bovine Serum Albumin*, Kitosan-TPP, FTIR

Abstract

This study aims to evaluate the qualitative characteristics of the components used in a protein delivery system based on microspheres, namely *Bovine Serum Albumin* (BSA), chitosan, sodium tripolyphosphate (Na-TPP), and maltodextrin, through organoleptic examination, *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), and *Differential Thermal Analysis* (DTA). Organoleptic observations confirmed that all materials met standard physical characteristics as described in recent literature. FTIR spectra of BSA revealed the presence of amide I and II bands, indicating the preservation of its secondary protein structure. Chitosan exhibited functional groups capable of forming ionic crosslinks with TPP, essential in microsphere formation. The FTIR spectrum of TPP showed characteristic P=O and P-O-P absorption bands, confirming its role in ionic gelation. Maltodextrin displayed hydroxyl and carbonyl groups, supporting its function as a stabilizer in the formulation. DTA results demonstrated that all materials possess adequate thermal stability to withstand the formulation process. These findings suggest that the combination of BSA, chitosan, Na-TPP, and maltodextrin is compatible and effective in developing a stable microsphere-based protein delivery system, both in terms of chemical structure and thermal behavior.

Keywords: Qualitative test, *Bovine Serum Albumin*, Kitosan-TPP, FTIR

PENDAHULUAN

Pengembangan sistem penghantaran protein yang efektif dan stabil merupakan tantangan utama dalam bidang farmasi dan bioteknologi. *Bovine Serum Albumin* (BSA) sering digunakan sebagai model protein dalam studi-studi, ini karena sifatnya yang stabil dan kemudahan dalam analisis. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah

enkapsulasi protein dalam mikrosfer berbasis kitosan, polimer alami yang bersifat biokompatibel dan *biodegradable*. (Mahopatra, et al, 2021)

Kitosan, yang diperoleh dari deasetilasi kitin, memiliki muatan positif yang memungkinkan interaksi dengan agen *crosslink* bermuatan negatif seperti sodium tripolifosfat (Na-TPP). Proses *ionotropic gelation* antara kitosan dan Na-TPP

menghasilkan mikrosfer dengan efisiensi enkapsulasi tinggi dan profil pelepasan yang terkendali. Penelitian oleh Hendradi et al. (2019) menunjukkan bahwa mikrosfer kitosan-TPP dapat mencapai efisiensi enkapsulasi BSA hingga 96,25%, dengan ukuran partikel antara 2,25 hingga 2,73 μm .

Selain itu, maltodekstrin, polisakarida hasil hidrolisis pati, digunakan sebagai agen penstabil dan pengisi dalam formulasi mikrosfer. Penambahan maltodekstrin dapat meningkatkan stabilitas mikrosfer dan mempengaruhi profil pelepasan protein.

Kombinasi kitosan, Na-TPP, dan maltodekstrin dalam formulasi mikrosfer BSA memberikan potensi besar dalam sistem penghantaran protein. Kitosan, sebagai polimer kationik, dapat berinteraksi dengan Na-TPP melalui proses *ionotropic gelation*, membentuk jaringan tiga dimensi yang stabil. Maltodekstrin, sebagai polisakarida netral, dapat berperan sebagai agen penstabil dan pengisi, meningkatkan stabilitas dan efisiensi enkapsulasi protein dalam mikrosfer (Das, et al., 2011).

Meskipun berbagai penelitian telah dilakukan mengenai mikrosfer kitosan-TPP untuk penghantaran protein, informasi mengenai pengaruh kombinasi kitosan, Na-TPP, dan maltodekstrin terhadap karakteristik mikrosfer masih terbatas. Untuk memahami interaksi dan karakteristik dari bahan-bahan penyusun mikrosfer ini, dilakukan pemeriksaan kualitatif menggunakan spektroskopi inframerah (FTIR), analisis termal diferensial (DTA), dan pengamatan organoleptik. Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi perubahan struktur kimia, stabilitas termal, dan karakteristik fisik dari mikrosfer yang dihasilkan,

guna memastikan keberhasilan formulasi dan potensi aplikasinya dalam sistem penghantaran protein.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk pengembangan sediaan protein *Bovine Serum Albumin*-kitosan dengan TPP sebagai agen sambung silang. Penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan uji kualitatif yakni organoleptis, FTIR dan DTA untuk bahan aktif (*Bovine Serum Albumin*) dan bahan tambahan (Kitosan, TPP, Maltodekstrin).

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer UV/VIS V-630 (Jasco, Jepang), Spektro FTIR (Perkin Elmer Instrument), Neraca analitik (Ohaus PA-2102, USA), *Different Thermal Apparatus* (Mettler Toledo FP-65 DTA P-900 Thermal), Batang Pengaduk, Cawan Petri, Cawan Porselin, Gelas Ukur, Gelas Kimia.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *bovine serum albumin* yang diperoleh dari PT. Biofarma, Bandung; Kitosan (Biotech. Co. Ltd, Korea); TPP (Sigma-Aldrich), maltodekstrin (Sorini Agro Asia Corporindo), aquadem, dst.

Prosedur Penelitian

Pengolahan sampel dalam penelitian ini, meliputi pemeriksaan kualitatif dari bahan dalam komponen mikrosfer BSA-Kitosan TPP, dimana pemeriksaan suhu lebur hanya dilakukan pada kitosan dan maltodekstrin serta pemeriksaan organoleptis dan FTIR dilakukan pada semua bahan penyusun mikrosfer.

Uji Kualitatif BSA (*Bovine Serum Albumin*) Organoleptis

Pengamatan organoleptik dilakukan secara visual dengan indera tanpa alat bantu khusus. Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan pustaka dan sertifikat analisis (Hariningsih et al., 2025).

Penentuan Spektrum Inframerah

Spektrum inframerah BSA dibuat dengan metode cakram KBr. Sebanyak ± 1 mg *bovine serum albumin* dan 300 mg KBr IR (*for spectroscopy*) digerus sampai homogen, kemudian dimasukkan ke dalam pengering hampa udara, selanjutnya dicetak dengan penekan hidrofilik sampai diperoleh cakram yang transparan, cakram dimasukkan dalam kuvet dan dialiri sinar inframerah, kemudian diamati spektrumnya pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} . Hasil pemeriksaan dibandingkan dengan spektrum inframerah BSA pembanding (Depkes RI, 2014).

Uji Kualitatif Kitosan

Organoleptis

Pengamatan organoleptik dilakukan secara visual dengan indera tanpa alat bantu khusus. Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan Pustaka dan sertifikat analisis (Hariningsih et al., 2025).

Penentuan Spektrum Inframerah

Spektrum inframerah kitosan dibuat dengan metode cakram KBr. Sebanyak ± 1 mg Kitosan dan 300 mg KBr IR (*for spectroscopy*) digerus sampai homogen, kemudian dimasukkan ke dalam pengering hampa udara, selanjutnya dicetak dengan penekan hidrofilik sampai diperoleh cakram yang transparan, cakram dimasukkan dalam kuvet dan dialiri sinar inframerah, kemudian diamati spektrumnya pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} . Hasil pemeriksaan dibandingkan dengan spektrum inframerah kitosan pembanding (Depkes RI, 2014).

Identifikasi Kitosan dengan DTA

Identifikasi dilakukan dengan mengamati suhu lebur dengan alat DTA (*Differential Thermal Apparatus*) FP 900 *Thermal System*. Kitosan ditimbang 3-5 mg dimasukkan ke dalam *sample plan*, lalu ditutup. *Sample plan* dimasukkan ke dalam *sample holder*. Sebagai *sample plan* digunakan Aluminium crucible dengan suhu maksimum 350 °C. Proses pemanasan dijalankan, dengan laju pemanasan 5 °C/menit, waktu kesetimbangan setelah suhu melebur awal tercapai. Hasil pengujian yang diperoleh dibandingkan dengan pustaka (Depkes RI, 1995).

Uji Kualitatif TPP

Organoleptis

Pengamatan organoleptik TPP dilakukan secara visual dengan indera tanpa alat bantu khusus. Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan Pustaka dan sertifikat analisis (Hariningsih et al., 2025).

Penentuan Spektrum Inframerah

Spektrum inframerah TPP dibuat dengan metode cakram KBr. Sebanyak ± 1 mg TPP dan 300 mg KBr IR (*for spectroscopy*) digerus sampai homogen, kemudian dimasukkan ke dalam pengering hampa udara, selanjutnya dicetak dengan penekan hidrofilik sampai diperoleh cakram yang transparan, cakram dimasukkan dalam kuvet dan dialiri sinar inframerah, kemudian diamati spektrumnya pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} . Hasil pemeriksaan dibandingkan dengan spektrum inframerah TPP pembanding (Depkes RI, 2014).

Identifikasi TPP dengan DTA

Identifikasi dilakukan dengan mengamati suhu lebur dengan alat DTA (*Differential Thermal Apparatus*) FP 900 *Thermal System*. TPP

ditimbang 3-5 mg dimasukkan ke dalam *sample plan*, lalu ditutup. *Sample plan* dimasuk kan ke dalam *sample holder*. Sebagai *sample plan* digunakan Aluminium crucible dengan suhu maksimum 350 °C. Proses pemanasan dijalankan, dengan laju pemanasan 5 °C/menit, waktu kesetimbangan setelah suhu melebur awal tercapai. Hasil pengujian yang diperoleh dibandingkan dengan pustaka (Depkes RI, 1995).

Uji Kualitatif Maltodektrsin

Organoleptis

Pengamatan organoleptik dilakukan secara visual dengan indera tanpa alat bantu khusus. Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan Pustaka dan sertifikat analisis (Hariningsih et al., 2025).

Penentuan Spektrum Inframerah

Spektrum inframerah maltodekstrin dibuat dengan metode cakram KBr. Sebanyak ±1 mg maltodekstrin dan 300 mg KBr IR (*for spectroscopy*) digerus sampai homogen, kemudian dimasukkan ke dalam pengering hampa udara, selanjutnya dicetak dengan penekan hidrofilik sampai diperoleh cakram yang transparan, cakram dimasukkan dalam kuvet dan dialiri sinar inframerah, kemudian diamati spektrumnya pada bilangan gelombang 400-4000 cm⁻¹. Hasil pemeriksaan dibandingkan dengan spektrum inframerah maltodekstrin pembanding (Depkes RI, 2014).

Identifikasi Maltodekstrin dengan DTA

Identifikasi dilakukan dengan mengamati suhu lebur dengan alat DTA (*Differential Thermal Apparatus*) FP 900 *Thermal System*. Maltodekstrin ditimbang 3-5 mg dimasukkan ke dalam *sample plan*, lalu ditutup. *Sample plan* dimasuk kan ke dalam *sample holder*. Sebagai *sample plan* digunakan Aluminium crucible dengan suhu

maksimum 350 °C. Proses pemanasan dijalankan, dengan laju pemanasan 5 °C/menit, waktu kesetimbangan setelah suhu melebur awal tercapai. Hasil pengujian yang diperoleh dibandingkan dengan pustaka (Depkes RI, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan pengembangan sistem penghantaran mikrosfer dengan bahan aktif protein yang dijebak di dalam polimer dan *crosslinker*. Akan tetapi sebelum menentukan efektivitas dari penjebakan protein tersebut, dilakukan pemeriksaan kualitatif dari bahan-bahan penyusun mikrosfer seperti dalam penelitian ini adalah dengan melakukan pemeriksaan secara kualitatif pada BSA, kitosan, TPP, serta maltodekstrin untuk memastikan bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini telah memenuhi ketentuan atau sesuai dengan pustaka. Identifikasi bahan dalam penelitian ini meliputi pemeriksaan organoleptis, pemeriksaan suhu lebur menggunakan DTA, dan pemeriksaan bilangan gelombang bahan baku menggunakan alat spektrofotometer inframerah.

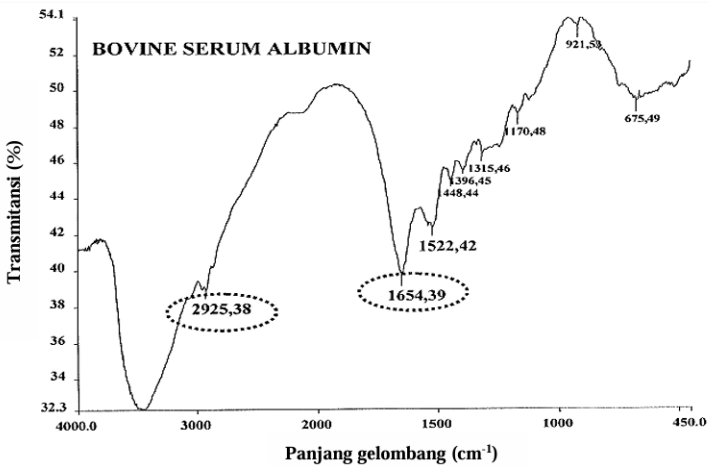
Tabel 1. Pemeriksaan kualitatif *bovine serum albumin*

Pemeriksaan	Pengamatan	Pustaka
Organoleptis ¹⁾	Berupa serbuk putih hingga kekuningan, tidak berbau, tidak berasa	Serbuk putih hingga kekuningan
Spektrum IR ^{2),3)}		
Amid A: N-H	2925 cm ⁻¹	3062 cm ⁻¹
C=O <i>streching</i>	1654 cm ⁻¹	1651 cm ⁻¹ ;
C-N stretching	1522 cm ⁻¹	1545 cm ⁻¹

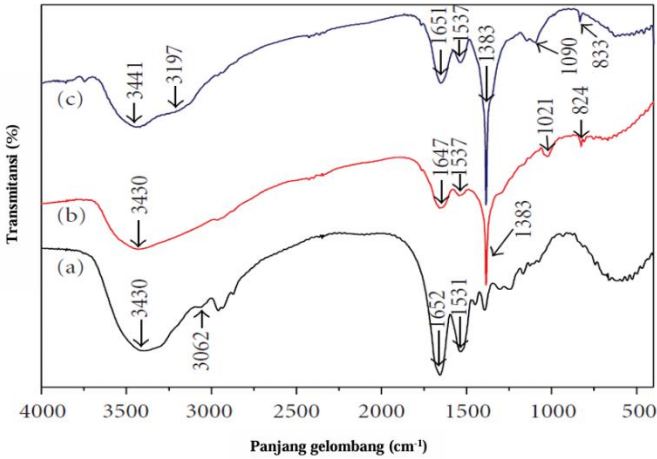
1 Dari sertifikat analisis BSA
2 Alhazmi, 2019; Sun et al., 2013

Tabel 1. Menunjukkan hasil pemeriksaan kualitatif *Bovine Serum Albumin* yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan pustaka. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah *bovine serum albumin* dapat dilihat di Gambar 1 dan Gambar 2.

Pada pemeriksaan spektrum IR, BSA memberikan puncak serapan spesifik yang menunjukkan adanya gugus amina (N-H) dengan pita serapan pada 2925 cm^{-1} , gugus karbonil (C=O) *stretching* pada 1654 cm^{-1} , dan CN *stretching* pada 1522 cm^{-1} . Bilangan gelombang tersebut sesuai dengan pustaka yang menyatakan puncak spesifikasi BSA secara berurutan adanya gugus amina (N-H) dengan pita serapan pada 3062 cm^{-1} , gugus karbonil (C=O) *stretching* 1651 cm^{-1} , dan ikatan C-N *stretching* 1545 cm^{-1} dan puncak-puncak ini mencerminkan keberadaan struktur dari protein (Alhazmi, 2019; Sun et al., 2013).



Gambar 1. Spektrum Inframerah BSA dari hasil Pengamatan



Gambar 2. Spektrum Inframerah BSA dari Pustaka (Huang et al., 2010)

Tabel 2. menunjukkan hasil pemeriksaan kualitatif kitosan yang digunakan dalam penelitian ini sesuai

dengan pustaka. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah dapat dilihat pada Gambar 3 dan Gambar 4.

Kitosan memiliki organoleptis yakni merupakan serbuk putih, tidak berbau, dan tidak larut dalam air tetapi larut dalam asam encer. Sifat ini memudahkan proses pembentukan mikrosfer melalui teknik ionotropik dengan TPP.

Tabel 2. Pemeriksaan kualitatif Kitosan

Pemeriksaan	Pengamatan	Pustaka
Organoleptis ¹⁾	Serbuk putih kekuningan, tidak berbau	Serbuk putih tidak berbau
Titik Lebur (DTA)	156,9 °C	150 °C
Spektrum IR ^{2),3)}		
N-H <i>stretching</i>	3427 cm^{-1}	3440 cm^{-1}
Amida I (C=O)	1655 cm^{-1}	1654 cm^{-1}
Amida II (N-H)	1598 cm^{-1}	1596 cm^{-1}
Deformasi simetris CH ₃	1424 cm^{-1}	1420 cm^{-1}
C-O-C <i>stretching</i>	1155 cm^{-1}	1153 cm^{-1} , 1070 cm^{-1}
	1029 cm^{-1}	1031 cm^{-1}

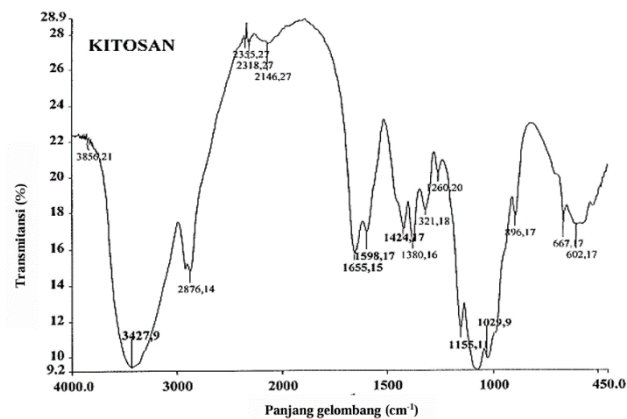
1 Rowe et al., 2009

2 Rao et al., 2011

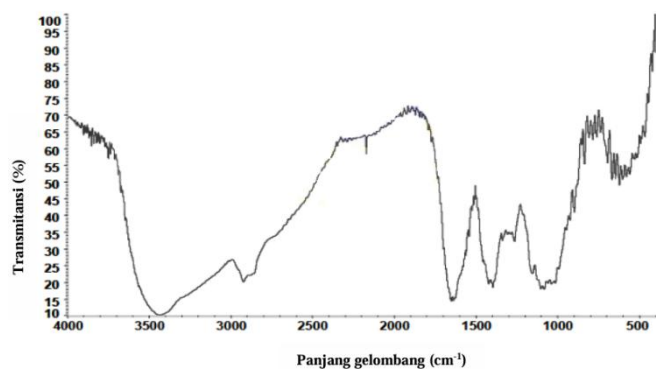
3 Han dan Misra, 2009; Sinha et al., 2011

Hasil pengamatan spektrum inframerah menunjukkan bahwa kitosan memiliki ikatan N-H pada 3427 cm^{-1} , gugus amida I (C=O) dengan pita serapan pada 1655 cm^{-1} , gugus amida II (N-H) pada 1598 cm^{-1} , deformasi simetris CH₃ pada 1424 cm^{-1} dan ikatan C-O-C pada 1155 dan 1029 cm^{-1} . Bilangan gelombang tersebut sesuai dengan pustaka yang menyatakan puncak spesifikasi kitosan secara berurutan memiliki ikatan N-H dengan pita serapan pada 3440 cm^{-1} , gugus amida I (C=O) pada 1654 cm^{-1} , gugus amida II (N-H) pada 1596 cm^{-1} , dan deformasi simetris CH₃ pada 1153 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} , dan 1031 cm^{-1} (Han dan Misra, 2009). Pada pemeriksaan jarak lebur dengan DTA diperoleh puncak jarak lebur kitosan 50 cps dengan puncak endotermik yaitu pada titik lebur 156,9 °C

dengan $\Delta H=188$ J/g, yang sesuai dengan pustaka, yaitu 150 °C (Rao et al., 2011).



Gambar 3. Spektrum Inframerah Kitosan dari hasil Pengamatan



Gambar 4. Spektrum Inframerah Kitosan dari Pustaka (Shi dan Tang,2009)

Tabel 3. menunjukkan hasil pemeriksaan kualitatif TPP yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan pustaka. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah dapat dilihat pada Gambar 5 dan Gambar 6.

Tabel 3. Pemeriksaan kualitatif TPP

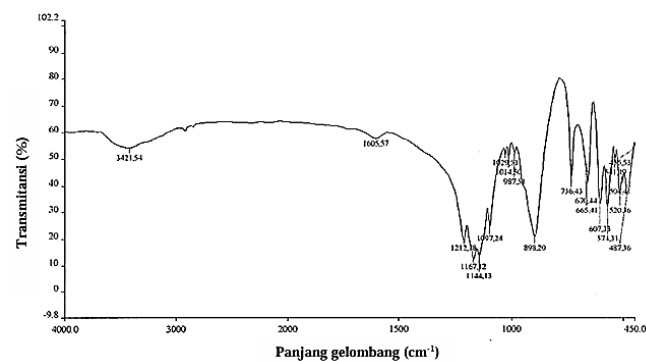
Pemeriksaan	Pengamatan	Pustaka
Organoleptis ¹⁾	Serbuk halus putih, tidak berbau	Serbuk atau butiran berwarna putih dan tidak berbau
Spektrum IR ²⁾		
Gugus P=O	1144 cm ⁻¹	1147 cm ⁻¹
Gugus P-O-P	898 cm ⁻¹	906 cm ⁻¹

¹Paul et al., 2012

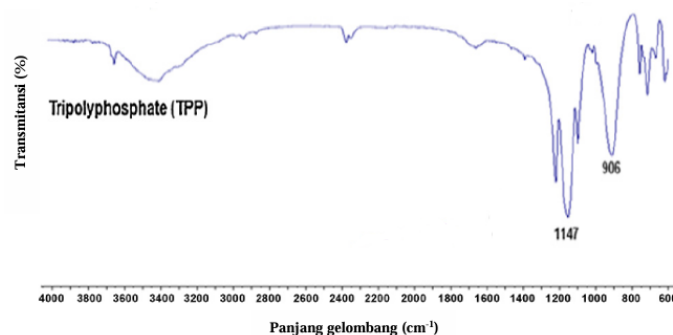
² Rodrigues et al.,2012

Pada hasil organoleptis TPP diperoleh hasil berupa serbuk halus putih, dan tidak berbau. Karakter ini penting karena TPP akan berfungsi sebagai agen *crosslinking* dalam larutan kitosan untuk membentuk matriks mikrosfer. Hasil

pengamatan spektrum inframerah menunjukkan bahwa TPP memiliki gugus P=O dengan pita serapan pada 1144 cm⁻¹, gugus P-O-P dengan pita serapan pada 898 cm⁻¹. Bilangan gelombang tersebut sesuai dengan pustaka yang menyatakan puncak spesifikasi TPP secara berurutan memiliki ikatan P=O dengan pita serapan pada 1147 cm⁻¹, dan ikatan P-O-P dengan pita serapan pada 906 cm⁻¹, dimana puncak-puncak tersebut yang mengonfirmasi struktur anorganik polifosfat dan kemampuannya membentuk ikatan ionik dengan kitosan (Rodrigues et al., 2012).



Gambar 5. Spektrum Inframerah TPP dari hasil Pengamatan



Gambar 6. Spektrum Inframerah TPP dari Pustaka (Rodrigues et al., 2012)

Tabel 4. menunjukkan hasil pemeriksaan kualitatif Maltodekstrin yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan pustaka. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah dapat dilihat pada Gambar 7 dan Gambar 8.

Tabel 4. Pemeriksaan kualitatif Maltodekstrin

Pemeriksaan	Pengamatan	Pustaka
Organoleptis ¹⁾	Serbuk	Serbuk atau granul

putih cerah, tidak berbau, tidak manis
berwarna putih, tidak berbau dan tidak manis

Titik Lebur (DTA)	171,2 °C	4-185 °C
-------------------	----------	----------

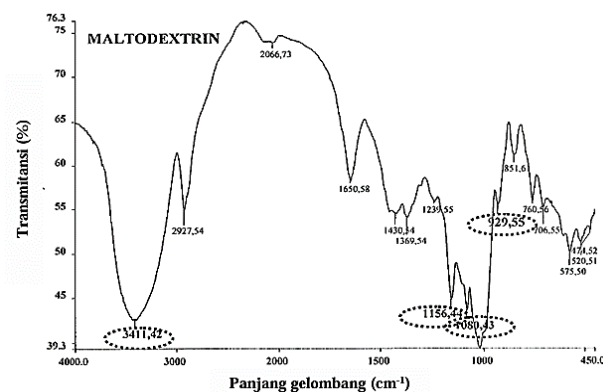
Spektrum IR^(2),3)

O-H alkohol	3406 cm ⁻¹	3400 cm ⁻¹
C-O alkohol	1021 cm ⁻¹	980-1200 cm ⁻¹

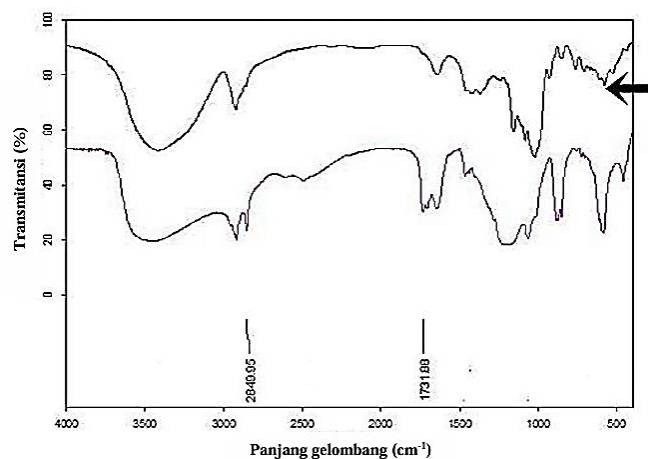
1 Rowe et al., 2009

2 Sun et al., 2013

Hasil pemeriksaan kualitatif maltodekstrin yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan pustaka.



Gambar 7. Spektrum Inframerah Maltodekstrin dari hasil Pengamatan



Gambar 8. Spektrum Inframerah Maltodekstrin dari Pustaka (Sun et al., 2013)

Identifikasi organoleptis maltodekstrin berupa serbuk putih cerah, tidak berbau dan tidak manis. Organoleptis tersebut sesuai dengan pustaka yaitu serbuk atau granul, berwarna putih, tidak berbau dan tidak manis (Rowe et al., 2009). Hasil pengamatan spektrum inframerah menunjukkan bahwa maltodekstrin memiliki gugus hidroksil (O-H) dengan pita serapan pada 3406 cm⁻¹ dan gugus karbonil (CO) dengan pita serapan pada 1021 cm⁻¹.

Bilangan gelombang tersebut sesuai dengan pustaka yang menyatakan puncak spesifikasi maltodekstrin secara berurutan memiliki gugus hidroksil (O-H) dengan pita serapan pada 3400 cm⁻¹ dan gugus karbonil (C-O) dengan pita serapan berkisar 980-1200 cm⁻¹ (Sun et al., 2013).

Pada pemeriksaan jarak lebur dengan DTA diperoleh puncak jarak lebur maltodekstrin pada suhu 171,2 °C yang sesuai dengan pustaka, yaitu 4-185 °C (Rao et al., 2011) Puncak suhu tersebut menandakan stabilitas yang memadai dalam proses formulasi. Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif yang diperoleh menunjukkan bahwa maltodekstrin telah sesuai dengan yang ada di pustaka sehingga dapat digunakan dalam penelitian.

PENUTUP

Kesimpulan

Dalam sistem mikrosfer, kitosan dan TPP berinteraksi melalui gelasi ionik, membentuk jaringan polimer yang dapat mengenkapsulasi BSA. Maltodekstrin berperan sebagai matriks tambahan yang meningkatkan stabilitas struktural dan mengontrol pelepasan BSA. Analisis FTIR dan DTA dalam penelitian ini menunjukkan bahwa keempat bahan tersebut mempertahankan karakteristik struktural dan termal yang sesuai selama proses formulasi, mendukung efisiensi dan stabilitas sistem penghantaran protein.

DAFTAR PUSTAKA

Alhazmi, H. A. (2019). FT-IR Spectroscopy for the Identification of Binding Sites and Measurements of the Binding Interactions of Important Metal Ions with Bovine Serum Albumin. *Scientia Pharmaceutica*, 87(1), 5.

- Das, S., Chaudhury, A., & Mitra, A. (2011). Preparation and evaluation of microcapsules of BSA using natural polysaccharides. *International Journal of PharmTech Research*, 3(1), 133–141.
- Departemen Kesehatan Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed ke 4. Jakarta: Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.
- Gan, Q. and Wang, T. (2007) Chitosan Nanoparticle as Protein Delivery Carrier-Systematic Examination of Fabrication Conditions for Efficient Loading and Release. *Colloids and Surfaces Biointerfaces*, 59, 24-34.
- Han, Y., & Misra, M. (2009). Effects of process parameters on formation of chitosan–TPP microspheres containing BSA. *Pharmaceutical Development and Technology*, 14(3), 344–352.
- Hariningsih Y, Dwi Rahasasti I, Ma'Rif S, Haqoiroh dan Puspitasari, K. (2025). Pengaruh Kombinasi Polimer HPMC dan PVP terhadap Sifat Fisik Sediaan Patch Ekstrak Pelepah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L). *Journal Of Current Paharmaceutical Sciences*, 9(1), 33-41.
- Hendradi E, Sari R, Anggai, R. (2019). Preparation and Characterization of BSA-loaded Chitosan Microspheres. *Health Nations*, 2 (9): 930-934.
- Huang Y, Zheng X, Zheng C, Dong S, Liang W. (2010). Alginate–Chitosan–PLGA Composite Microspheres Enabling Single-Shot Hepatitis B Vaccination. *The AAPS Journal*, 12, 519–524.
- Mohapatra, S., Mallick, S., Maiti, S., & Pattnaik, S. (2021). Chitosan-based nanocarriers for protein/peptide delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 183, 235–249
- Rao, J.P., et al. (2011). Chitosan microspheres as a delivery system for nasal insufflation. *International Journal of Pharmaceutics*, 411(1-2), 1–9.
- Rodrigues, S., da Costa, A.M.R. and Grenha, A. (2012). Chitosan/carrageenan Nanoparticles: Effect of Cross-linking with Tripolyphosphate and Charge Ratios. *Carbohydrate Polymers*, 89, 292-289.
- Rowe, R.C., Paul, J.S., Maria Equinn. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipient Sixth edition*. Pharmaceutical Press: London.
- Sun, H., et al. (2013). FTIR and thermal analysis of maltodextrin in microencapsulation applications. *Food Hydrocolloids*, 31(1), 42–49.