UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Desain Controlled Release Drug-Eluting Stent dengan Multi-Lapisan Kitosan dan Kurkumin
Jeremia Frandy Apitalau, drg. Heribertus Dedy Kusuma Yulianto, M.Biotech., Ph.D; dr. Dyah Listyarifah, M.Sc., D.Me
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN....0
HALAMAN PENGESAHAN....i
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI....ii
KATA PENGANTAR....iii
INTISARI....v
ABSTRACT....vi
DAFTAR ISI....vii
DAFTAR TABEL....x
DAFTAR GAMBAR....xi
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN....xiii
DAFTAR LAMPIRAN....xiv
BAB I PENDAHULUAN....1
1.1 Latar Belakang dan Permasalahan Penelitian....1
1.2 Rumusan Masalah....6
1.3 Keaslian Penelitian....6
1.4 Tujuan Penelitian....10
1.5 Manfaat Penelitian....10
BAB II TINJAUAN DAN TELAAH PUSTAKA....11
2.1 Tinjauan Pustaka....11
2.2 Landasan Teori....14
2.2.1 Penyakit Arteri Koroner dan Strategi Pengobatannya....14
2.2.2 Penyebab Utama Kegagalan Penggunaan Stent....16
2.2.3 Patologi Stent Thrombosis....17
2.2.4 Patologi Restenosis....18
2.2.5 Generasi Pertama *Drug-eluting stent* (G1-DES)....22
2.2.6 Generasi Kedua *Drug-eluting stent* (G2-DES)....23
2.2.7 Agen Pembawa Obat (Polimer) *Biodegradable*....24
2.2.8 Potensi Kitosan sebagai Polimer DES....25
2.2.9 Agen Terapeutik (Obat)....27
2.2.10 Potensi Kurkumin sebagai Obat Agen Terapeutik pada DES....28
2.2.11 Permasalahan pelepasan obat pada DES....30
2.2.11.1 *Initial Burst Release* (IBR)....32
2.2.11.2 Penyebab *Initial Burst Release* (IBR)....34
2.2.11.3 Mekanisme Pelepasan Obat....38
2.2.11.4 Profil Pelepasan Obat....40
2.2.12 Strategi Desain DES terhadap *Initial Burst Release*....46
2.2.12.1 Multi Lapisan (*layer-by-layer assembly*)....46
2.2.12.2 Pengikatan silang (*crosslinking*) Kitosan dengan Genipin pada *Stent*...51

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Desain Controlled Release Drug-Eluting Stent dengan Multi-Lapisan Kitosan dan Kurkumin
Jeremia Frandy Apitalau, drg. Heribertus Dedy Kusuma Yulianto, M.Biotech., Ph.D; dr. Dyah Listyarifah, M.Sc., D.Me
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

2.2.12.3 Penghalang Pelepasan (*barrier*)..... 60
2.2.13 *Controlled Release* oleh *Ultrasonic Coating System*..... 62
2.2.13.1 Pengaruh Perbedaan *Forward Speed* dari *Ultrasonic Coating System* Terhadap Multi-lapisan..... 66
2.2.14 Difusi Dalam Sistem Penghantaran Obat..... 67
2.2.14.1 Difusi *Fickian* dan *non-Fickian*..... 68
2.2.15 Pemodelan Kinetika Pelepasan Obat..... 70
2.2.15.1 Validasi Kinetika Pelepasan Obat dalam Perangkat Lunak DDSolver.. 75
2.2.16 Konklusi Tinjauan Pustaka dan Landasan Teori..... 77
2.3 Hipotesis Penelitian..... 77
2.4 Kerangka Teori..... 78
BAB III METODE PENELITIAN..... 80
3.1 Tempat Penelitian..... 81
3.2 Alat dan Bahan Penelitian..... 80
3.3 Variabel Penelitian..... 81
3.4 Preparasi Bahan Multi-lapisan..... 81
3.4.1 Preparasi Larutan Kitosan dan Kurkumin..... 81
3.4.2 Kitosan terikat silang genipin..... 82
3.4.2 Pengukuran Berat Jenis dan Viskositas Larutan..... 83
3.5 Pelapisan Stent dengan Multi-lapisan Kitosan-Kurkumin..... 85
3.6 Analisis Morfologi Mikrostruktur Multi-lapisan..... 88
3.7 Uji Pelepasan Kurkumin..... 89
3.7.1 Validasi Metode Analisis..... 89
3.7.1.1 Preparasi Larutan Stok Kurkumin, Matriks dan PBS..... 90
3.7.1.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum (λmax) Kurkumin..... 90
3.7.1.3 Spesifisitas..... 90
3.7.1.4 Linearitas..... 91
3.7.1.5 Akurasi..... 91
3.7.1.6 Presisi..... 92
3.7.1.7 Batas Deteksi (*LOD*)..... 92
3.7.1.8 Batas Kuantifikasi (*LOQ*)..... 93
3.7.2 Pengujian Profil Pelepasan Multi-Lapisan pada Stent..... 93
3.7.3 Pemodelan Kinetika Pelepasan Kurkumin..... 95
3.8 Analisis Data..... 96
3.9 Penyajian Data..... 97
3.10 Diagram Desain Penelitian..... **98**
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... 99
4.1 Hasil Penelitian..... 99

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Desain Controlled Release Drug-Eluting Stent dengan Multi-Lapisan Kitosan dan Kurkumin
Jeremia Frandy Apitalau, drg. Heribertus Dedy Kusuma Yulianto, M.Biotech., Ph.D; dr. Dyah Listyarifah, M.Sc., D.Me
Universitas Gadjah Mada, 2025 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

4.1.1 Kitosan terikat silang genipin....99
4.1.2 Viskositas.... 101
4.1.3 Validasi Metode Analisis Spektrofotometri UV-Vis Untuk Penentuan Kuantitatif Kurkumin....102
4.1.3.1 Panjang Gelombang Maksimum (λ*max*) Kurkumin.... 102
4.1.3.2 Spesifisitas....104
4.1.3.3 Linearitas....106
4.1.3.4 Akurasi.... 107
4.1.3.5 Presisi.... 108
4.1.3.6 Batas Deteksi (*LoD*) dan Batas Kuantifikasi (*LoQ*)....108
4.1.4 Mikrograf SEM Multi Lapisan....110
4.1.4.1 Morfologi Permukaan Multi Lapisan.... 110
4.1.4.2 Ketebalan Multi Lapisan.... 110
4.1.5 Pelepasan Kurkumin....114
4.1.6 Pemodelan Pelepasan Kurkumin....117
4.2 Pembahasan....126
4.2.1 Profil *Controlled Release* Multi Lapisan: *Zero Order*.... 126
4.2.2 Pengaruh *Forward Speed Ultrasonic Coating* terhadap Multilapisan.... 127
4.2.3 Pengaruh *Ultrasonic Coating* terhadap Struktur Permukaan Multi Lapisan.. 128
4.2.4 Mekanisme Pelepasan Multi Lapisan Berdasarkan Pemodelan Kinetika..... 129
4.2.4.1 Model Korsmeyer-Peppas.... 129
4.2.4.2 Model Peppas-Sahlin....130
4.2.4.3 Mekanisme Pelepasan: Sistem Penghantaran Obat yang Membengkak (*swelling*)....133
4.2.4.4 Akselerasi Mekanisme Pelepasan: *Super Case II Transport*.... 136
4.2.5 Pengaruh Pengikatan Silang Kitosan dengan Genipin Terhadap Pelepasan Multilapisan.... 137
4.2.6 Mekanisme Multi Lapisan Dalam Menghambat *Initial Burst Release*.... 139
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.... 142
5.1 Kesimpulan....142
5.2 Saran....143
DAFTAR PUSTAKA....145
LAMPIRAN....166