

**DAFTAR ISI**

	Halaman
Lembar Pengesahan.....	ii
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN .....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penulisan .....	5
1.4. Manfaat Penulisan .....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tinjauan tentang Probiotik .....	6
2.2 Tinjauan tentang Mikroenkapsulasi .....	8
2.3 Tinjauan Mikrosfer Sebagai Sistem Penghantaran Inhalasi.....	10
2.4 Tinjauan tentang Polimer.....	11
2.4.1 Polimer Alginat.....	12
2.4.2 Reaksi Sambung Silang Alginat dengan Kalsium .....	14
2.5 Teknik Pembuatan Mikrosfer .....	16
2.5.1 Ekstrusi.....	17
2.5.2 Emulsifikasi .....	20

2.6	Pengeringan Mikrosfer .....	21
2.7	Evaluasi Mikrosfer Sebagai Sistem Penghantaran Inhalasi .....	22
2.8	Faktor yang Memengaruhi Karakteristik Mikrosfer .....	25
<b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL</b>		
3.1	Uraian Kerangka Konseptual.....	28
3.2	Alur Kerangka Konseptual .....	31
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN</b>		
4.1	Jenis Review.....	32
4.2	Rentang Tahun Artikel dan Jumlah Artikel yang di Review .....	32
4.3	Metode Pencarian Sumber Pustaka .....	32
4.3.1	Kata Kunci Pencarian ( <i>Keyword</i> ).....	32
4.3.2	Faktor Inklusi dan Faktor Eksklusi.....	32
4.3.3	Data yang Diekstraksi dari Publikasi.....	33
4.4	Analisis Data yang dilakukan .....	33
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>		
5.1	Data Hasil Pencarian Sumber Pustaka .....	34
5.2	Analisis Data.....	34
5.3	Pembahasan.....	38
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
6.1	Kesimpulan .....	49
6.2	Saran .....	49
DAFTAR PUSTAKA.....		50
LAMPIRAN.....		59

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
V.1 Data Hasil Pencarian Sumber Pustaka dari Berbagai <i>Database</i>	34
V.2 Hasil Ekstraksi Data	35
V.3 Hasil Karakteristik Mikrosfer Probiotik Dengan Gelasi Ionik Eksternal (Ekstrusi) dan Gelasi Ionik Internal (Emulsifikasi)	36
V.4 Hasil Karakteristik Mikrosfer untuk Sistem Penghantaran Inhalasi	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Alur kerja pengembangan produk probiotik yang stabil (Gueimonde and Sanchez, 2012).	7
2.2 Sistem enkapsulasi : (a) Tipe Reservoir, (b) Tipe Matriks, dan (c) Tipe Matriks <i>Coated</i> (Burgain <i>et al.</i> , 2011).	9
2.3 Struktur monomer alginat (Ahmed, 2019).	12
2.4 (a) Homopolimer MM <i>blocks</i> ; (b) homopolimer GG <i>blocks</i> ; (c) heteropolimer MG (Ahmed, 2019).	13
2.5 Formasi struktur <i>egg-box</i> dalam proses gelasi ionik natrium alginat dengan kation divalen (Ahmed, 2019).	15
2.6 Struktur jaringan dan porositas hidrogel alginat dengan perbedaan komposisi guluronat dan manuronat (Santos <i>et al.</i> , 2010).	16
2.7 <i>Dripping</i> (a) <i>Dropwise</i> , (b) <i>Jet-breaking</i> (c) <i>Spray regime</i> (Bidoret <i>et al.</i> , 2017).	18
2.8 Alat dripping sederhana cara <i>dropwise</i> menggunakan gaya gravitasi (a) <i>single nozzle system</i> (b) <i>multinozzle system</i> (Bidoret <i>et al.</i> , 2017).	18
2.9 Teknik ekstrusi (a) <i>coaxial air flow</i> , (b) ekstrusi elektrostatis, (c) ekstrusi dengan getaran, (d) <i>jet cutter</i> , (e) atomisasi (Verica <i>et al.</i> , 2013).	20
2.10 Prosedur emulsifikasi (Burgain <i>et al.</i> , 2011).	21
2.11 Macam-macam evaluasi sistem penghantaran obat ke paru-paru (PPDS) (Shaji and Shaikh, 2016).	22
3.1 Alur kerangka konseptual	31

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Pengamatan Morfologi dengan SEM dan Distrbusi Ukuran <i>Lactobacillus plantarum</i> dengan Polimer Alginat Menggunakan Metode <i>Electrospraying</i> (Coghetto <i>et al.</i> , 2016)	60
2 Struktur Mikrosfer Alginat yang Sudah Dilabel <i>Fuoresceinamine</i> Melalui Pengamatan <i>Confocal Laser Scanning Microscope</i> pada Metode Emulsifikasi Eksternal dan Internal (Song <i>et al.</i> , 2013)	61
3 Hasil Pengamatan Mikroskop Optik pada Morfologi Mikrosfer Alginat yang Dibuat dengan Metode Emulsifikasi Internal dengan Perbedaan Perlakuan Rasio Asam/Ca (a) 2; (b) 4; (c) 6; dan Perbedaan Perlakuan Waktu Pengasaman (d) 5 menit; (e) 30 menit dan (f) 60 menit (Qu <i>et al.</i> , 2016)	62
4 Hasil Pengamatan SEM Morfologi Mikrosfer <i>Bifidobacterium</i> BB-12 dengan Perbesaran 330 x (a) dan 75 x (b) (Holkem <i>et al.</i> , 2016)	63
5 Hasil Pengamatan Mikroskop Optik pada Mikrosfer Probiotik Yeast dengan Metode Emulsifikasi Eksternal (a, b) dan dengan Metode Emulsifikasi Internal (c, d) (Song <i>et al.</i> , 2013)	64
6 Viabilitas Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i> yang Dibuat Menggunakan Teknik <i>Electrospraying</i> dengan: Matriks Alginat (1), Alginat-Pektin (2), dan Tanpa Enkapsulasi (3) pada Saat Penyimpanan Suhu 4°C (Coghetto <i>et al.</i> , 2016)	65
7 Distribusi Ukuran Mikrosfer dan Morfologi Mikrosfer Alginat Tanpa Bahan Aktif Dibuat dengan Metode <i>Spray Congealing</i> Melalui Pengamatan (a) SEM dan (b) Dua Dimensi (Vaghasiya <i>et al.</i> , 2019)	66

- 8 Pengamatan SEM Morfologi Mikrosfer Ciprofloxacin HCl-Alginat dengan Konsentrasi Alginat (1-2%) dan Konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  (3-5%) dengan Perbesaran 10000 x (Hariyadi *et al.*, 2019) 67
- 9 Pengamatan SEM Morfologi Mikrosfer Ciprofloxacin HCl-Alginat dengan Konsentrasi Alginat (2-3,5%) dan Konsentrasi  $\text{CaCl}_2$  (0,5-1,5 M) dengan Perbesaran 5000 x (Hariyadi dan Hendradi 2020) 68
- 10 Pengamatan SEM Morfologi Mikrosfer Alginat yang Dibuat dengan Metode *Spray Drying* dengan Perbesaran (a) 3200 x dan (b) 12800 x (Schoubben *et al.*, 2010) 69
- 11 Pengamatan Morfologi Mikrosfer dengan SEM yang Mengandung Lipopolisakarida Menggunakan Metode Emulsifikasi Eksternal dengan Perbesaran 3500 x (Jain *et al.*, 2010) 70

**DAFTAR SINGKATAN**

$\mu\text{m}$	= <i>micrometer</i>
BAL	= Bakteri asam laktat
$\text{CaCl}_2$	= Kalsium klorida
CFU	= <i>Colony Forming Units</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
FT-IR	= <i>Fourier Transform Infrared</i>
g	= <i>gram</i>
HCl	= Asam klorida
IL-12	= Interleukin-12
INF- $\gamma$	= Interferon- $\gamma$
M	= <i>Molar</i>
MC	= <i>Moisture Content</i>
mg	= <i>miligram</i>
nm	= <i>nanometer</i>
rpm	= rotasi per menit
SEM	= <i>Scanning Electron Microscope</i>