

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Luar	1
Halaman Sampul Dalam	ii
Lembar Persetujuan Publikasi Karya Ilmiah	iii
Lembar Pernyataan Orisinalitas Karya Ilmiah.....	iv
Halaman Pengesahan	v
Kata Pengantar.....	vi
Ringkasan	ix
Abstract.....	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR GAMBAR.....	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
DAFTAR SINGKATAN	xxv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakanag.....	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 <i>Aging</i> (Penuaan)	9
2.1.1 Definisi dan Jenis <i>Aging</i>	9
2.1.2 Tanda-tanda Penuaan Dini.....	10
2.1.3 Tinjauan tentang <i>Photoaging</i>	11
2.2 Antioksidan.....	11

2.2.1	Definisi	11
2.2.2	Antioksidan dan Efek Perlindungannya pada Kulit dalam Proses <i>Photoaging</i>	12
2.3	Glutation	14
2.4	Tinjauan tentang Kulit dan Sistem Transport Obat	16
2.5	Tinjauan tentang Mikroenkapsulasi.....	20
2.5.1	Definisi Mikroenkapsulasi.....	20
2.5.2	Tujuan Mikroenkapsulasi dengan Sistem Mikrosfer	21
2.5.3	Metode Mikroenkapsulasi	21
2.5.4	Tinjauan tentang Karakteristik Mikrosfer.....	24
2.5.5	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Karakteristik Mikrosfer.....	26
2.6	Tinjauan tentang Alginat	27
2.7	Tinjauan tentang Kalsium-Klorida	27
2.8	Tinjauan tentang <i>Freeze Drying</i>	28
2.9	Tinjauan tentang <i>Lyoprotectant</i>	29
2.9.1	Definisi <i>Lyoprotectant</i>	29
2.9.2	Jenis <i>Lyoprotectant</i> Gula.....	29
2.9.3	Tinjauan tentang Maltodextrin	30
2.10	Reaksi Sambung Silang Na Alginat dan CaCl_2	31
2.11	Gel	32
2.11.1	Definisi Gel	32
2.11.2	Basis Gel (<i>Gelling agent</i>	32
2.11.3	Tinjauan tentang Karbomer	34
2.11.4	Tinjauan tentang HPMC.....	37
2.11.5	Bahan Tambahan dalam Sediaan Gel.....	40
2.12	Karakteristik Sediaan dan Perannya terhadap Mutu Sediaan ..	41

2.13	Tinjauan tentang Adhesifitas	43
2.13.1	Defenisi Adhesifitas	43
2.13.2	Mekanisme terjadinya Adhesi	43
2.13.3	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Adhesi.....	44
2.13.4	Peran Adhesifitas terhadap Mutu Sediaan	47
2.13.5	Tinjauan tentang Uji Adhesif	48
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		51
3.1	Uraian Kerangka Konseptual.....	51
3.2	Skema Kerangka Konseptual.....	54
3.3	Hipotesis	55
BAB IV METODE PENELITIAN		56
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	56
4.2	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	57
4.2.1	Variabel Bebas	57
4.2.2	Variabel Tergantung.....	57
4.2.3	Variabel Kendali.....	57
4.2.4	Definisi Operasional.....	57
4.3	Bahan Penelitian	58
4.4	Alat Penelitian	58
4.5	Prosedur Penelitian	59
4.6	Analisis Kualitatif Bahan Baku	61
4.6.1	Organoleptis	61
4.6.2	Identifikasi Glutation.....	61
4.6.3	Identifikasi Na Alginat, Maltodextrin.....	61
4.6.4	Identifikasi Kalsium Klorida (CaCl ₂)	61
4.6.5	Identifikasi Karbomer 940.....	62
4.6.6	Identifikasi HPMC 4000.....	62

4.7	Peningkatan Lipofilitas Glutation dengan Penambahan Surfaktan HLB 7	62
4.8	Formulasi Mikrosfer Glutation-Alginat.....	63
4.8.1	Formula Mikrosfer.....	63
4.8.2	Metode Pembuatan Mikrosfer Glutation-Alginat	63
4.9	Formulasi Sediaan Gel Mikrosfer Glutation-Alginat	66
4.10	Karakterisasi Mikrosfer Glutation-Alginat.....	68
4.10.1	Organoleptis	68
4.10.2	Pemeriksaan Ukuran Partikel & Distribusi Ukuran Partikel	68
4.10.3	<i>Moisture Content</i>	69
4.10.4	Bentuk dan Permukaan Mikrosfer	69
4.10.5	Penentuan Kandungan Glutation dalam Mikrosfer.....	69
4.10.6	Penentuan Efisiensi Penjebakan	72
4.10.7	Penentuan Perolehan Kembali (<i>Yield</i>)	72
4.11	Karakterisasi Sediaan	72
4.11.1	Organoleptis	72
4.11.2	pH.....	72
4.11.3	Viskositas	73
4.11.4	Penentuan Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel Mikrosfer dalam Basis Gel.....	73
4.11.5	Pengukuran Daya Sebar	73
4.12	Uji Adhesifitas.....	74
4.13	Analisis Statistik.....	75
BAB V HASIL PENELITIAN		76
5.1	Hasil Pemeriksaan Kualitatif Bahan.....	76
5.1.1	Glutation.....	76

5.1.2	Natrium Alginat	77
5.1.3	Maltodekstrin	77
5.1.4	Karbomer 940.....	78
5.1.5	HPMC 4000	79
5.1.6	Kalsium Klorida (CaCl ₂).....	79
5.2	Hasil Penentuan Kurva Baku Glutation dalam Larutan Dapar Fosfat 0,01 M pH 6±0,05.....	80
5.2.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	80
5.2.2	Penentuan Kurva Baku.....	80
5.2.3	Penentuan Konsentrasi Glutation dalam Surfaktan HLB 7.....	81
5.3	Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Mikrosfer Glutation-Alginat.....	82
5.3.1	Hasil Pemeriksaan Organoleptis	82
5.3.2	Hasil Pemeriksaan Morfologi Mikrosfer dengan SEM	82
5.3.3	Hasil Pemeriksaan Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel	83
5.4	Hasil Pemeriksaan Kandungan Obat (<i>Drug Loading</i>), Efisiensi Penjebakan, dan Perolehan Kembali (<i>Yield</i>).....	84
5.4.1	Hasil Penentuan Kurva Baku Glutation dalam Larutan Na Sitrat 0,05 M pH 7,9±0,05	84
5.4.2	Hasil Pemeriksaan Kandungan Obat (<i>Drug Loading</i>)	85
5.4.3	Hasil Perhitungan Efisiensi Penjebakan.....	86
5.4.4	Hasil Perhitungan Perolehan Kembali (<i>Yield</i>).....	86
5.5	Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Sediaan.....	87
5.5.1	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Sediaan	87

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

5.5.2	Hasil Pemeriksaan pH Sediaan.....	87
5.5.3	Hasil Pemeriksaan Viskositas Sediaan	88
5.5.4	Hasil Pemeriksaan Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel	90
5.5.5	Hasil Pemeriksaan Daya Sebar.....	91
5.6	Hasil Pemeriksaan Adhesifitasitas Sediaan	92
BAB VI PEMBAHASAN		94
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		105
DAFTAR PUSTAKA		106

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Formulasi Mikrosfer Glutation-Alginat dengan waktu kontak sambung silang selama 120 menit	63
Tabel 4.2 Formulasi Gel Mikrosfer Glutation-Alginat	66
Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Glutation	76
Tabel 5.2 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Natrium Alginat	77
Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Maltodekstrin	77
Tabel 5.4 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Karbomer 940	78
Tabel 5.5 Hasil Pemeriksaan Kualitatif HPMC 4000	79
Tabel 5.6 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Kalsium Klorida (CaCl ₂)	79
Tabel 5.7 Hubungan Konsentrasi Glutation dengan Absorban pada lamda 411 nm	81
Tabel 5.8 Hasil Pemeriksaan Ukuran Partikel Mikrosfer	83
Tabel 5.9 Hubungan Konsentrasi Glutation dengan Absorban pada Lamda 412 nm	85
Tabel 5.10 Hasil Pemeriksaan Kandungan Obat (<i>Drug Loading</i>)	86
Tabel 5.11 Hasil Pemeriksaan Efisiensi Penjebakan	86
Tabel 5.12 Hasil Pemeriksaan Perolehan Kembali (<i>Yield</i>)	86

Tabel 5.13 Hasil Pemeriksaan pH Sediaan	87
Tabel 5.14 Hasil Pemeriksaan Viskositas Sediaan pada pH 6	88
Tabel 5.15 Ukuran Partikel Mikrosfer dalam Basis Gel	90
Tabel 5.16 Kekuatan Adhesifitas Sediaan dengan Bahan Obat	92
Tabel 5.17 Kekuatan Adhesifitas Sediaan tanpa Bahan Obat	92

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus Redoks Glutation	14
Gambar 2.2 Glutation.....	15
Gambar 2.3 Representasi dari Struktur Kulit Manusia.....	16
Gambar 2.4 Struktur Kimia Stratum Korneum	17
Gambar 2.5 Jalur Permeasi Obat Melalui Kulit	18
Gambar 2.6 Skema Metode <i>Iontropic Gelation</i> Tehnik Aerosolisasi .	23
Gambar 2.7 Skema Metode <i>Solvent Evaporation</i>	23
Gambar 2.8 Struktur Alginat.....	27
Gambar 2.9 Reaksi Sambung Silang.....	31
Gambar 2.10 Unit Monomer Asam Akrilat.....	34
Gambar 2.11 Ilustrasi dari efek penambahan basa pada konsentrasi rendah dan tinggi	36
Gambar 2.12 Struktur Kimia HPMC (<i>Hypromellose</i>).....	39
Gambar 2.13 <i>Bioadhesive force measuring device</i>	49
Gambar 2.14 <i>Texture Analyzer</i>	50
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual.....	54

Gambar 4.1 Skema Kerangka Operasional	60
Gambar 4.2 Skema Pembuatan Mikrosfer Glutation-Alginat	65
Gambar 4.3 Skema Pembuatan Mikrosfer Glutation-Alginat dalam Basis Gel Karbomer 940	67
Gambar 4.4 Skema Pembuatan Mikrosfer Glutatio-Alginat dalam Basis Gel HPMC 4000	68
Gambar 4.5 <i>Bioadhesive force measuring device</i>	74
Gambar 5.1 Kurva Baku Glutation dalam Dapar Fosfat 0,01 M pH 6 ..	81
Gambar 5.2 Organoleptis Mikrosfer Glutation-Alginat	82
Gambar 5.3 Hasil Pemeriksaan Bentuk dan Morfologi Permukaan Mikrosfer Glutation-alginat dengan SEM	83
Gambar 5.4 Distribusi Ukuran Mikrosfer Kering	84
Gambar 5.5 Kurva Baku Glutation dalam Larutan Na Sitrat 0,05 M pH 7,9	85
Gambar 5.6 Grafik Viskositas Rata-rata Sediaan Gel	89
Gambar 5.7 Distribusi Ukuran Mikrosfer dalam Basis Gel	90
Gambar 5.8 Grafik Daya Sebar Sediaan	91
Gambar 5.9 Grafik Kekuatan Adhesif Sediaan Uji dan Kontrol	93

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Sertifikat Analisis Glutation	116
2 Sertifikat Analisis Maltodekstrin	117
3 Analisis Termogram DTA CaCl ₂	118
4 Analisis Spektrum FTIR Glutation	119
5 Analisis Spektrum FTIR Natrium Alginat.....	120
6 Analisis Spektrum FTIR Maltodekstrin.....	121
7 Analisis Spektrum FTIR Karbomer 940	122
8 Analisis Spektrum FTIR HPMC 4000	123
9 Perhitungan Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Mikrosfer.....	124
10 Penentuan Kandungan Glutation dalam Mikrosfer.....	132
11 Penetapan Efisiensi Penjebakan Glutation dalam Mikrosfer	133
12 Penetapan Perolehan Kembali (<i>Yield</i>) Mikrosfer.....	134
13 Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Mikrosfer dalam Basis Karbomer 940 1,5%.....	135
14 Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Mikrosfer dalam Basis HPMC 4000 1,5%.....	137

15	Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Mikrosfer dalam Basis Karbomer 940 1%.....	139
16	Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Mikrosfer dalam Basis HPMC 4000 2%.....	141
17	Hasil Analisis Statistik <i>One-Way</i> ANOVA pH Sediaan	143
18	Hasil Analisis Statistik <i>One-Way</i> ANOVA Daya Sebar Sediaan	146
19	Hasil Analisis Statistik <i>One-Way</i> ANOVA Ukuran Partikel	148
20	Hasil Analisis Statistik <i>One-Way</i> ANOVA Viskositas	150
21	Hasil Analisis Statistik <i>One-Way</i> ANOVA Kekuatan Adhesifitas ..	152

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analisis of Varian</i>
cm	: <i>centimeter</i>
COA	: <i>Certificate of Analysis</i>
cPs	: <i>centipoise</i>
DL	: <i>Drug Loading</i>
DTA	: <i>Differential Thermal Analysis</i>
EE	: <i>Entrapment Efficiency</i>
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared</i>
g	: gram
GSH	: Glutation
HLB	: <i>Hydrophile Lipophile Balance</i>
KV	: Koefisien Variasi
Log P	: Log Partisi
mg	: miligram
mL	: mililiter
μm	: mikrometer

mm	: milimeter
ppm	: part per million ($\mu\text{g/ml}$)
PDI	: <i>Polidispersity Index</i>
ROS	: <i>Reactive Oxigen Species</i>
rpm	: <i>Revolutions Per Minute</i>
SD	: Simpangan Deviasi
SEM	: <i>Scanning Electron Microscope</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>