

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| Lembar Pengesahan | ii |
| KATA PENGANTAR | v |
| RINGKASAN | viii |
| ABSTRACT | xiii |
| DAFTAR ISI | xiv |
| DAFTAR TABEL | xvii |
| DAFTAR GAMBAR | xviii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xx |
| DAFTAR SINGKATAN | xxii |
| BAB I. PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 6 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 7 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Tinjauan Tentang Nanosuspensi | 8 |
| 2.1.1 Definisi Nanosuspensi | 8 |
| 2.1.2 Stabilitas Nanosuspensi | 9 |
| 2.2 Tinjauan Tentang <i>Wet Beads Milling</i> | 14 |
| 2.3 Tinjauan Tentang Hesperetin | 16 |
| 2.4 Tinjauan Tentang Kollicoat IR® | 17 |
| 2.5 Tinjauan Tentang PVP K-30 | 18 |
| 2.6 Evaluasi dan Karakterisasi Sediaan | 19 |
| 2.6.1 Tinjauan Tentang Metode <i>Photon Correlation Spectroscopy</i> (PCS) | 19 |
| 2.6.2 Tinjauan Tentang Metode Mikroskop Cahaya | 19 |
| 2.6.3 Tinjauan Tentang <i>Differential Thermal Analysis</i> | 20 |

BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL

| | |
|--------------------------------------|----|
| 3.1 Uraian Kerangka Konseptual | 22 |
| 3.2 Skema Kerangka Konseptual | 26 |
| 3.3 Hipotesis..... | 26 |

BAB IV. METODE PENELITIAN

| | |
|--|----|
| 4.1 Bahan dan Alat..... | 28 |
| 4.1.1 Bahan | 28 |
| 4.1.2 Alat..... | 28 |
| 4.2 Rancangan Perlakuan..... | 28 |
| 4.3 Variabel Penelitian | 29 |
| 4.4 Definisi Operasional | 30 |
| 4.5 Kerangka Operasional..... | 30 |
| 4.6 Metode Penelitian | 32 |
| 4.6.1 Identifikasi Bahan Dengan Menggunakan <i>Differential Thermal Analysis</i> | 32 |
| 4.6.2 Pembuatan Nanosuspensi | 32 |
| 4.6.3 Pemeriksaan Ukuran Partikel..... | 32 |
| 4.6.4 Pemeriksaan Morfologis Nanosuspensi..... | 33 |
| 4.7 Analisa Statistik | 33 |

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN

| | |
|---|----|
| 5.1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Bahan | 37 |
| 5.1.1 Hesperetin | 37 |
| 5.1.2 Stabilisator | 37 |
| 5.2 Evaluasi Karakteristik Fisik Nanosuspensi Hesperetin | 38 |
| 5.2.1 Ukuran Partikel | 38 |
| 5.2.2 Evaluasi Stabilitas Ukuran Partikel Selama Penyimpanan..... | 42 |
| 5.2.3 Pengamatan Nanosuspensi Dengan Menggunakan Mikroskop Cahaya | 46 |

| | |
|--|-----------|
| 5.3 Analisa Menggunakan ANOVA Faktorial | 49 |
| 5.3.1 Analisis Data Reduksi Ukuran Partikel Nanosuspensi Hesperetin | 50 |
| 5.3.2 Analisis Data Nanosuspensi Hesperetin Pada Saat Penyimpanan 8°C..... | 68 |
| 5.3.3 Analisis Data Nanosuspensi Pada Saat Penyimpanan Pada Suhu Ruang..... | 75 |
| BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN | |
| 6.1 Kesimpulan | 81 |
| 6.2 Saran..... | 81 |
| DAFTAR PUSTAKA | 82 |
| Lampiran | 83 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | halaman |
|--|---------|
| IV.1 Rancangan Perlakuan DoE Nanosuspensi Hesperetin | 29 |
| V.1 Formula Nanosuspensi Hesperetin | 39 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | halaman |
|---|---------|
| 2.1 Partikel obat nanosuspensi | 8 |
| 2.2 Mekanisme secara stabilisasi Elektrostatik dalam Nanosuspensi | 12 |
| 2.3 Mekanisme secara stabilisasi Sterik dalam nanosuspensi | 12 |
| 2.4 Skema Alat WBM | 14 |
| 2.5 Mekanisme kerja metode nanosuspensi WBM | 15 |
| 2.6 Struktur Kimia Hesperetin | 16 |
| 2.7 Struktur Kima Kollicoat IR [®] | 17 |
| 2.8 Struktur Kimia PVP K-30 | 18 |
| 2.9 Mekanisme Kerja <i>Photon Correlation Spectroscopy</i> | 19 |
| 2.10 Termogram <i>Differential Thermal Analysis</i> | 20 |
| 2.11 Skema Instrumen DTA | 21 |
| 3.1 Kerangka Konseptual | 27 |
| 4.1 Kerangka Operasional | 31 |
| 4.2 <i>Pareto Chart</i> | 34 |
| 4.3 <i>Main Effect Plot</i> | 34 |
| 4.4. <i>Interaction Plot</i> | 35 |
| 4.5 <i>Interaction Plot</i> | 36 |
| 5.1 Hasil DTA Hesperetin | 37 |
| 5.2 Hasil Pembuatan Nanosuspensi Hesperetin | 40 |
| 5.3 Perubahan Ukuran Partikel Nanosuspensi pada saat Penyimpanan Selama 14 Hari pada Suhu 8°C dan Suhu Ruang | 43 |
| 5.4 Morfologis Nanosuspensi Hesperetin F1-F4 | 47 |
| 5.5 Morfologis Nanosuspensi Hesperetin F5-F8 | 48 |
| 5.6 <i>Pareto Chart</i> Pembuatan Nanosuspensi Hesperetin | 50 |
| 5.7 <i>Main Effect</i> Pembuatan Nanosuspensi Hesperetin | 52 |
| 5.8 <i>Interaction Factor</i> Nanosuspensi Hesperetin | 55 |

| | |
|--|----|
| 5.9 <i>Contour Plot</i> Polimer dengan Konsentrasi Polimer | 62 |
| 5.10 <i>Contour Plot</i> Ukuran Polimer dengan Konsentrasi Polimer | 63 |
| 5.11 <i>Contour Plot</i> Ukuran Konsentrasi dengan Durasi <i>Milling</i> | 64 |
| 5.12 <i>Contour Plot</i> Polimer dengan Ukuran <i>Beads</i> | 65 |
| 5.13 <i>Contour Plot</i> Ukuran <i>Beads</i> dengan Durasi <i>Milling</i> | 66 |
| 5.14 <i>Contour Plot</i> Konsentrasi Polimer dengan Ukuran <i>Beads</i> | 67 |
| 5.15 <i>Pareto Chart</i> Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan 8°C Selama 14 Hari | 69 |
| 5.16 <i>Main Effect</i> Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan 8°C Selama 14 Hari | 70 |
| 5.17 <i>Interaction Factor</i> Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan 8°C | 72 |
| 5.18 <i>Contour Plot</i> antara Polimer dengan Konsentrasi Polimer pada Penyimpanan 8°C Nanosuspensi Hesperetin | 74 |
| 5.19 <i>Pareto Chart</i> Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan pada Suhu Ruang Selama 14 Hari | 75 |
| 5.20 <i>Main Effect</i> Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan di Suhu Ruang Selama 14 Hari | 76 |
| 5.21 <i>Interaction Factor</i> Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan di Suhu Ruang Selama 14 Hari | 78 |
| 5.22 <i>Contour Plot</i> antara Polimer dengan Konsentrasi Polimer Pada Penyimpanan Nanosuspensi Hesperetin Pada Suhu ruang | 80 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | halaman |
|---|---------|
| 1. <i>Differential Thermal Analysis</i> | 97 |
| 2. Ukuran Partikel Nanosuspensi Hesperetin pada saat Pembuatan | 98 |
| 3. Ukuran Partikel Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan 8°C | 101 |
| 4. Ukuran Partikel Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan di suhu ruang | 103 |
| 5. Besar Perubahan Ukuran Partikel Nanosuspensi Hesperetin Selama Penyimpanan pada Suhu 8°C | 105 |
| 6. Besar Perubahan Ukuran Partikel Nanosuspensi Hesperetin Selama Penyimpanan pada Suhu Ruang | 106 |
| 7. Analisis Data Nanosuspensi Hesperetin pada saat Pembuatan | 107 |
| 7.1 <i>Pareto Chart</i> | 107 |
| 7.2 <i>Main Effect</i> | 109 |
| 7.3 <i>Interaction Factor</i> | 109 |
| 7.4 <i>Contour Plot</i> | 110 |
| 8. Analisis Data Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan 8°C | 113 |
| 8.1 <i>Pareto Chart</i> | 113 |
| 8.2 <i>Main Effect</i> | 115 |
| 8.3 <i>Interaction Factor</i> | 115 |
| 8.4 <i>Contour Plot</i> | 116 |
| 9. Analisis Data Nanosuspensi Hesperetin pada saat Penyimpanan di Suhu Ruang | 117 |
| 9.1 <i>Pareto Chart</i> | 117 |

| | | |
|-----|---------------------------|-----|
| 9.2 | <i>Main Effect</i> | 119 |
| 9.3 | <i>Interaction Factor</i> | 119 |
| 9.4 | <i>Contour Plot</i> | 120 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------|---|
| WBM | = <i>Wet Beads Milling</i> |
| HPT | = Hesperetin |
| GRAS | = <i>Generally Recognized as Safe</i> |
| HPH | = <i>High Pressure Homogenization</i> |
| BCS | = <i>Biopharmaceutics Classification System</i> |
| DTA | = <i>Differential Thermal Analysis</i> |
| TL | = Titik Lebur |
| PCS | = <i>Photon Correlations Spectroscopy</i> |
| μL | = Mikroliter |
| mL | = Mililiter |
| rpm | = <i>Rotation per Minutes</i> |
| mm | = Milimeter |
| IDP | = Indeks Polidispersitas |
| SD | = Standar Deviasi |