

# SKRIPSI

## **METODE PEMBUATAN MIKROSFER PROBIOTIK DENGAN MATRIKS NATRIUM ALGINAT UNTUK PENGUNAAN RUTE INHALASI** *Literatur Review*



**CHAZA DEIDORA CHRISNA**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**DEPARTEMEN FARMASETIKA**

**SURABAYA**

**2020**

**Lembar Pengesahan**

**METODE PEMBUATAN MIKROSFER PROBIOTIK  
DENGAN MATRIKS NATRIUM ALGINAT UNTUK  
PENGUNAAN RUTE INHALASI**  
*Literatur Review*

**SKRIPSI**

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

**2020**

**Oleh:**

**CHAZA DEIDORA CHRISNA**

**NIM : 051611133088**

**Skripsi ini telah disetujui  
tanggal 12 Agustus 2020 oleh:**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Serta,**

**Dra. Esti Hendradi, Apt., M.Si., Ph.D.**  
**NIP. 195711141987032001**

**Dr. Tutiek Purwanti, M.Si., Apt**  
**NIP. 195710021986012001**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Chaza Deidora Chrisna

NIM : 051611133088

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

**Metode Pembuatan Mikrosfer Probiotik dengan Matriks Natrium Alginat untuk Penggunaan Rute Inhalasi (*Literature Review*)**

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

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

Surabaya, 12 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Chaza Deidora Chrisna  
NIM. 051611133088

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Chaza Deidora Chrisna

NIM : 051611133088

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

**METODE PEMBUATAN MIKROSFER PROBIOTIK DENGAN  
MATRIKS NATRIUM ALGINAT UNTUK PENGGUNAAN RUTE  
INHALASI**  
*Literature Review*

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

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

Surabaya, 12 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Chaza Deidora Chrisna  
NIM. 051611133088

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “METODE PEMBUATAN MIKROSFER PROBIOTIK DENGAN MATRIKS NATRIUM ALGINAT UNTUK PENGGUNAAN RUTE INHALASI (*Literature Review*)” ini dengan baik untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya.

Dalam proses penyelesaian skripsi ini, penulis mendapatkan banyak dukungan dari berbagai pihak, baik secara moral dan mental. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ungkapan terima kasih dan penghargaan yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Dra. Esti Hendradi, Apt., M.Si., Ph.D. selaku pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan ilmu, masukan, serta memberikan semangat kepada penulis sehingga penullis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
2. Dr. Tutiek Purwanti, M.Si., Apt. selaku pembimbing serta yang telah membimbing, meluangkan waktu untuk berbagi ilmu dan masukan yang membangun kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
3. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak, CMA. selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk penulis menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi.
4. Prof. Dr. Hj. Umi Athijah, M.S., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti program pendidikan S-1 Farmasi.
5. Dr. Retno Sari, M.Sc., Apt selaku ketua Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan

kesempatan penulis untuk menyelesaikan skripsi di Departemen Farmasetika.

6. Dr. Tristiana Erawati Munandar M.Si., Apt. dan Dr.rer.nat. Maria Lucia Dwi Lestari, Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran yang membangun sehingga skripsi ini dapat diselesaikan oleh penulis
7. Wenny Putri Nilamsari, S.Farm., Apt., Sp.FRS. selaku dosen wali yang memberikan bimbingan, motivasi dan nasihat kepada penulis selama menempuh perkuliahan.
8. Bapak Chrisdijanto Trisnagoro yang ada di surga selaku ayah dari penulis yang memotivasi penulis untuk menyelesaikan pendidikan di sini. Ibu Erna Tjandra Asih selaku ibu penulis, dan Chanovanto Chrisna selaku adik penulis yang selalu memberikan dorongan dan menghibur disaat sulit dan sebagai motivasi penulis untuk terus berjuang.
9. Teman seperjuangan skripsi mikrosfer probiotik, Zakiyatul Hurroh Kamiliya (Kumil) yang sudah menemani penulis mulai dari awal, memberikan dukungan semangat dan membantu penulis mengoreksi naskah skripsi ini.
10. Teman-teman seperjuangan skripsi di Farmasetika yaitu Fitri, Farah, Anisa, Ariyani, Anton, dan Arianti yang selalu memberikan semangat, selalu menemani, saling menghibur, serta menjadi tempat berbagi cerita selama proses penyusunan naskah penulis dan masa-masa perkuliahan di tingkat akhir.
11. Teman-teman seperjuangan skripsi di Lab. Mikrobiologi tim nanas maupun tim markisa yang pernah membantu penulis bekerja meskipun tidak bisa kembali bekerja di lab, tetapi mereka memberikan semangat kepada penulis.

12. Teman-teman angkatan Opium 2016 yang sudah membantu dalam proses pencetakan naskah dan publikasi serta khususnya teman-teman kelas C yang telah menjadi tempat penulis untuk bergaul dan berkembang menjadi sosok yang lebih baik.
13. Virus korona yang datang ke dunia sehingga penulis belajar untuk berjuang menghadapi tantangan dan membuat penulis semakin bergantung sepenuhnya kepada Tuhan Yang Maha Esa.
14. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis hingga penulisan skripsi ini terselesaikan.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan berkat-Nya bagi semua pihak yang telah memberikan dukungan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari *review* artikel ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di masa kini dan di masa yang akan datang.

Surabaya, 12 Agustus 2020

Chaza Deidora Chrisna

## RINGKASAN

### **Metode Pembuatan Mikrosfer Probiotik Dengan Matriks Natrium Alginat Untuk Penggunaan Rute Inhalasi** *Literature Review*

Chaza Deidora Chrisna

Probiotik merupakan mikroorganisme yang dapat memberikan manfaat bagi *host*-nya dengan jumlah minimal probiotik yang hidup  $10^6$  CFU/g (Sornplang and Piyadeatsoontorn, 2016). Probiotik memiliki manfaat sebagai penunjang respon sistem imun pada saluran pernapasan (Lahtinen *et al.*, 2012). Namun, sebagian besar probiotik memiliki sifat yang sensitif terhadap pH, suhu, air, oksigen, dan bahan kimia serta tidak stabil dalam proses pembuatan dan penyimpanan produk. Dampak dari sifat probiotik ini dapat mengurangi viabilitas *strain* bakteri sehingga merugikan produsen dan menurunkan efektifitas produk (Gueimonde and Sanchez, 2012). Oleh karena itu, dibutuhkan sistem penghantaran bahan aktif yang tepat untuk rute inhalasi yaitu mikrosfer.

Keefektifan mikrosfer sebagai penghantaran obat dipengaruhi oleh karakteristik mikrosfer. Karakteristik mikrosfer dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi matriks (Purwanti *et al.*, 2019). Matriks natrium alginat sering digunakan dalam proses mikroenkapsulasi probiotik (Rathore *et al.*, 2013) dan sesuai untuk sistem penghantaran inhalasi, karena dapat mengembang dalam suasana pH tinggi (basa) sesuai dengan target paru yang terinfeksi, yaitu memiliki rentang pH 7,0-7,7 (Ngamtrakulpanit *et al.*, 2010; Chuang *et al.*, 2017). Alginat akan membentuk gel ionik melalui ikatan silang antara L-guluronat (G) alginat dengan kation divalen. Melalui prinsip gelasi ionotropik, alginat membentuk struktur sambung silang yang dapat pelepasan bahan aktif yang terkontrol (Ahmed, 2019).

Prinsip gelasi ionotropik terdiri dari gelasi ionotropik eksternal dan internal. Pada metode gelasi ionotropik eksternal (ekstrusi) sederhana menghasilkan diameter ukuran partikel yang besar (diatas  $1000\ \mu\text{m}$ ) karena menggunakan alat *dropping* manual seperti mikropipet dan *syringe* dengan diameter jarum yang besar (Basu *et al.*, 2018; Gul and Dervisoglu, 2016). Metode ekstrusi banyak mengalami pengembangan modifikasi teknik seperti aerosolisasi atau atomisasi, *electrospraying*, dan *spray congealing*. Pengembangan teknik ekstrusi menghasilkan karakteristik yang lebih baik daripada ekstrusi sederhana. Selain itu, diperlukan penyesuaian jenis dan konsentrasi larutan sambung silang, konsentrasi natrium alginat, jarak



penyemprotan, maupun tekanan atomisasi (Coghetto *et al.*, 2016; Diana *et al.*, 2019; Seth *et al.*, 2017; Schoubben *et al.*, 2010; Vaghasiya *et al.*, 2019). Namun, teknik *spray drying* akan berisiko merusak dimensi partikel dan menurunkan viabilitas probiotik (Schoubben *et al.*, 2010). Teknik aerosolisasi dapat menghasilkan ukuran partikel sebesar 1-5  $\mu\text{m}$  menggunakan konsentrasi alginat 1%-3,5% yang sesuai untuk sediaan inhalasi, serta menghasilkan nilai *yield* 71% dan efisiensi enkapsulasi sampai 95% (Hariyadi dan Hendradi, 2020; Hariyadi *et al.*, 2019).

Sedangkan metode gelas internal (emulsifikasi) terbagi menjadi dua metode yaitu emulsifikasi internal dan emulsifikasi eksternal. Kedua metode tersebut memiliki perbedaan pada urutan prosedur penambahan larutan agen sambung silang dan penambahan asam yang mengaktifkan ion kation. Teknik emulsifikasi internal menghasilkan diameter ukuran yang lebih kecil, homogen, dan bentuk yang lebih simetris dibandingkan dengan emulsifikasi eksternal (Basu *et al.*, 2018; Qu *et al.*, 2016; Song *et al.*, 2013). Untuk menghasilkan karakteristik yang sesuai untuk tujuan inhalasi perlu dilakukan penyesuaian jenis dan konsentrasi *emulsifier*, jenis dan konsentrasi minyak, konsentrasi natrium alginat, dan konsentrasi larutan sambung silang (Gul and Dervisoglu, 2016; Song *et al.*, 2013; Holkem *et al.*, 2016). Khusus untuk metode emulsifikasi internal perlu dilakukan penyesuaian rasio molar asam/kalsium sebagai penyambung silang dan waktu pengasaman (Qu *et al.*, 2016).