

SKRIPSI

**PENGARUH MALTODEKSTRIN SEBAGAI LIOPROTEKTAN
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK MISEL KOMBINASI
HESPERETIN DALAM TPGS-POLOKSAMER P84
PADA PROSES *FREEZE-DRYING***



TALITHA NABILLA WIJAYANATA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA**

2023

Lembar Pengesahan

**Pengaruh Maltodekstrin Sebagai Lioprotektan
Terhadap Karakteristik Fisik Misel Kombinasi
Hesperetin Dalam TPGS-Poloksamer P84
Pada Proses *Freeze-Drying***

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2023

Oleh:

Talitha Nabilla Wijayanata

NIM: 051911133133

**Skripsi ini telah disetujui pada
tanggal 11 Agustus Tahun 2023 Oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta


Dr. apt. Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si., M.Si.
NIP. 196806071995121001


Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M. Si.
NIP. 196505201991022001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Talitha Nabilla Wijayanata

NIM : 051911133133

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Pengaruh Maltodekstrin Sebagai Lioprotektan Terhadap
Karakteristik Fisik Misel Kombinasi Hesperetin Dalam TPGS-
Poloksamer P84 Pada Proses *Freeze-Drying***

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 11 Agustus 2023

Yang membuat pernyataan



Talitha Nabilla Wijayanata
NIM. 051911133133

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Talitha Nabilla Wijayanata

NIM : 051911133133

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan,
saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

**Pengaruh Maltodekstrin Sebagai Lioprotektan Terhadap
Karakteristik Fisik Misel Kombinasi Hesperetin Dalam TPGS-
Poloksamer P84 Pada Proses *Freeze-Drying***

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu
Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan
akademik, sebatas sesuai Undang-undang Hak Cipta

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan
sebagaimana mestinya.

Surabaya, 11 Agustus 2023

Yang membuat pernyataan



Talitha Nabilla Wijayanata
NIM. 051911133133

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji syukur kepada Allah SWT karena atas seluruh nikmat dan kesempatan yang telah dikaruniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENGARUH MALTODEKSTRIN SEBAGAI LIOPROTEKTAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK MISEL KOMBINASI HESPERETIN DALAM TPGS – POLOKSAMER P84 PADA PROSES *FREEZE-DRYING*” dengan sebaik-baiknya. Skripsi ini di susun dan diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Dalam penulisan naskah ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang telah berjasa mendukung terciptanya naskah ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan rasa terima kasih sebesar – besarnya kepada:

1. Dr. apt. Muh Agus Syamsur Rijal, M.Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk memberi bimbingan, arahan, motivasi, dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M. Si. selaku pembimbing serta yang telah memberikan banyak perhatian, masukan membangun serta membimbing dalam penyelesaian skripsi ini dengan baik.
3. Prof. Dr. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si., Apt. dan Dr.rer.nat. apt. Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, S.Si., M.Pharm. Sci. selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran sehingga penyusunan skripsi ini menjadi lebih baik.
4. Apt. Helmy Yusuf, M.Sc., Ph.D. selaku dosen penguji pengganti yang telah memberikan masukan dan saran sehingga penyusunan skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak, CMA. selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan uuntuk menyelesaikan Pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Prof. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan yang telah diberikan untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana.

7. Prof. Juni Ekowati, M.Si. selaku Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
8. apt. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si. selaku koordinator skripsi KBK Farmasetika yang telah memberikan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini, serta berkenan meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk memberi bimbingan, arahan, motivasi, dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Dr.rer.nat. apt. Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, S.Si., M.Pharm. Sci. selaku Penanggung Jawab MPL 4 dan 5 yang telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
10. Arina Dery Puspita Sari, S.Farm., Apt., M.Farm.Klin. selaku dosen wali penulis yang senantiasa membimbing, mendampingi, memberi semangat, dan motivasi selama menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
11. Seluruh dosen dan staff Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu dan pengalaman yang luar biasa selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
12. Suwito Wijayanata S.M dan Nuril Wahyuni S.E selaku orang tua penulis yang selalu memberikan doa, semangat, cinta, dan kasih sayang kepada kehidupan penulis.
13. Tania Amalia Wijayanata S.Ak selaku kakak penulis yang selalu memberikan semangat, cinta, dan kasih sayang kepada penulis selama ini.
14. Teman tim skripsi misel Syakirah Yasmin Putri, Retno Iradian, dan Friday Shabrina yang telah membantu, berjuang, dan bekerja sama bersama dalam menyelesaikan penyusunan skripsi.
15. Sahabat penulis Syakirah Yasmin Putri dan Kallista Freda Meir yang telah mendukung, menemani, dan memberikan bantuan selama menjalani perkuliahan.
16. Teman-teman skripsi KBK Farmasetika 2023 atas kebersamaan, dukungan, dan bantuan selama pengerjaan skripsi dan selama pengerjaan penelitian.
17. Teman-teman Angkatan 2019 khususnya kelas C atas kebersamaan, bantuan, dukungan, dan kerjasamanya selama menyelesaikan program pendidikan sarjana.
18. Semua pihak yang telah membantu penyusunan skripsi ini dan tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan ridha-Nya dan balasan atas segala kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan

dan perkembangan ilmu farmasi serta almamater Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Akhir kata, masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini sehingga setiap perkembangan yang dilakukan kedepannya diharapkan dapat menyempurnakan yang sudah tertulis pada skripsi.

Surabaya, 11 Agustus 2023

Penulis

RINGKASAN

**PENGARUH MALTODEKSTRIN SEBAGAI LIOPROTEKTAN TERHADAP
KARAKTERISTIK FISIK MISEL KOMBINASI HESPERETIN DALAM TPGS-
POLOKSAMER P84 PADA PROSES *FREEZE-DRYING***

Talitha Nabilla Wijayanata

Hesperetin merupakan flavonoid alami yang memiliki efek farmakologi sebagai antikanker, namun rendahnya kelarutan hesperetin dalam air dapat menyebabkan absorpsi dan bioavailabilitas obat menjadi rendah. Sistem penghantaran nanopartikel efisien untuk penargetan pasif pada sel tumor dan dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air, namun misel memiliki stabilitas yang buruk dalam bentuk cair. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan solidifikasi menggunakan metode *freeze-drying* dengan penambahan lioprotektan maltodekstrin.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh penggunaan maltodekstrin sebagai lioprotektan pada konsentrasi 10%, 15%, dan 20% terhadap karakteristik fisik misel kombinasi kering hesperetin dalam TPGS-poloksamer P84 1:4 setelah solidifikasi dengan metode *freeze-drying*. Pada penelitian ini dibuat 4 formula yaitu F1 (tanpa maltodekstrin), F2 (maltodekstrin 10%), F3 (maltodekstrin 15%), dan F4 (maltodekstrin 20%). Misel dibuat dengan metode *thin-film hydration* yakni dengan melarutkan bahan pembentuk misel dan bahan obat dalam pelarut organik lalu pelarut diuapkan menggunakan rotavapor kemudian lapisan film tipis dikeringkan di bawah vakum selama satu malam kemudian dilakukan rehidrasi dan filtrasi. Selanjutnya misel disolidifikasi dengan metode *freeze-drying* melalui tahapan pembekuan, sublimasi, dan desorpsi. Selanjutnya dilakukan evaluasi karakteristik fisik sebelum *freeze-drying* yang meliputi ukuran partikel, efisiensi penjebakan, dan pemuatan obat, dan evaluasi karakteristik fisik setelah *freeze-drying* yang meliputi morfologi partikel, ukuran partikel, kandungan lengas, kemampuan redispersibilitas, efisiensi penjebakan, dan pemuatan obat.

Berdasarkan hasil pengujian misel kering menunjukkan bahwa F4 menghasilkan agregat dengan struktur porus dan sferis dengan kandungan lengas sebesar 9,5%. Hasil ukuran partikel sebelum *freeze-drying* berada pada rentang 15,30 – 16,47 nm dan setelah *freeze-drying* berada pada rentang 15,80 – 16,77 nm yang menunjukkan bahwa ukuran partikel tidak dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi lioprotektan maltodekstrin dan tidak dipengaruhi oleh adanya proses *freeze-drying*. Kemampuan redispersibilitas menunjukkan bahwa semakin meningkat konsentrasi maltodekstrin maka semakin cepat waktu redispersi. F4 memberikan waktu redispersi paling cepat yaitu 1 menit 57 detik.

Evaluasi selanjutnya adalah efisiensi penjebakan dan pemuatan obat. Efisiensi penjebakan sebelum *freeze-drying* berada pada rentang 83,98% – 93,78%, namun terjadi penurunan setelah proses *freeze-drying* menjadi 57,14% – 85,74%. Selain itu juga dihasilkan pemuatan obat sebelum *freeze-drying* berada pada rentang 3,30 – 3,54 dan terjadi penurunan setelah proses *freeze-drying* menjadi 2,41 – 3,04. Berdasarkan hasil uji diketahui bahwa efisiensi penjebakan dan pemuatan obat setelah *freeze-drying* dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi lioprotektan maltodekstrin, namun efisiensi penjebakan dan pemuatan obat sebelum *freeze-drying* tidak dipengaruhi oleh peningkatan

konsentrasi maltodekstrin. Selain itu juga diketahui bahwa proses *freeze-drying* memengaruhi efisiensi pengebakan dan pemuatan obat pada F1.

Berdasarkan seluruh pengujian, diperoleh kesimpulan bahwa formula terbaik adalah F4 yaitu sistem misel kombinasi hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan lioprotektan maltodekstrin 20% karena setelah proses *freeze-drying* menunjukkan penurunan volume agregat misel yang paling kecil dan waktu redispersi yang paling cepat dibandingkan formula lainnya. Selain itu, F4 juga memiliki ukuran partikel yang kecil, efisiensi pengebakan obat, dan pemuatan obat yang paling tinggi dibandingkan formula lainnya. Hasil *freeze-drying* yang didapatkan pada penelitian ini masih berupa agregat yaitu bentukan partikel-partikel yang tidak terpisah sehingga pada penelitian selanjutnya disarankan untuk dilakukan pengembangan dengan meningkatkan konsentrasi lioprotektan maltodekstrin yang digunakan. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan kandungan lengas yang memenuhi persyaratan dan dilakukan pengamatan stabilitas produk hasil *freeze-drying*.

ABSTRACT

The Effect of Maltodextrin as Lyoprotectant on Physical Characteristics of Freeze-Dried Hesperetin Loaded Micelles in The Combination of TPGS-Poloxamer P84

Talitha Nabilla Wijayanata

Hesperetin is an anticancer drug that has low solubility in water. The micelle delivery system is efficient for the passive targeting of tumor cells and increases the solubility of poorly water-soluble drugs. In this study, hesperetin combination micelles were prepared in TPGS and Poloxamer P84. Micelles cannot be stored for a long time in a liquid state. The high moisture content causes the micelles to be damaged easily. Therefore, solidification was carried out using the freeze-drying method. This study aims to evaluate the effect of maltodextrin as a protectant on the physical characteristics of the hesperetin combination micelles in the freeze-drying process. The four formulas used in this study were without maltodextrin (F1), 10% maltodextrin (F2), 15% maltodextrin (F3), and 20% maltodextrin (F4). The results of the particle size evaluation showed that the particle size was not affected by the increase in maltodextrin concentration. The particle size after freeze-drying was the same as before freeze-drying. The moisture content in F4 was found to be 9.5%. The results of the re-disperse test showed that F4 had the best redispersion time. The results of the drug entrapment and drug loading showed that drug entrapment and drug loading were greater as the concentration of maltodextrin increased. However, there was a decrease after the freeze-drying process. Based on these results, F4 is the best formula because it has the best freeze-drying characteristics, the smallest particle size, the best dispersibility, and the highest drug entrapment and loading.

Keywords: Hesperetin, Maltodextrin, TPGS, Poloxamer P84, Freeze-drying

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hesperetin	6
2.1.1 Sifat Fisikokimia Hesperetin	6
2.1.2 Sifat Farmakologi Hesperetin	7
2.1.3 Sifat Farmakokinetika Hesperetin	7
2.2 Misel	8
2.2.1 Pengertian Misel	8
2.2.2 Misel sebagai Penghantaran Obat Antikanker	9
2.2.3 Misel Kombinasi (<i>Mixed Micelle</i>)	9
2.2.4 Pembuatan Misel dengan Metode <i>Thin-Film Hydration</i>	9
2.3 D- α -Tokoferil Polietilen glikol 1000 Suksinat (TPGS)	10

2.4	Poloksamer.....	11
2.5	<i>Freeze-drying</i>	12
2.5.1	Pengertian <i>Freeze-drying</i>	12
2.5.2	Proses <i>Freeze-drying</i>	12
2.5.3	Metode <i>Freeze-drying</i>	13
2.6	Lioprotektan.....	15
2.6.1	Pengertian Lioprotektan.....	15
2.6.2	Maltodekstrin.....	15
2.7	Evaluasi Karakteristik Fisik.....	16
2.7.1	Morfologi Partikel.....	16
2.7.2	Ukuran Partikel.....	17
2.7.3	Kandungan Lemas.....	18
2.7.4	Kemampuan Redispersibilitas.....	18
2.7.5	Penjebakan dan Pemuatan Obat.....	19
BAB III.....		20
KERANGKA KONSEPTUAL.....		20
3.1	Kerangka Konseptual.....	20
3.2	Uraian Kerangka Konseptual.....	21
3.3	Hipotesis.....	23
BAB IV.....		24
METODE PENELITIAN.....		24
4.1	Rancangan Penelitian.....	24
4.2	Sampel Penelitian.....	24
4.3	Variabel Penelitian.....	24
4.3.1	Variabel Bebas.....	24
4.3.2	Variabel Kontrol.....	24
4.3.3	Variabel Terikat.....	25
4.4	Bahan dan Alat.....	25
4.4.1	Bahan Penelitian.....	25

4.4.2	Alat Penelitian.....	25
4.5	Prosedur Penelitian	26
4.5.1	Kerangka Operasional.....	26
4.5.2	Rancangan Formula	28
4.5.3	Identifikasi Bahan Baku.....	29
4.5.4	Pembuatan Sistem Misel dengan Metode <i>Thin Film Hydration</i>	30
4.5.5	Solidifikasi Sistem Misel dengan <i>Freeze-drying</i> Metode <i>Batch</i>	30
4.6	Evaluasi Karakteristik Fisik Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 Sebelum <i>Freeze-drying</i>	30
4.7	Evaluasi Karakteristik Fisik Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 Setelah <i>Freeze-drying</i>	32
4.8	Analisis Data.....	33
BAB V		35
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		35
5.1	Hasil Pemeriksaan Kualitatif Bahan	35
5.1.1	Hesperetin	35
5.1.2	D- α -Tokoferil Polietilen glikol 1000 Suksinat (TPGS)	36
5.1.3	Poloksamer P84	37
5.1.4	Maltodekstrin	38
5.2	Evaluasi Karakteristik Fisik Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan Penambahan Lioprotektan Maltodekstrin	39
5.2.1	Evaluasi Morfologi Partikel Hasil <i>Freeze-drying</i>	39
5.2.2	Evaluasi Ukuran Partikel	40
5.2.3	Evaluasi Kandungan Lengas Hasil <i>Freeze-drying</i>	44
5.2.4	Evaluasi Redispersibilitas Hasil <i>Freeze-drying</i>	44
5.2.5	Evaluasi Efisiensi Penjebakan Obat dan Pemuatan Obat	45
BAB VI.....		51
KESIMPULAN DAN SARAN		51
6.1	Kesimpulan	51
6.2	Saran	51

DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Kelarutan Hesperetin dalam Air, Buffer (200 mM), dan Larutan Surfaktan (1% b/v)	7
Tabel II.2 Titik Lebur dan Kelarutan Berbagai Tipe Poloksamer dalam Berbagai Pelarut pada Suhu 20°C	11
Tabel IV.1 Formula Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS dan Poloksamer P84 dengan Perbedaan Konsentrasi Lioprotektan Maltodekstrin	28
Tabel IV.2 Identifikasi Bahan Baku Hesperetin, TPGS, Poloksamer P84, dan Maltodekstrin	29
Tabel V.1 Pemeriksaan Kualitatif Hesperetin.....	35
Tabel V.2 Pemeriksaan Kualitatif TPGS	36
Tabel V.3 Pemeriksaan Kualitatif Poloksamer P84.....	37
Tabel V.4 Pemeriksaan Kualitatif Maltodekstrin.....	38
Tabel V.5 Hasil pemeriksaan ukuran partikel dan nilai PDI misel kombinasi hesperetin dalam kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin sebelum proses <i>freeze-drying</i>	41
Tabel V.6 Hasil pemeriksaan ukuran partikel dan nilai PDI misel kombinasi hesperetin dalam kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin setelah proses <i>freeze-drying</i>	42
Tabel V.7 Hasil uji <i>T-test</i> ukuran partikel misel kombinasi hesperetin dalam kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin sebelum dan setelah proses <i>freeze-drying</i>	43
Tabel V.8 Hasil kemampuan redispersibilitas hasil <i>freeze-drying</i> misel kombinasi hesperetin dalam TPGS–Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan maltodekstrin sebagai lioprotektan	44
Tabel V.9 Hubungan konsentrasi hesperetin dalam etanol absolut dengan absorbansi hesperetin pada panjang gelombang 288,0 nm	46
Tabel V.10 Hasil efisiensi penjemuran dan pemuatan hesperetin dalam sistem misel kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan maltodekstrin sebagai lioprotektan sebelum proses <i>freeze-drying</i>	47

Tabel V.11 Hasil efisiensi pengebakan dan pemuatan hesperetin dalam sistem misel kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan maltodekstrin sebagai lioprotektan setelah proses *freeze-drying*.....48

Tabel V.12 Hasil uji *T-test* efisiensi pengebakan obat misel kombinasi hesperetin dalam kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin sebelum dan setelah proses *freeze-drying*.49

Tabel V.13 Hasil uji *T-test* pemuatan obat misel kombinasi hesperetin dalam kombinasi TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin sebelum dan setelah proses *freeze-drying*.....50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Molekul Hesperetin	6
Gambar 2.2 Struktur Misel.....	8
Gambar 2.3 Skema Representatif dari Komponen Misel Kombinasi dan Perakitan di Atas Konsentrasi Misel Kritis	8
Gambar 2.4 Struktur Molekul TPGS	10
Gambar 2.5 Struktur Molekul Poloksamer	11
Gambar 2.6 Struktur Molekul Maltodekstrin	15
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	20
Gambar 4.1 Kerangka Operasional	26
Gambar 5.1 Hasil <i>freeze-drying</i> misel kombinasi hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4. Misel tanpa lioprotektan (F1) dan dengan lioprotektan maltodekstrin 10% (F2), maltodekstrin 15% (F3), maltodekstrin 20% (F4).	39
Gambar 5.2 Hasil pengujian SEM agregat misel kombinasi hesperetin dalam TPGS Poloksamer P84 1:4 dengan tambahan lioprotektan maltodekstrin 20% dengan perbesaran 1000x.	40
Gambar 5.3 Diagram hasil pemeriksaan rata-rata ukuran partikel dan nilai PDI misel kombinasi hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin sebelum proses <i>freeze-drying</i>	41
Gambar 5.4 Diagram hasil pemeriksaan rata-rata ukuran partikel dan nilai PDI misel kombinasi hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan dan tanpa penambahan lioprotektan maltodekstrin setelah proses <i>freeze-drying</i>	42
Gambar 5.5 Hasil evaluasi redispersibilitas hasil <i>freeze-drying</i> misel kombinasi hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4. Misel tanpa lioprotektan (F1), dengan lioprotektan maltodekstrin 10% (F2), maltodekstrin 15% (F3), dan maltodekstrin 20% (F4).	45
Gambar 5.6 Panjang gelombang maksimum hesperetin.	46
Gambar 5.7 Kurva baku hesperetin pada panjang gelombang 288,0 nm.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Analisis Hesperetin.....	61
Lampiran 2 Sertifikat Analisis TPGS	62
Lampiran 3 Sertifikat Analisis Poloksamer P84	64
Lampiran 4 Hasil DTA dan Spektrum Inframerah Hesperetin	65
Lampiran 5 Hasil DTA dan Spektrum Inframerah TPGS.....	66
Lampiran 6 Hasil DTA dan Spektrum Poloksamer P84	67
Lampiran 7 Hasil DTA dan Spektrum Inframerah Maltodekstrin	68
Lampiran 8 Hasil Pengujian Morfologi Partikel Agregat Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS-Poloksamer P84 1:4 dengan Tambahan Lioprotektan Maltodekstrin 20% pada Beberapa Perbesaran (1000x, 2500x, dan 5000x) Menggunakan <i>Scanning Electrone Microscope</i> (SEM).....	69
Lampiran 9 Hasil Pengamatan Ukuran Partikel Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Menggunakan <i>Dynamic Light Scattering</i> (DLS) Sebelum Proses <i>Freeze-drying</i>	70
Lampiran 10 Analisis Statistik Data Ukuran Partikel Sebelum Proses <i>Freeze-drying</i> dengan Metode <i>One Way</i> ANOVA	71
Lampiran 11 Hasil Pengamatan Ukuran Partikel Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Menggunakan <i>Dynamic Light Scattering</i> (DLS) Setelah Proses <i>Freeze-drying</i>	72
Lampiran 12 Analisis Statistik Data Ukuran Partikel Setelah <i>Freeze-drying</i> dengan Metode <i>One Way</i> ANOVA.....	73
Lampiran 13 Analisis Statistik Data Ukuran Partikel Sebelum dan Setelah <i>Freeze-Drying</i> Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan Dan Tanpa Maltodekstrin Sebagai Lioprotektan Menggunakan Metode <i>Paired Sample T-Test</i> .	74
Lampiran 14 Hasil Pengujian Kandungan Lengan Menggunakan <i>Thermogravimetric Analyzer</i> (TGA)	75

Lampiran 15 Hasil Pengamatan Efisiensi Penjebakan Sebelum Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin.....	76
Lampiran 16 Hasil Pemuatan Obat Sebelum Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin	77
Lampiran 17 Analistik Statistik Data Efisiensi Penjebakan Sebelum Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Menggunakan Metode <i>One Way</i> ANOVA.....	78
Lampiran 18 Analisis Statistik Data Pemuatan Obat Sebelum Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Menggunakan Metode <i>One Way</i> ANOVA.....	79
Lampiran 19 Hasil Pengamatan Efisiensi Penjebakan Setelah Proses <i>Freeze-drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin.....	80
Lampiran 20 Hasil Pemuatan Obat Setelah Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin	81
Lampiran 21 Analistik Statistik Data Efisiensi Penjebakan Setelah Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Menggunakan Metode <i>One Way</i> ANOVA.....	82
Lampiran 22 Analisis Statistik Data Pemuatan Obat Setelah Proses <i>Freeze drying</i> pada Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Menggunakan Metode <i>One Way</i> ANOVA.....	83
Lampiran 23 Analisis Statistik Data Efisiensi Penjebakan Sebelum dan Setelah <i>Freeze-Drying</i> Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Maltodekstrin Sebagai Lioprotektan Menggunakan Metode <i>Paired Sample T-Test</i>	84
Lampiran 24 Analisis Statistik Data Pemuatan Obat Sebelum dan Setelah <i>Freeze-Drying</i> Sistem Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer	

P84 1:4 Dengan dan Tanpa Maltodekstrin Sebagai Lioprotektan Menggunakan Metode <i>Paired Sample T-Test</i>	85
Lampiran 25 Grafik Distribusi Ukuran Partikel Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Sebelum Proses <i>Freeze drying</i>	86
Lampiran 26 Grafik Distribusi Ukuran Partikel Misel Kombinasi Hesperetin dalam TPGS – Poloksamer P84 1:4 Dengan dan Tanpa Lioprotektan Maltodekstrin Setelah Proses <i>Freeze drying</i>	87

DAFTAR SINGKATAN

BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
BM	: Berat Molekul
CMC	: <i>Critical Micelle Concentration</i>
DE	: <i>Dextrose Equivalent</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DTA	: <i>Differential Thermal Analysis</i>
EPR	: <i>Enhanced Permeation and Retention</i>
HLB	: <i>Hydrophylic – Lipophilic Balance</i>
Mg	: Miligram
ml	: Mililiter
PDI	: <i>Polidispersity Indeks</i>
PEO	: Polioksietilen
P-gp	: P – glikoprotein
PPM	: Parts Per Million
PPO	: Polioksipropilen
SEM	: <i>Scanning Electron Microscope</i>
TEM	: <i>Transmission Electron Microscope</i>
Tg	: <i>Glass Transisition Temperature</i>
TGA	: <i>Thermogravimetric Analysis</i>
TPGS	: D- α -Tokoferil Polietilen Glikol 1000 Suksinat
W/W	: <i>Weight to Weight</i>