

SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI KOMBINASI POLIMER NATRIUM ALGINAT-KARAGENAN TERHADAP PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI PULMOSFER CIPROFLOXACIN HCI



ALEXANDER WIJAKSANA

051811133086

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

2022

SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI KOMBINASI POLIMER NATRIUM ALGINAT-KARAGENAN TERHADAP PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI PULMOSFER CIPROFLOXACIN HCI



ALEXANDER WIJAKSANA

051811133086

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

2022

Lembar Pengesahan

**Pengaruh Konsentrasi Kombinasi Polimer Natrium Alginat-
Karagenan terhadap Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri
dari Pulmosfer Ciprofloxacin HCl**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2022**

Oleh :

**Alexander Wijaksana
051811133086**

Skripsi ini telah disetujui pada tanggal 1 Agustus 2022 oleh:

•

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



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



Prof. Apt. Dewi Melani H., S.Si, M.Phil., Ph.D.
NIP. 197802262002122001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alexander Wijaksana

NIM : 051811133086

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

Pengaruh Konsentrasi Kombinasi Polimer Natrium Alginat-Karagenan terhadap Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri dari Pulmosfer Ciprofloxacin HCl

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 dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

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

Surabaya, 18 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Alexander Wijaksana

NIM 051811133086

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alexander Wijaksana

NIM : 051811133086

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

Pengaruh Konsentrasi Kombinasi Polimer Natrium Alginat-Karagenan terhadap Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri dari Pulmosfer Ciprofloxacin HCl

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, 28 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Alexander Wijaksana

NIM 051811133086

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **PENGARUH KONSENTRASI KOMBINASI POLIMER NATRIUM ALGINAT-KARAGENAN TERHADAP PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI PULMOSFER CIPROFLOXACIN HCL** ini sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Tersusunnya skripsi ini tentunya tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara moral maupun material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Tutiek Purwanti., M.Si., Apt sebagai dosen pembimbing utama yang telah bersedia membimbing serta memberi saran dalam menyelesaikan skripsi dengan sabar.
2. Prof. Apt. Dewi Melani Hariyadi S.Si., M.Phil. Ph.D., sebagai dosen pembimbing serta yang telah bersedia membimbing serta memberi saran dalam menyelesaikan skripsi dengan sabar.
3. Andang Miatmoko, Ph.D., Apt. dan Dr. Noorma Rosita, Apt., M.Si atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA, selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan wadah belajar dan dukungan dalam bentuk materiil sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan lancar
5. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M. Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberi saya kesempatan untuk belajar dan memberikan program skripsi kepada mahasiswa sehingga kami

mendapat pengalaman mendalam tentang proses pengerjaan penelitian skripsi.

6. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian atas segala fasilitas yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi ini
7. Dr. Rer. Nat. Maria Lucia Ardhani DL., M. Pharmsci, selaku Penanggung Jawab Laboratorium MPL 4 dan 5 yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk mengerjakan skripsi di Laboratorium Farmasetika MPL 4 dan 5
8. Dr. Achmad Toto Poernomo, M.Si., Apt sebagai dosen wali yang senantiasa memberikan motivasi dan nasehat-nasehat kepada penulis selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
9. Semua pihak keluarga, terutama orang tua, adik, serta kerabat lain yang selalu mendukung dan mendoakan saya dalam menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
10. Semua dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik dan membagikan ilmunya hingga saya dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.
11. Staf dan karyawan Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, khususnya di Laboratorim Farmasetika MPL 4 dan 5 dan Laboratorium Mikrobiologi yang bersedia memfasilitasi selama proses pelaksanaan pengerjaan skripsi.
12. Teman-teman seperjuangan skripsi Sisi, Yayin, Faizah, Feira, dan Soleha yang selalu membantu, mendukung, dan memotivasi satu sama lain.
13. Teman terdekat di fakultas farmasi Niken, Jenni, Steven, Vani, serta teman-teman fakultas Farmasi Universitas Airlangga angkatan 2018 “Flakka”

14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membentuk kelancaran skripsi ini

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa melimpahkan berkat dan rahmat-Nya atas segala bantuan yang telah diberikan. Akhir kata, penulis mohon maaf atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pembacanya.

Surabaya, 22 Juli 2022

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH KONSENTRASI KOMBINASI POLIMER NATRIUM ALGINAT-KARAGENAN TERHADAP PELEPASAN DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI PULMOSFER CIPROFLOXACIN HCL

Alexander Wijaksana

Ciprofloxacin HCl adalah antibiotik golongan kuinolon yang memiliki spektrum antimikroba yang luas dan memiliki aktivitas yang tinggi untuk mengobati berbagai macam infeksi saluran pernapasan, salah satunya, yaitu *cystic fibrosis*. Akan tetapi, Ciprofloxacin HCl memiliki beberapa kelemahan dalam penggunaan oral antara lain waktu paruh yang singkat sekitar 3-5 jam, mengalami *first pass metabolism*, dan bioavailabilitas oral sekitar 70% sehingga konsentrasi obat yang mencapai paru hanya sedikit. Ciprofloxacin HCl yang dibuat dalam bentuk sediaan inhalasi dan dengan pelepasan terkontrol memiliki keunggulan, yaitu tidak melewati *first pass metabolism*, kadar obat yang mencapai jaringan paru memadai, onset lebih cepat, dosis yang lebih rendah, serta minim efek samping.

Penelitian ini bertujuan untuk merancang formulasi sistem pulmosfer model *Dry Powder Inhaler* (DPI) dengan menggunakan bahan aktif ciprofloxacin HCl 0,3%, penyambung silang CaCl_2 0,5 M, serta kombinasi polimer natrium alginat dan kappa karagenan masing-masing sebesar 0,5, 0,75, dan 0,9% yang disebut formula F1, F2, dan F3. Pulmosfer ciprofloxacin-alginat-karagenan dibuat melalui proses gelas ionik dengan teknik aerosolisasi dan dikeringkan dengan *freeze-drying*. Pulmosfer dievaluasi dengan uji *moisture content*, ukuran partikel, *yield*, efisiensi penjejakan, *drug loading*, uji pelepasan, uji aktivitas antibakteri formula, dan uji aktivitas antibakteri hasil pelepasan.

Hasil evaluasi *moisture content* menghasilkan pulmosfer yang memiliki kadar air kurang dari 3%. Hasil evaluasi ukuran partikel dari keseluruhan formula menunjukkan ukuran yang lebih kecil dari 3 μm . Hasil uji *yield* yaitu 84,65-92,10%, uji efisiensi pengebakan yaitu 55.10-90.15%, dan uji *drug loading* yaitu 2,03-2,17%. Beberapa upaya untuk meningkatkan *drug loading*, antara lain dengan cara meningkatkan konsentrasi polimer, konsentrasi dan volume penyambung-silang, serta modifikasi alat penyemprot (tekanan dan diameter *nozzle*). Uji pelepasan selama 12 jam menunjukkan hasil obat yang terlepas paling banyak adalah F1 sebesar 61,90% dan paling sedikit adalah F3 sebesar 54,77% dengan kinetika pelepasan mengikuti model Korsmeyer-Peppas difusi Fickian.

Evaluasi aktivitas antibakteri formula terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan hasil F1 hingga F3 memiliki aktivitas yang tergolong kuat dengan zona hambat rata-rata 11,45 hingga 11.55 mm. Evaluasi aktivitas antibakteri formula terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan hasil F1 hingga F3 memiliki aktivitas yang tergolong kuat dengan zona hambat rata-rata 11,43 hingga 11.53 mm. Evaluasi aktivitas antibakteri hasil uji pelepasan dilakukan sebanyak 12 titik waktu pengambilan sampel selama 12 jam lalu diujikan aktivitas inhibisinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Evaluasi aktivitas antibakteri hasil uji pelepasan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan hasil zona hambat rata-rata yang tergolong kuat hingga sangat kuat, yaitu 16,43 - 27,53 mm, sementara aktivitas antibakteri hasil uji pelepasan terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan hasil zona hambat rata-rata yang tergolong kuat hingga sangat kuat, yaitu 19,47 – 26,82 mm. Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa sistem ini sangat potensial sebagai sistem penghantaran obat inhalasi.

ABSTRACT

Pengaruh Konsentrasi Kombinasi Polimer Natrium Alginat-Karagenan terhadap Pelepasan dan Aktivitas Antibakteri dari Pulmosfer Ciprofloxacine HCl

Alexander Wijaksana

Ciprofloxacin HCl is a quinolone antibiotic which has broad antimicrobial spectrum and high potency to cure varieties of respiratory tract infection, one of which is *cystic fibrosis*. However, this drug has few weaknesses if administered orally, such as short half time of around 3-5 hours, undergoing first pass metabolism, and oral bioavailability around 70%. Alternatively, ciprofloxacin HCl made in inhalation dosage form with sustained release mechanism has abundance of advantages, namely: ignoring first pass metabolism, adequate drug concentration in lung, faster onset, lower dosage administered than using either oral or intravena route, and low side effects.

This research intends to formulate a Dry Powder Inhaler (DPI) pulmospheres by using ciprofloxacin HCl 0,3% as therapeutic agent, CaCl_2 0,5 M as cross-linker, along with alginate and carrageenan as combination polymers. Pulmospheres were produced by using ionotropic gelation technique with aerosolization. The results showed pulmospheres with particle size less than 3 μm , moisture content less than 3%, *yield* was between 84.65-92,10%, *drug loading* and *entrapment efficiency* were ranged 2.03% - 2.17% and 55.10-90.15% respectively. F3 was the optimum formula. For 12 hours, the ciprofloxacin released was in the range of 54.77-61.90% at pH 7.4. Drug release kinetic follows Korsmeyer-Peppas model with mechanism based on fickian diffusion, showing that increasing concentration of alginate and carrageenan decreases release rate. Both pulmospheres and released samples show strong antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Overall, ciprofloxacin HCl-alginate-carrageenan pulmospheres produced by ionotropic gelation technique aerosolization method are highly recommended for pulmonary drug delivery.

Keywords: ciprofloxacin, natrium alginate, kappa-carrageenan, drug release, antimicrobial activity

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	i
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan tentang <i>Cystic fibrosis</i>	9
2.2 Tinjauan tentang Ciprofloxacin HCl	10
2.3 Tinjauan tentang Sistem Penghantaran Obat	11
2.3.1 Tinjauan tentang Sistem Penghantaran Obat Inhalasi	11
2.3.2 Tinjauan tentang Bentuk Sediaan Inhalasi	11
2.3.3 Tinjauan tentang Mekanisme Pelepasan Obat	15
2.4 Tinjauan tentang Mikrosfer Paru (Pulmosfer)	19
2.5 Tinjauan tentang Polimer	20
2.5.1 Alginat	21
2.5.2 Karagenan	23
2.6 Tinjauan tentang Penyambung Silang	25
2.7 Metode Pembuatan Mikrosfer	27
2.7.1 Metode Fisika	27

2.7.2 Metode Kimia.....	28
2.8 <i>Freeze drying</i> /Liofilisasi	33
2.8.1 Pengertian <i>Freeze drying</i>	33
2.8.2 Tahapan Proses <i>Freeze drying</i>	34
2.8.3 Lioprotektan.....	36
2.9 Evaluasi Karakteristik Pulmosfer	38
2.9.1 <i>Moisture Content</i>	38
2.9.2 Ukuran Partikel	39
2.9.3 <i>Yield</i>	39
2.9.4 <i>Drug loading</i>	40
2.9.5 Efisiensi Penjebakan.....	40
2.10 Uji Pelepasan Pulmosfer	41
2.10.1 Macam-Macam Pelepasan Obat.....	41
2.10.2 Pelepasan Bahan Aktif dari Matriks Alginat-Karagenan.....	48
2.10.3 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Pelepasan Obat.....	49
2.10.4 Kinetika Pelepasan Obat	52
2.11 <i>Staphylococcus aureus</i>	57
2.12 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	58
2.13 Uji Aktivitas Antibakteri	59
2.13.1 Metode Difusi	59
2.13.2 Metode Dilusi.....	60
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	62
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	62
3.2 Kerangka Konseptual.....	71
3.3 Hipotesis.....	72
BAB IV METODE PENELITIAN	73
4.1 Rancangan Penelitian.....	73
4.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	73
4.3 Alat dan Bahan Penelitian.....	75

4.4 Kerangka Operasional.....	76
4.5 Identifikasi Bahan Baku	77
4.5.1 Identifikasi Ciprofloxacin.....	77
4.5.2 Identifikasi Natrium Alginat.....	77
4.5.3 Identifikasi Kappa Karagenan.....	78
4.5.4 Identifikasi Kalsium Klorida CaCl_2	79
4.5.5 Identifikasi Maltodekstrin	80
4.6 Rancangan Formula dan Pembuatan Pulmosfer Ciprofloxacin HCl..	80
4.6.1 Rancangan Formula Pulmosfer Ciprofloxacin HCl.....	80
4.6.2 Pembuatan Pulmosfer Ciprofloxacin HCl.....	81
4.6.3 Flowchart Pembuatan Pulmosfer.....	83
4.7 Penentuan Kadar Ciprofloxacin HCl dalam Pulmosfer	84
4.7.1 Pembuatan Dapar Sitrat $\text{pH } 4.4 \pm 0,05$	84
4.7.2 Pembuatan Kurva Baku Ciprofloxacin HCl dalam Dapar Sitrat $\text{pH } 4.4 \pm 0,05$	84
4.7.3 Penentuan Kadar Ciprofloksasin HCl pada Pulmosfer	85
4.8 Evaluasi Karakteristik Pulmosfer	85
4.8.1 <i>Moisture Content</i>	85
4.8.2 Ukuran Partikel	86
4.8.3 <i>Yield</i>	86
4.8.4 <i>Drug loading</i>	86
4.8.5 Efisiensi Penjebakan.....	87
4.9 Uji Pelepasan Pulmosfer Ciprofloxacin HCl	87
4.9.1 Pembuatan Dapar Fosfat/Phosphate Buffer Saline (PBS) pH $7,54 \pm 0,05$	87
4.9.2 Pembuatan Kurva Baku Ciprofloxacin HCl	88
4.9.3 Uji Pelepasan secara In vitro	88
4.9.4 Penentuan Kinetika Pelepasan	91
4.10 Uji Aktivitas Antibakteri Pulmosfer Ciprofloxacin HCl.....	92

4.10.1 Sterilisasi Alat dan Media	92
4.10.2 Pembuatan Media Uji.....	92
4.10.3 Pembuatan Larutan NaCl 0,9%	92
4.10.4 Pembuatan Inokulum Bakteri.....	93
4.10.5 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat.....	93
4.10.6 Pembuatan Larutan Baku Induk Standar Ciprofloxacin HCl.....	94
4.10.7 Penentuan <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> dari Ciprofloxacin HCl	94
4.10.8 Penentuan Konsentrasi Larutan Standar dan Pulmosfer	95
4.10.9 Uji Daya Hambat Pulmosfer Ciprofloxacin HCl	96
4.11 Analisis Data.....	97
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	99
5.1 Hasil Identifikasi Bahan	99
5.1.1 Ciprofloxacin HCl	99
5.1.2 Natrium Alginat	100
5.1.3 Kappa Karagenan	101
5.1.4 Kalsium Klorida (CaCl ₂)	102
5.1.5 Maltodekstrin.....	102
5.2 Hasil Spektra FTIR Formula Pulmosfer Ciprofloxacin Alginat- Karagenan	103
5.2.1 Formula Pulmosfer F1 Ciprofloxacin HCl dengan Alginat- Karagenan.....	103
5.2.2 Formula Pulmosfer F2 Ciprofloxacin HCl dengan Alginat- Karagenan.....	104
5.2.3 Formula Pulmosfer F3 Ciprofloxacin HCl dengan Alginat- Karagenan.....	105
5.3 Hasil Evaluasi Pulmosfer	106
5.3.1 Hasil Uji Kandungan Lengas (moisture content)	106
5.3.2 Hasil Uji Ukuran Partikel	107

5.3.3 Hasil Uji Perolehan Kembali (<i>Yield</i>).....	108
5.3.4 Hasil Uji Kandungan Ciprofloxacin dalam Pulmosfer	109
5.3.5 Kurva Baku Ciprofloxacin HCl dalam larutan PBS (pH 7,4 ± 0,05).	112
5.3.6 Hasil Uji Pelepasan Ciprofloxacin dari Pulmosfer	113
5.3.7 Hasil Penentuan Profil dan Kinetika Pelepasan Ciprofloxacin dari Pulmosfer.....	115
5.3.8 Hasil penentuan Laju Pelepasan Ciprofloxacin HCl dari Pulmosfer Alginat-Karagenan	120
5.3.9 Hasil Uji Aktivitas Formula Pulmosfer Ciprofloxacin-Alginat- Karagenan terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	121
5.3.10 Hasil Uji Aktivitas Formula Pulmosfer Ciprofloxacin-Alginat- Karagenan terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	122
5.3.11 Hasil Uji Aktivitas Hasil Pelepasan Pulmosfer Ciprofloxacin- Alginat-Karagenan terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	123
5.3.12 Hasil Uji Aktivitas Hasil Pelepasan Pulmosfer Ciprofloxacin- Alginat-Karagenan terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	124
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	127
6.1 Kesimpulan.....	127
6.2 Saran.....	127
DAFTAR PUSTAKA	128
LAMPIRAN	141

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel II. 1	Interpretasi mekanisme pelepasan obat dari matriks polimer model Korsmeyer-Peppas.....	56
Tabel IV.1	Formula Pulmosfer Ciprofloxacin HCl dalam polimer kombinasi alginat-karagenan	80
Tabel V. 1	Hasil Identifikasi Bahan Ciprofloxacin HCl.....	99
Tabel V. 2	Hasil Identifikasi Bahan Natrium Alginat.....	100
Tabel V. 3	Hasil Identifikasi Bahan Kappa Karagenan	101
Tabel V.4	Hasil Identifikasi Bahan Kalsium Klorida	102
Tabel V.5	Hasil Identifikasi Bahan Maltodekstrin	102
Tabel V.6	Hasil Identifikasi Formula 1 Pulmosfer Ciprofloxacin Alginat-Karagenan	103
Tabel V.7	Hasil Identifikasi Formula 2 Pulmosfer Ciprofloxacin Alginat-Karagenan	104
Tabel V.8	Hasil Identifikasi Formula 3 Pulmosfer Ciprofloxacin Alginat-Karagenan	105
Tabel V. 9	Hasil Uji Moisture Content Pulmosfer.....	106
Tabel V.10	Hasil Pengamatan Ukuran Partikel Pulmosfer.....	107
Tabel V. 11	Hasil Uji <i>Yield</i> Pulmosfer.....	108
Tabel V. 12	Hubungan Konsentrasi Ciprofloxacin HCl dengan Absorban dalam Dapar Sitrat pH pH 4,4 ± 0,05 pada Panjang Gelombang 268 nm	109
Tabel V. 13	Hasil Uji <i>Entrapment efficiency</i> Pulmosfer.	110
Tabel V. 14	Hasil Uji <i>Drug loading</i> Pulmosfer	111
Tabel V. 15	Hubungan Konsentrasi Ciprofloxacin HCl dengan Absorban pada Panjang Gelombang 268 nm dalam PBS pH 7,4 ± 0,05	112

Tabel V. 16	Hasil Uji Pelepasan Pulmosfer Ciprofloxacin-Alginat-Karagenan.....	113
Tabel V. 17	Persamaan Regresi Model Kinetika Pelepasan Ciprofloxacin HCl	115
Tabel V. 18	Harga Koefisien relasi (r) Model Kinetika Pelepasan Ciprofloxacin HCl	115
Tabel V. 19	Hasil Penentuan Laju Pelepasan Ciprofloxacin HCl dari Pulmosfer.....	120
Tabel V. 20	Diameter Zona Hambat Formula terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	121
Tabel V.21	Diameter Zona Hambat Formula terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	122
Tabel V. 22	Diameter Zona Hambat Hasil Uji Pelepasan Pulmosfer terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	123
Tabel V. 23	Diameter Zona Hambat Hasil Uji Pelepasan Pulmosfer terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	125

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Struktur Ciprofloxacin (Katzung <i>et al.</i> , 2018)	10
Gambar 2. 2 Profil pelepasan <i>immediate release</i>	15
Gambar 2. 3 Profil pelepasan <i>delayed release</i>	16
Gambar 2. 4 Profil pelepasan <i>sustained release</i>	17
Gambar 2. 5 Profil pelepasan <i>controlled release</i>	17
Gambar 2. 6 Profil pelepasan <i>pulsatile release</i>	19
Gambar 2. 7 Struktur kimia natrium alginat	22
Gambar 2. 8 Struktur kappa, iota, dan lambda karagenan.....	24
Gambar 2. 9 Struktur “egg-box” hasil sambung silang antara blok G alginat dengan kation divalen	26
Gambar 2. 10 Ikatan sambung silang alginat-karagenan dengan CaCl ₂	27
Gambar 2. 11 Diagram fase air pada pengeringan primer metode freeze drying.....	35
Gambar 2. 12 Struktur kimia maltodekstrin	38
Gambar 2. 13 Gambaran skematis pelepasan obat dengan mekanisme erosi dan degradasi	48
Gambar 3. 1 Skema Kerangka Konseptual.....	71
Gambar 4. 1 Skema Kerangka Operasional	76
Gambar 5. 1 Kurva baku Ciprofloxacin HCl dalam Larutan Dapar Sitrat pH 4,4 ± 0,05	110
Gambar 5. 2 Kurva baku Ciprofloxacin HCl dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4±0,05.....	113
Gambar 5. 3 Diagram % Kumulatif Ciprofloxacin yang terlepas.	114
Gambar 5. 4 Grafik Model Pelepasan Ciprofloxacin HCl Kinetika Orde 0	116
Gambar 5. 5 Grafik Model Pelepasan Ciprofloxacin HCl Kinetika Orde 1	116

Gambar 5. 6	Grafik Model Pelepasan Ciprofloxacin HCl Kinetika Higuchi.....	116
Gambar 5. 7	Grafik Model Pelepasan Ciprofloxacin HCl Kinetika Korsmeyer-Peppas.....	117

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran- 1 Sertifikat Analisis Ciprofloxacin HCl	142
Lampiran- 2 Sertifikat Analisis Natrium Alginat	143
Lampiran- 3 Sertifikat Analisis Kappa-sKaragenan	144
Lampiran- 4 Sertifikat Analisis Kalsium Klorida.....	145
Lampiran- 5 Sertifikat Analisis Maltodekstrin.....	146
Lampiran- 6 Hasil Analisis FTIR Bahan Baku	147
Lampiran- 7 Hasil Analisis Spektra FTIR Formula	149
Lampiran- 8 Hasil Analisis Termogram DSC Ciprofloxacin HCl	151
Lampiran- 10 Tabel r (Koefisien Korelasi)	153
Lampiran- 11 Hasil Analisis MC menggunakan SPSS One-Way ANOVA	154
Lampiran- 12 Hasil Penentuan Panjang Gelombang	155
Lampiran- 13 Sediaan Pulmosfer	155
Lampiran- 14 Hasil Analisis Ukuran partikel menggunakan SPSS One- Way ANOVA	156
Lampiran- 15 Hasil Analisis <i>Yield</i> menggunakan SPSS One-Way ANOVA	157
Lampiran- 16 Hasil Analisis Uji Efisiensi Penjebakan menggunakan SPSS One-Way ANOVA.....	158
Lampiran- 17 Hasil Analisis Uji <i>Drug loading</i> menggunakan SPSS One- Way ANOVA	159
Lampiran- 18 Hasil Analisis Uji Pelepasan menggunakan SPSS One-Way ANOVA	160
Lampiran- 19 Perhitungan Penentuan Laju Pelepasan Ciprofloxacin dari Pulmosfer.....	161
Lampiran- 20 Hasil Analisis Laju Pelepasan Menggunakan SPSS One- Way ANOVA	162

Lampiran- 21	Hasil Uji Pelepasan Pulmosfer	163
Lampiran- 22	Penentuan Model Kinetika Pelepasan Ciprofloxacin HCl dari Pulmosfer	165
Lampiran- 23	Metode Pengukuran Diameter Zona Hambat dan Tabel Kategori Zona Hambat menurut Davis & Stout (1971).....	167
Lampiran-24	Hasil Analisis Uji Aktivitas Antibakteri Formula terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Menggunakan SPSS One- Way ANOVA	168
Lampiran-25	Hasil Analisis Uji Aktivitas Antibakteri Formula terhadap bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Menggunakan SPSS One- Way ANOVA	169
Lampiran- 26	Hasil uji Aktivitas Formula.....	170
Lampiran- 27	Hasil Uji Aktivitas Hasil Pelepasan.....	171
Lampiran- 28	Hasil Analisis Uji Aktivitas Antibakteri Hasil Pelepasan terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Menggunakan SPSS One-Way ANOVA	181
Lampiran- 29	Hasil Analisis Uji Aktivitas Antibakteri Hasil Pelepasan terhadap bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Menggunakan SPSS One-Way ANOVA	182
Lampiran- 30	Hasil Uji Aktivitas Formula Pulmosfer terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	183