

Pengaruh Waktu Kneading Terhadap Efektifitas Enkapsulasi Molekul Minyak Kemenyan pada β -Siklodekstrin (β -CD)

Fauzan Setiawan¹, Sri Benti Etika², Hesty Parbuntari*³

^{1,2,3} Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,

Universitas Negeri Padang

Jln. Prof. Dr. Hamka Air Tawar Barat Padang, Indonesia Tlp.0751 7057420

Email: Hesty5193@fmipa.unp.ac.id*

Abstract

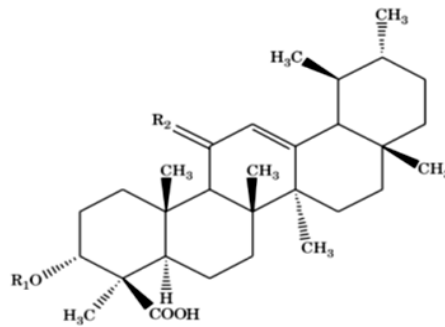
Frankincense essential oil (Boswellia sp.) is useful as aromatherapy, cosmetic ingredients, antibacterial, anti-inflammatory and an anticancer, but essential oils are generally unstable, susceptible to high temperatures, and easily oxidized. Encapsulation provides a solution to the problem. β -cyclodextrin is a good coating for the encapsulation of essential oils. Research has been conducted to determine the complex stability of inclusions with a variety of kneading times. FT-IR analysis showed that there was a shift in the wavelength between the parent molecule of β -cyclodextrin and the inclusion complex, namely the increase of the hydroxyl group (-OH) in the inclusion complex so that the widening of the absorbance band occurred. The melting point of the inclusion complex is almost close to the pure melting point of β -cyclodextrin ($>290^{\circ}\text{C}$), the melting point of the inclusion complex with variations in kneading time 15 minutes, 30 minutes, and 45 minutes respectively 290°C , 286°C , and 278°C . This high melting point shows inclusion complexes that are stable and not easily damaged.

Keywords: encapsulation, frankincense, β -cyclodextrin, kneading, stability.

PENDAHULUAN

Minyak esensial adalah cairan berminyak yang diekstrak dari tanaman aromatik. Minyak esensial dapat disintesis pada bagian tanaman yang berbeda sebagai metabolit sekunder seperti, bunga, tunas, daun, buah-buahan, ranting, kulit kayu, biji, kayu, rimpang dan akar. Sifat hidrofobik dan kerapatan minyak esensial lebih rendah daripada air yang umumnya lipofilik, larut dalam pelarut organik, tidak dapat bercampur dengan air. Minyak esensial bisa dipisahkan dari fase berair melalui proses dekantasi (Asbahani, 2015). Minyak esensial sensitif terhadap proses modifikasi kimia di bawah pengaruh faktor eksternal seperti: suhu, cahaya, dan keberadaan oksigen (Zuidam dan Heinrich, 2010).

Kegunaan minyak esensial di dalam bidang industri makanan sebagai penyedap atau penambah cita rasa. Fungsi minyak esensial di bidang industri farmasi sebagai pengikat aroma serta obat anti nyeri, anti infeksi, anti bakteri dan anti kanker (Nugraha, 2008). Salah satu minyak esensial yang berfungsi dalam bidang farmasi adalah minyak kemenyan (*Boswellia sp.*). Minyak kemenyan adalah resin oleogum yang dipanen dari beberapa pohon berbeda yang berasal dari genus *Boswellia*. Minyak kemenyan (*Boswellia sp.*) adalah salah satu minyak yang paling sering digunakan dalam aromaterapi dan juga digunakan dalam dupa, sebagai fiksatif dalam parfum, dan hal ritual keagamaan. Selain itu, ekstrak *boswellia* digunakan sebagai antibakteri antijamur, imunomodulator dan agen antihiperlipidemia. Investigasi terbaru menunjukkan bahwa asam boswellic dari ekstrak *boswellia* memiliki aktivitas antikanker yang kuat melalui efek antiproliferatif dan apoptosis pada beberapa sel kanker manusia (Akl, 2013).

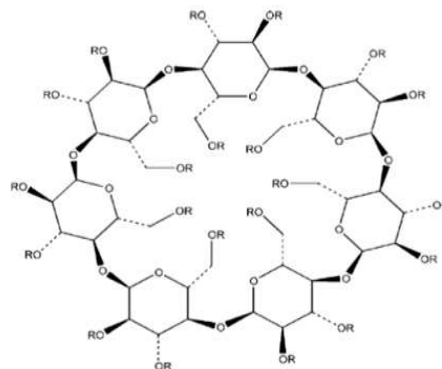


Gambar 1. Struktur Kimia Asam Boswellik (Akl, 2013).

Senyawa-senyawa volatil dan beberapa komponen kimia minyak esensial menjadi tidak stabil akibat terjadinya proses oksidasi, interaksi kimia ataupun penguapan. Penelitian-penelitian saat ini fokus dalam pengembangan metode untuk menjaga kestabilan senyawa tersebut. Salah satu metode yang sedang dikembangkan yaitu enkapsulasi molekul. Enkapsulasi suatu senyawa sangat penting untuk menjebak senyawa ke dalam suatu senyawa berongga atau matriks (Seo, 2010) sehingga sifat-sifat senyawa minyak esensial dapat dipertahankan dengan merumuskan formulasi yang berbeda (Sagiri *et al*, 2016). Enkapsulasi adalah suatu cara untuk melindungi bahan inti yang berupa minyak, enzim dan lain sebagainya dari penguapan maupun kerusakan dengan merubah fasenya dari cair menjadi padat menggunakan suatu bahan penyalut (Supriyadi, 2013).

Bahan penyalut yang dapat digunakan dalam enkapsulasi molekul yaitu siklodekstrin. Keistimewaan siklodekstrin terletak pada struktur cincinnya dan kemampuan untuk melingkupi molekul *guest* ke dalam rongga siklodekstrin. Hal tersebut dapat diaplikasikan dalam hal seperti pada modifikasi sifat fisika kimia molekul. Molekul cincin yang terdapat pada siklodekstrin adalah molekul cincin yang kehilangan rotasi bebas pada ikatan antara unit-unit glukopiranososa. Hal tersebut menyebabkan bentuk siklodekstrin tidak silinder, tetapi toroidal atau bentuk kerucut terbelah. Gugus-gugus hidroksil primer terletak pada bagian yang sempit, sedangkan gugus hidroksil sekunder terletak pada area yang lebar (Duchène, 2011).

Siklodekstrin diproduksi oleh degradasi enzimatik pati menggunakan bakteri khusus (Rowe *et al*, 2009).. Molekul siklodekstrin terdiri atas enam hingga dua belas monomer α -D-glukopiranososa yang terhubung pada 1 dan 4 atom karbon. Siklodekstrin dengan enam hingga delapan unit α -D-glukopiranososa masing-masing dilambangkan sebagai α -, β - dan γ -siklodekstrin yang berbeda pada ukuran cincin dan kelarutannya. Salah satu derivat dari siklodekstrin adalah β -siklodekstrin.



Gambar. 1 Struktur β -siklodekstrin dengan 7 unit glukosa (R = H) (Rowe *et al*, 2009).

β -siklodekstrin (β -CD) banyak digunakan karena sudah tersedia dan mudah didapatkan, serta ukuran rongganya lebar sehingga cocok untuk berbagai molekul tamu (*guest*) (Lee *et al*, 2010) Pusat rongga molekul siklodekstrin adalah hidrofobik, sementara pinggiran sekitar dinding adalah hidrofilik (Seo, 2010). Dalam larutan berair, rongga β -siklodekstrin (β -CD) yang bersifat kurang polar ditempati oleh molekul air sehingga molekul air dapat dengan mudah diganti oleh molekul tamu yang kurang polar dari pada air (Mazzobe, 2010).

Karakteristik khusus siklodekstrin adalah kemampuan untuk membentuk kompleks dengan berbagai molekul organik melalui interaksi *host-guest* pada rongga interior yang bersifat hidrofobik untuk menjebak senyawa nonpolar. Kompleks inklusi dari sistem *host-guest* ini terjadi melalui berbagai interaksi, seperti ikatan hidrogen, interaksi Van der Waals, interaksi hidrofobik dan juga daya tarik elektrostatis (Szejtli, 1998). Jenis ikatan yang terjadi pada kompleks inklusi dapat mengubah sifat fisikokimia dari molekul tamu (*guest*) sehingga sifat fisik dan kimia dari molekul tamu juga dapat dimodifikasi untuk meningkatkan beberapa sifat unggul atau menghilangkan sifat-sifat yang tidak diinginkan pada molekul tamu (*guest*) (Zhu *et al*, 2007).

Ada banyak metode untuk mendapatkan kompleks inklusi seperti kneading, kopresipitasi, *dry mixing* (pencampuran kering), *slurry-complexation*, *freeze drying*, *spray drying*, dan evaporasi pelarut. Metode kneading adalah metode yang sederhana untuk minyak esensial karena tidak memerlukan proses pemanasan dan senyawa yang tidak larut dalam air akan dilarutkan secara perlahan untuk membentuk kompleks inklusi. Selain itu, metode ini sangat menguntungkan karena membutuhkan biaya yang rendah, memberikan hasil yang baik dari pembentukan kompleks inklusi, dan kemudahan proses pengerjaannya (Marques, 2010; Santos, 2015).

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

Alat

Peralatan yang dibutuhkan untuk enkapsulasi minyak esensial pada β -siklodekstrin yaitu botol vial, gelas kimia, pipet tetes, batang pengaduk, magnetik stirer, oven, gelas ukur, pipet ukur, pipet tetes, termometer, corong Buchner, pompa vakum, botol semprot, spatula, *melting point apparatus*, *Ultrasonic Bath*, dan *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR) (*Perkin Elmer Frontier*).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu minyak kemenyan dengan kemurnian 100% (Young Living), β -Siklodekstrin (β -CD) dengan kemurnian 99% dan kualitas pro-analisis (Sigma Aldrich), dan *Deionized Water* (DW).

B. Prosedur Penelitian

1. Preparasi Kompleks Inklusi β -CD-Minyak Kemenyan

β -siklodekstrin (β -CD) sebanyak 1,5 gram (1,32 mmol) ditambahkan beberapa mL *Deionized Water* (DW) hingga membentuk pasta. Minyak kemenyan sebanyak 1 mL (2,57 mmol) ditambahkan ke dalam pasta. Campuran disonikasi menggunakan *Ultrasonic Bath* dengan variasi waktu sonikasi yaitu 15 menit (A), 30 menit (B), dan 45 menit (C). Masing-masing kompleks dioven vakum pada suhu 60°C selama 10 menit, kompleks digerus dan pindahkan ke botol vial.

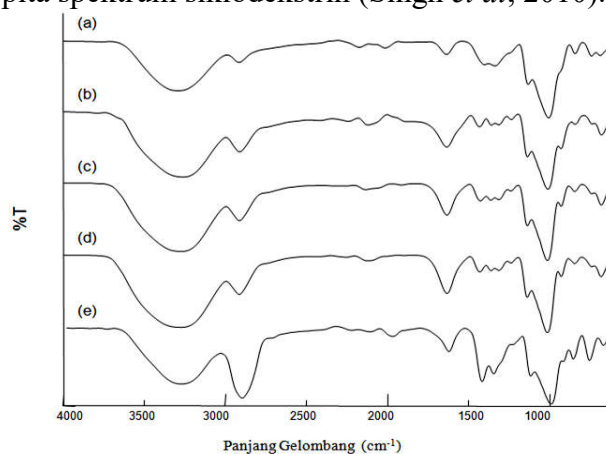
2. Karakterisasi Kompleks Inklusi β -CD-Minyak kemenyan

Kompleks inklusi β -CD-Minyak kemenyan metode kneading dikarakterisasi dengan spektrofotometer *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR) dan uji titik leleh menggunakan *melting point apparatus*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Minyak kemenyan dari genus *Boswellia sp.* mempunyai aktivitas antiinflamasi serta memiliki aktivitas antikanker yang kuat melalui efek antiproliferatif dan apoptosis terhadap sel kanker (Akl, 2013), namun minyak kemenyan ini bersifat volatil atau mudah menguap, sensitif terhadap proses modifikasi kimia dan faktor-faktor eksternal seperti suhu, cahaya, dan keberadaan oksigen (Zuidam dan Heinrich, 2010) yang menyebabkan komponen kimia minyak esensial menjadi tidak stabil. Berdasarkan permasalahan di atas peneliti mencoba melakukan pembentukan kompleks inklusi β -siklodekstrin-minyak kemenyan dengan metode kneading. Dengan enkapsulasi minyak kemenyan ke dalam bahan penyalut β -siklodekstrin diharapkan dapat membentuk kompleks inklusi yang dibuktikan dengan karakterisasi kompleks menggunakan instrumen yaitu FT-IR dan sifat volatil serta ketidakstabilan molekul minyak kemenyan diharapkan menjadi lebih stabil dengan pengujian titik leleh kompleks inklusi.

Analisis dengan spektroskopi inframerah dapat digunakan untuk memperkirakan interaksi antara siklodekstrin dan molekul tamu (*guest*) serta menentukan gugus fungsi suatu senyawa. Pita-pita siklodekstrin hanya berubah sedikit pada proses pembentukan kompleks inklusi dan juga saat fraksi molekul tamu (*guest*) yang terkapsul dalam kompleks kurang dari 25%, pita *stretching* dari molekul tamu (*guest*) dalam sebuah kompleks dengan mudah ditutupi oleh pita spektrum siklodekstrin (Singh *et al*, 2010).



Gambar. 3 Spektrum *Fourier Transform Infra Red* (FT-IR) (a) β -siklodekstrin (b) kompleks inklusi dengan waktu kneading 15 menit (c) kompleks inklusi dengan waktu kneading 30 menit (d) kompleks inklusi dengan waktu kneading 45 menit dan (e) minyak kemenyan.

Spektrum FT-IR dari β -CD-minyak kemenyan yang dibuat dengan metode kneading hampir mirip dengan β -siklodekstrin murni yang merupakan karakteristik utama dari kompleks inklusi *host-guest*. Terbentuknya kompleks inklusi dapat jelas teramati pada panjang gelombang 2700 cm^{-1} sampai dengan 3600 cm^{-1} pada masing-masing variasi waktu kneading, yang menunjukkan adanya pergeseran panjang gelombang spektrum kompleks inklusi dengan spektrum β -siklodekstrin. Artinya telah terjadi interaksi antara β -siklodekstrin dengan molekul minyak kemenyan. Pada pita hidroksil (-OH) β -siklodekstrin murni pada $3297,85\text{ cm}^{-1}$ ditemukan lebih melebar dalam spektrum FT-IR dari kompleks

inklusi. Pada pita karbonil (C=O) β -siklodekstrin (β -CD) murni pada $1645,86\text{ cm}^{-1}$ (79,14 %) terjadi pergeseran transmitan sejauh 21,24% pada spektrum FT-IR kompleks inklusi sehingga dihasilkan puncak yang lebih tajam.

Selain itu, spektrum FT-IR yang berada di daerah sidik jari (dibawah 1300 cm^{-1}) menunjukkan bahwa kompleks inklusi dengan metode kneading berbeda dari molekul β -siklodekstrin karena memiliki sinyal spektroskopi yang berbeda (Ahmed *et al*, 1991).

Tabel 1. Perbandingan antara intensitas β -siklodekstrin dengan kompleks inklusi waktu kneading 15 menit

Gugus Fungsional	Panjang Gelombang (cm^{-1})		Perubahan ($\Delta\delta$)
	β -CD	Waktu Kneading 15 menit	
$\nu(\text{OH})$	3297,85	3266,88	-30,97
$\nu(\text{CH}_2)$	2922,88	2918,39	-4,49
$\nu(\text{C}=\text{O})$	1645,86	1644,48	-1,38
$\nu(\text{C}-\text{H})$	1017,70	1022,11	+4,41

Tabel 2. Perbandingan antara intensitas β -siklodekstrin dengan kompleks inklusi waktu kneading 30 menit

Gugus Fungsional	Panjang Gelombang (cm^{-1})		Perubahan ($\Delta\delta$)
	β -CD	Waktu Kneading 30 menit	
$\nu(\text{OH})$	3297,85	3277,91	-19,94
$\nu(\text{CH}_2)$	2922,88	2919,63	-3,25
$\nu(\text{C}=\text{O})$	1645,86	1643,44	-2,42
$\nu(\text{C}-\text{H})$	1017,70	1025,14	+7,44

Tabel 3. Perbandingan antara intensitas β -siklodekstrin dengan kompleks inklusi waktu kneading 45 menit

Gugus Fungsional	Panjang Gelombang (cm^{-1})		Perubahan ($\Delta\delta$)
	β -CD	Waktu Kneading 45 menit	
$\nu(\text{OH})$	3297,85	3278,17	-19,68
$\nu(\text{CH}_2)$	2922,88	2920,55	-2,33
$\nu(\text{C}=\text{O})$	1645,86	1643,08	-2,78
$\nu(\text{C}-\text{H})$	1017,70	1025,60	+7,90

Gugus fungsional (OH) *stretching* pada spektrum ketiga kompleks inklusi pada waktu kneading 15, 30 dan 45 menit menunjukkan adanya pergeseran ke panjang gelombang yang lebih rendah jika dibandingkan dengan β -siklodekstrin $3297,85\text{ cm}^{-1}$. Penurunan pergeseran panjang gelombang ini menunjukkan berkurangnya molekul air dan masuknya minyak kemenyan ke dalam rongga β -siklodekstrin. Seiring dengan bertambahnya waktu kneading bilangan gelombang dari ketiga kompleks inklusi dengan masing-masing waktu kneading mengalami kenaikan ($3266,88\text{ cm}^{-1}$, $3277,91\text{ cm}^{-1}$, $3278,17\text{ cm}^{-1}$). Begitu juga

dengan (C-H) *stretching* juga mengalami sedikit peningkatan panjang gelombang pada masing-masing waktu kneading ($1022,11\text{ cm}^{-1}$, $1025,14\text{ cm}^{-1}$, $1025,60\text{ cm}^{-1}$). Peningkatan ini disebabkan oleh penyisipan molekul minyak kemenyan ke dalam rongga yang kaya akan elektron β -siklodekstrin dan akan meningkatkan kepadatan awan elektron, yang akan mengarah pada peningkatan frekuensi pada panjang gelombang (Tang *et al*, 2006).

Gugus fungsional dari kelompok (C=O) *stretching* pada masing-masing waktu kneading masing-masing menunjukkan sedikit penurunan panjang gelombang ($1644,48\text{ cm}^{-1}$, $1643,44\text{ cm}^{-1}$, $1643,08\text{ cm}^{-1}$). Penurunan frekuensi antara kompleks inklusi dan molekul penyusunnya adalah karena perubahan dalam lingkungan mikro yang mengarah pada pembentukan ikatan hidrogen dan kehadiran gaya Van der Waals selama interaksi untuk membentuk kompleks inklusi (Hamidi *et al*, 2010). Dengan demikian, spektrum FTIR membuktikan pembentukan kompleks inklusi β -CD-minyak kemenyan.

Salah satu pengujian stabilitas minyak esensial adalah dengan pengukuran titik leleh kompleks inklusi. Penggunaan β -siklodekstrin sebagai bahan penyalut minyak kemenyan dapat meningkatkan kestabilan minyak esensial, baik dari volatilitas, oksidasi, dehidrasi, hidrolisis, dan dekomposisi termal karena yang terbentuk adalah kompleks inklusi yang berbentuk padat atau kristal sehingga membuat titik leleh kompleks inklusi β -CD-minyak kemenyan hampir mendekati titik leleh β -siklodekstrin murni yaitu $>290^{\circ}\text{C}$.

Tabel 7. Perbandingan titik leleh kompleks inklusi β -CD-Minyak kemenyan

Variasi waktu kneading	Titik leleh kompleks inklusi
15 menit	290°C
30 menit	286°C
45 menit	278°C

Perbedaan titik leleh dari ketiga kompleks inklusi berhubungan dengan jumlah molekul minyak kemenyan yang terperangkap didalam rongga β -siklodekstrin. Titik leleh kompleks inklusi waktu kneading 45 menit lebih rendah dari pada titik leleh kompleks inklusi dengan waktu kneading 15 dan 30 menit, kompleks inklusi dengan waktu kneading 45 menit menunjukkan jumlah molekul minyak kemenyan yang terperangkap lebih banyak dibandingkan dengan waktu kneading 30 menit dan 15 menit, hal ini sesuai dengan data spektrum FT-IR waktu kneading 45 menit yang menunjukkan pergeseran panjang gelombang yang cukup jauh dibandingkan dengan panjang gelombang β -siklodekstrin.

Bentuk fisik dari masing-masing kompleks inklusi juga berbeda, kompleks inklusi dengan waktu kneading 15 menit memberikan bentuk fisik seperti bubuk halus hampir menyerupai bentuk fisik β -siklodekstrin, sedangkan waktu kneading 30 menit dan 45 menit tidak menyerupai bentuk fisik β -siklodekstrin, artinya semakin bertambah waktu kneading akan mengubah bentuk fisik dari kompleks inklusi. Perbedaan titik leleh dari ketiga kompleks inklusi juga disebabkan adanya ikatan hidrogen, gaya Van der Waals, ikatan kovalen antara β -siklodekstrin dengan molekul minyak kemenyan. Efek endotermik pada ketiga variasi waktu kneading berhubungan dengan hilangnya gugus hidroksil pada kompleks inklusi β -CD-minyak kemenyan yang diperoleh sebagai titik leleh. Jenis perubahan dalam perilaku termal pada kompleks inklusi mengindikasikan kemungkinan interaksi antara β -siklodekstrin dan minyak kemenyan yang menyebabkan pembentukan kompleks inklusi yang lebih stabil (Calderini, 2008; Roik, N, 2011; Xu, J, 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

Telah dibentuk kompleks inklusi β -CD-minyak kemenyan yang dibuktikan dengan karakterisasi menggunakan spektrofotometer inframerah (FT-IR) dimana spektrum masing-masing kompleks inklusi mengalami sedikit pergeseran dari spektrum β -siklodekstrin murni. Stabilitas minyak esensial dapat dilihat dari titik leleh yang dihasilkan oleh kompleks inklusi, titik leleh yang tinggi menunjukkan kompleks inklusi yang stabil dan tidak mudah rusak jika dimodifikasi lebih lanjut.

REFERENSI

- Ahmed SM, Naggi A, Guerrini M, Focher B. (1991). *Inclusion complexes of bioprimine with β Cyclodextrin in solution and in solid state*. Int. J. Pharm, 77, 247–254.
- Akl, M.R., and P.W. Sylvester. (2013). *Anticancer Activity of Boswellia (Frankincense) Essential Oil*. Essential Oils III and Phytopharmacology. RPMP Vol. 38.
- Asbahani, A.El., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Addi, E. H.Ait., Casabianca, H., Mousadik, A., El Hartmann., D. Jilale., A. Renaud., F. N.R. Elaissari, A. (2015). *Essential Oils: From Extraction to Encapsulation*. International Journal of Pharmaceutics. Vol. 483, Hal. 220-243.
- Calderini, a. & Pessine, F. B. T. (2008). *Synthesis and characterization of inclusion complex of the vasodilator drug minoxidil with β -cyclodextrin*. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. 60, 369–377.
- Duchène, Dominique. (2011). *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes dalam Cyclodextrins in Pharmaceutics, Cosmetics, and Biomedicine: Current and Future Industrial Applications, First Edition*. John Wiley & Sons, Inc..
- Hamidi, H.; Abderrahim, R.; Meganem, F. (2010) *Spectroscopic studies of inclusion complex of β -cyclodextrin and benzidine diammonium dipicrate*. Spectrochim. Acta A, 75, 32–36.
- Lee, C.W., S.J. Kim., Y.S. Youn., E. Widjojokusumo., Y.H. Lee., J. Kim., Y.W. Lee., and R.R. Tjandrawinata. (2010). *Preparation of Bitter Taste Masked Cetirizine Dihydrochloride / β - Cyclodextrin Inclusion Complex by Supercritical Antisolvent (SAS) Process*. Journal of Supercritical Fluids. Vol. 55. Hal. 348–357. ISBN : 0896-8446.
- Marques, Cabral. Helena, M. (2010). *A review on cyclodextrin encapsulation of essential oils and volatiles*. Flavour Fragr. J. 2010, 25, 313–326.
- Mazzobre, M.F., B.E. Elizalde, C. dos Santos, P.A. Ponce Cevallos and M.P. Buera. (2010). *Nanoencapsulation of Food Ingredients in Cyclodextrins: Effect of Water Interactions and Ligand Structure*. Functional Food Product Development. Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-405-17876-1.
- Nugraha, N. (2008). *Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Harga Komoditas Minyak Nilam Di Jawa Barat (Tesis)*. Depok : Fakultas Teknik Universitas Indonesia.
- Roik, N. & Belyakova, L. (2011). *IR Spectroscopy, X-ray diffraction and thermal analysis studies of solid ' β -cyclodextrin-para-aminobenzoic acid' inclusion complex*. Phys. Chem. Solid State 1, 168–173.
- Rowe, C.R., Paul J Sheskey., and Mariam E Quinn. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. America : Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.

- Sagiri, Sai Sateesh., Arfat Anis., and Kunal Pal. (2016). *Review on Encapsulation of Vegetable Oils: Strategies, Preparation Methods, and Applications*. Polymer - Plastics Technology and Engineering. Vol. 55, No. 3, Hal. 291–311.
- Santos EH., Kamimura JA., Hill LE., Gomes CL., (2015). *Characterization of carvacrol beta-cyclodextrin inclusion complexes as delivery systems for antibacterial and antioxidant applications*. LWT - Food Sci. Technol. 60 : 583–592.
- Seo, Eun Ju., Min, Sang Gi., Choi, Mi Jun. (2010). *Release Characteristics of Freeze-Dried Eugenol Encapsulated with β -cyclodextrin by Molecular Inclusion Method*. Journal of Microencapsulation. Vol.27 (6): 496–505.
- Singh, Ramnik., Nitin Bharti., Jyotsana Madan., S. N. Hiremath. (2010). *Characterization of Cyclodextrin Inclusion Complexes-A Review*. Journal of Pharmaceutical Science and Technology. Vol. 2, Issue (3), Hal. 171-183.
- Supriyadi dan A. Sakha Rujita. (2013). *Karakteristik Mikrokapsul Minyak Atsiri Lengkuas dengan Maltodekstrin sebagai Enkapsulan*. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan. Vol. 24 No. 2 ISSN: 1979-7788.
- Szejtli, J. (1998). *Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry*. Chemical Reviews. Vol. 98, No. 5.
- Tang, B.; Chen, Z.-Z.; Zhang, N.; Zhang J.; Wang, Y. (2006) *Synthesis and characterization of a novel cross-linking complex of β -cyclodextrin-o-vanilin furfuralhydrazone and highly selective spectrofluorimetric determination of trace gallium*. Talanta, 68, 575–580.
- Xu, J., Zhang, Y., Li, X. & Zheng, Y. (2017). *Inclusion complex of nateglinide with sulfobutyl ether β -cyclodextrin: Preparation, characterization and water solubility*. J. Mol. Struct. 1141, 328–334
- Zhu, Xiashi. Sun, Jing., Wu, Jun. (2007). *Study on The Inclusion Interactions of B-Cyclodextrin and Its Derivative With Dyes by Spectrofluorimetry and Its Analytical Application*. Talanta. Vol. 72. Hal. 237–242
- Zuidam, N and Heinrich, E. (2010). *Encapsulation of Aroma dalam Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing*. Unilever Research and Development: The Netherlands